



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

**Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes**

**Rapport d'évaluation**

**Date de validation par la CNEDiMTS : 2 juin 2015**

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**

Service documentation – Information des publics  
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

**Comment citer ce rapport :**

Haute Autorité de Santé. Prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes – Évaluation des technologies de santé. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2015.

## Sommaire

Abréviations et acronymes .....	4
Préambule .....	5
<b>1. Introduction.....</b>	<b>6</b>
<b>2. Contexte médical .....</b>	<b>7</b>
<b>3. Méthodologie .....</b>	<b>9</b>
3.1 Objectifs et champ de l'évaluation .....	9
3.2 Méthode de travail .....	9
<b>4. Évaluation – Analyse des données .....</b>	<b>11</b>
4.1 Syndrome des apnées du sommeil complexe .....	11
4.2 Syndrome des apnées centrales primaire ou idiopathique.....	11
4.3 Syndrome des apnées centrales lié à la prise de drogues ou d'opioïdes .....	12
4.4 Syndrome des apnées centrales dû à des conditions médicales et respiration de Cheyne-Stokes .....	12
<b>5. Position du groupe de travail.....</b>	<b>20</b>
<b>6. Estimation des populations cibles .....</b>	<b>27</b>
6.1 Données épidémiologiques sur la respiration de Cheyne-Stokes dans l'insuffisance cardiaque .....	27
6.2 Estimation de la population cible des patients insuffisants cardiaques avec respiration de Cheyne-Stokes .....	28
<b>7. Conclusions de la CNEDiMTS.....</b>	<b>30</b>
Annexe 1. Recherche documentaire.....	31
Annexe 2. Tableaux d'analyse de la littérature .....	34
Annexe 4. Description de la prestation .....	46
Annexe 5. Position des parties prenantes : fabricants.....	48
Annexe 6. Position des parties prenantes : prestataires .....	51
Annexe 7. Information de ResMed adressée à la HAS le 13 mai 2015 .....	54
Annexe 8. Position de la Fédération française de pneumologie (FFP) .....	57
Références .....	60
Groupe de travail .....	63
Équipe.....	64

## Abréviations et acronymes

<b>AASM</b> .....	<i>American academy of sleep medicine</i>
<b>ALD</b> .....	Affection de longue durée
<b>CNEDiMTS</b> .....	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
<b>DCIR</b> .....	Datamart de consommation interrégimes
<b>FEVG</b> .....	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
<b>HAS</b> .....	Haute Autorité de Santé
<b>IAC</b> .....	Indice d'apnées centrales
<b>IAH</b> .....	Indice d'apnées-hypopnées
<b>IC 95 %</b> .....	Intervalle de confiance à 95 %
<b>IDO</b> .....	Indice de désaturation à l'oxygène
<b>IMC</b> .....	Indice de masse corporelle
<b>LPPR</b> .....	Liste des produits et prestations remboursables
<b>NS</b> .....	non significatif
<b>NYHA</b> .....	<i>New York Heart Association</i>
<b>PaCO<sub>2</sub></b> .....	Pression partielle en dioxyde de carbone du sang artériel
<b>PPC</b> .....	Pression positive continue
<b>RCS</b> .....	Respiration de Cheyne-Stokes
<b>RR</b> .....	Risque relatif
<b>SAS</b> .....	Syndrome des apnées du sommeil
<b>SAHOS</b> .....	Syndrome des apnées hypopnées obstructives du sommeil
<b>SpO<sub>2</sub></b> .....	Saturation artérielle en oxygène par mesure percutanée
<b>VAS</b> .....	Ventilation auto-asservie
<b>VNDP</b> .....	Ventilation nasale à deux niveaux de pression

## Préambule

Le 13 mai 2015, ResMed a informé la HAS de la publication d'un état des lieux de l'étude SERVE-HF<sup>1</sup>. SERVE-HF est une étude de phase IV évaluant le traitement par ventilation auto-asservie chez des patients insuffisants cardiaques, ayant un syndrome d'apnées centrales du sommeil par rapport à un bras contrôle sans ventilation auto-asservie. L'analyse préliminaire sur le critère de jugement principal a montré que l'étude n'avait pas satisfait au critère d'évaluation principal. Une augmentation de la mortalité cardio-vasculaire a été observée dans le groupe traité par ventilation auto-asservie par rapport au groupe contrôle. Ces observations ont conduit Resmed à contre-indiquer l'utilisation de ses appareils de ventilation auto-asservie chez les patients ayant une insuffisance cardiaque chronique symptomatique (avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche, FEVG, inférieure ou égale à 45 %).

L'analyse de la littérature et la position du groupe de travail présentées dans ce rapport, ont été rédigées antérieurement à la diffusion de cette information.

La CNEDiMTS a examiné ce dossier le 19 mai 2015, et a tenu compte de l'information diffusée par Resmed pour rendre ses conclusions.

---

<sup>1</sup> Le document adressé à la HAS figure en Annexe 7 de ce rapport.

Cette information a été publiée sur le site de ResMed : <http://www.resmed.com/fr/phase-4-serve-hf-study-benelux.html?nc=home#French>

Une information de sécurité a également été publiée sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Mode-de-ventilation-Auto-asservie-ASV-Resmed-Information-de-securite>

## 1. Introduction

Le syndrome des apnées du sommeil (SAS) est caractérisé par la survenue pendant le sommeil, d'épisodes anormalement fréquents d'interruptions de la ventilation (apnées), ou de réductions significatives de la ventilation (hypopnées). Le syndrome des apnées du sommeil peut être d'origine obstructive (persistance d'efforts ventilatoires pendant l'apnée), centrale (absence d'efforts ventilatoires pendant l'apnée) ou mixte (l'apnée débute comme une apnée centrale, mais se termine avec des efforts ventilatoires).

Après la révision des catégories homogènes des dispositifs médicaux<sup>2</sup> de pression positive continue pour prise en charge de l'apnée obstructive du sommeil<sup>3</sup> (1), la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) doit se prononcer sur l'intérêt des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie, et des prestations associées, dans la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes.

Les appareils de ventilation auto-asservie sont des appareils de ventilation à deux niveaux de pression, avec une pression expiratoire positive et une aide inspiratoire variable dépendant de la ventilation du patient. La Liste des produits et prestations remboursables (LPPR) ne prévoit pas le remboursement des dispositifs de ventilation auto-asservie. Néanmoins, l'imprécision des descriptions génériques, en termes d'indications et de spécifications techniques, a pu conduire à une utilisation de ventilateurs auto-asservis chez les patients ayant des apnées centrales du sommeil et/ou une respiration de Cheyne-Stokes par le biais du forfait 6 de ventilation assistée ou du forfait 9 de pression positive continue.

---

<sup>2</sup> Cette révision est prévue par le décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004, relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale qui instaure une durée d'inscription sur la LPPR limitée à cinq ans pour les produits et prestations inscrits sous description générique (article 3 du décret).

<sup>3</sup> L'arrêté du 8 janvier 2008, publié au Journal officiel du 16 janvier 2008, a fixé, au titre de l'année 2010, les descriptions génériques correspondant aux « Dispositifs médicaux pour traitement de l'insuffisance respiratoire et prestations associées » (Titre I<sup>er</sup>, chapitre 1<sup>er</sup>, section 1, sous-section 2 [tous codes]), comme devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leur inscription.

## 2. Contexte médical

### ► Syndrome des apnées centrales du sommeil

Le syndrome des apnées du sommeil (SAS) est caractérisé par la survenue pendant le sommeil, d'épisodes anormalement fréquents d'interruptions de la ventilation (apnées), ou de réductions significatives de la ventilation (hypopnées). Le SAS se définit par un index d'apnées supérieur à 5 (nombre d'apnées par heure de sommeil) ou un index d'apnées-hypopnées (IAH) supérieur à 10 (nombre total d'apnées ou d'hypopnées par heure de sommeil).

Le syndrome des apnées du sommeil peut être d'origine obstructive (persistance d'efforts ventilatoires pendant l'apnée), centrale (absence d'efforts ventilatoires pendant l'apnée) ou mixte (l'apnée débute comme une apnée centrale, mais se termine avec des efforts ventilatoires).

Le syndrome des apnées centrales du sommeil regroupe des entités dont les mécanismes à l'origine de la survenue des apnées sont différents : dysfonctionnement des centres respiratoires ou instabilité du contrôle de la ventilation.

Selon le mécanisme impliqué dans la survenue des apnées, le syndrome est caractérisé par une hypercapnie (liée à une diminution de la commande ventilatoire avec hypoventilation alvéolaire)<sup>4</sup> ou par une hypocapnie (liée à une instabilité de la commande ventilatoire, avec modification du seuil apnéique de la PaCO<sub>2</sub>) (3).

Les syndromes des apnées centrales du sommeil hypocapniques regroupent :

#### **Le syndrome des apnées centrales primaire ou idiopathique**

Son étiologie et sa prévalence sont inconnues.

#### **La respiration périodique d'altitude**

Elle peut survenir au-delà de 3 000 à 4 000 m d'ascension. C'est une adaptation de l'organisme à l'altitude.

#### **Le syndrome des apnées centrales lié à la prise d'opioïdes**

#### **La respiration périodique de Cheyne-Stokes (4, 5)**

La respiration périodique de Cheyne-Stokes est une respiration irrégulière cyclique. Elle se caractérise par une alternance de périodes d'hyperpnée, avec crescendo/decrescendo du volume courant entrecoupées de périodes d'hypopnée/apnée centrale.

Le diagnostic de respiration de Cheyne-Stokes est fait par polysomnographie. L'*American Academy of Sleep Medicine* recommande (6) de coder la respiration périodique de Cheyne-Stokes de l'adulte s'il y a :

- au moins trois cycles consécutifs d'une durée de 40 secondes ou plus chacun (typiquement 45 à 90 secondes) ;
- et au moins cinq apnées et/ou hypopnées centrales associées à des phases d'hyperpnée du type crescendo-decrescendo par heure, à condition que la durée d'enregistrement respiratoire soit de deux heures ou plus.

---

<sup>4</sup> Les apnées centrales de type hypoventilation alvéolaire centrale acquise (e.g. tumeurs, accidents vasculaires cérébraux, chirurgies, blessures médullaires, etc.) ou congénitale (e.g. syndrome d'Ondine) ont été évalués par la HAS en 2012. L'évaluation a été publiée dans le rapport de la HAS sur la ventilation mécanique à domicile (2).

Les phases d'apnée entraînent une hypoxémie. La transition de l'apnée à l'hyperpnée s'accompagne d'une réaction d'éveil généralement inconsciente, qui perturbe l'architecture normale du sommeil. Ces éveils sont corrélés à une augmentation du tonus sympathique et à une sécrétion de catécholamines, à l'origine de troubles du rythme et de complications cardiovasculaires.

La respiration périodique de Cheyne-Stokes peut survenir de jour comme de nuit (plus fréquente durant le sommeil). Les patients, ayant une respiration de Cheyne-Stokes, sont souvent moins symptomatiques et moins somnolents que ceux ayant un syndrome des apnées obstructives du sommeil.

La respiration de Cheyne-Stokes est un symptôme pouvant se rencontrer dans diverses affections : insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, encéphalite, syndrome métabolique, etc. La respiration de Cheyne-Stokes de l'insuffisant cardiaque est la forme clinique la plus étudiée.

La respiration de Cheyne-Stokes se manifesterait chez au moins 20 % des insuffisants cardiaques. Sa prévalence augmente avec la sévérité de l'insuffisance cardiaque, et sa présence est un facteur de mauvais pronostic de l'insuffisance cardiaque. La respiration de Cheyne-Stokes, favorisée par la stase pulmonaire, est fréquente en période décompensée de l'insuffisance cardiaque, et peut disparaître avec l'amélioration hémodynamique. Quand elle est présente, la respiration de Cheyne-Stokes favorise la progression de l'insuffisance cardiaque par l'hyperstimulation sympathique et les hypoxémies intermittentes.

### **Le syndrome des apnées centrales dû à des conditions médicales, sans respiration de Cheyne-Stokes**

Il est secondaire à des lésions du tronc cérébral (accident vasculaire cérébral, traumatismes, etc.) ou à une pathologie cardiaque ou rénale.

Certaines pathologies, comme l'insuffisance cardiaque, peuvent entraîner un syndrome des apnées centrales du sommeil, avec ou sans respiration de Cheyne-Stokes associée.

#### **► Le syndrome des apnées du sommeil complexe (7)**

Le syndrome des apnées du sommeil complexe désigne l'apparition d'apnées centrales chez des patients traités par pression positive continue (PPC) pour un syndrome des apnées du sommeil de type obstructif.

L'apparition de ce syndrome peut conduire à une mauvaise observance de la PPC. Il est donc important de poser le diagnostic du syndrome des apnées du sommeil complexe en cas de symptôme clinique persistant et/ou d'IAH résiduel élevé sous PPC. Le diagnostic repose sur le contrôle polygraphique sous PPC.

L'apparition des apnées centrales pendant les premières semaines de PPC est le plus souvent transitoire. Les apnées centrales disparaissent généralement avec la poursuite du traitement par PPC au-delà de 4 à 8 semaines.

Les mécanismes entraînant l'apparition de ce syndrome complexe sont mal connus. La prévalence rapportée, chez les patients traités par PPC, varie entre 1 et 20 % selon les études.



## 3. Méthodologie

### 3.1 Objectifs et champ de l'évaluation

L'objectif de l'évaluation est de se positionner sur la prise en charge de dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie, et de leurs prestations associées pour les apnées centrales du sommeil (hors apnées centrales de type hypoventilation alvéolaire centrale<sup>5</sup>) et la respiration de Cheyne-Stokes,

Les éléments suivants sont traités :

- évaluer l'intérêt des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie, en définissant leur(s) indication(s), leur rapport effet thérapeutique/risques, leur place dans la stratégie thérapeutique ;
- évaluer leur intérêt en santé publique en prenant en compte la gravité de la pathologie, et selon que le besoin est déjà couvert ou non ;
- définir le contenu des prestations en fonction des indications ;
- définir le mode d'inscription des dispositifs : nom de marque ou ligne générique ;
- définir des caractéristiques techniques communes à une même catégorie de dispositifs utilisés dans les mêmes indications, pour l'inscription sous ligne générique ;
- définir les données attendues, notamment cliniques, pour l'inscription sous nom de marque ;
- préciser, si besoin, des conditions de prescription et d'utilisation ;
- comparer les dispositifs entre eux au sein d'une même indication ;
- estimer les populations cibles pour chaque indication.

### 3.2 Méthode de travail

#### ► Recherche documentaire et sélection des articles

#### Recherche documentaire

Une recherche documentaire systématique a été réalisée de janvier 2000 à juin 2013, par interrogation des sources suivantes :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline ;
- pour la littérature francophone : la base de données Pascal ;
- la Cochrane Library ;
- les sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

La recherche a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Une veille a été réalisée jusqu'en mai 2015.

Les évaluations technologiques, les recommandations, les conférences de consensus, les méta-analyses et les études contrôlées randomisées ont été recherchées.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'Annexe 1.

---

<sup>5</sup> Les dispositifs médicaux et prestations pour la prise en charge des apnées centrales de type hypoventilation alvéolaire centrale acquise (e.g. tumeurs, accidents vasculaires cérébraux, chirurgies, blessures médullaires, etc.) ou congénitale (e.g. syndrome d'Ondine) ont été évalués par la HAS en 2012, dans son rapport sur la ventilation mécanique à domicile (2).

## Critères de sélection des articles

Pour être retenues, les études cliniques devaient comparer la ventilation auto-asservie à un bras contrôle sans traitement.

## Résultats

Les références analysées se répartissent ainsi :

- 8 recommandations de pratique clinique ;
- 2 méta-analyses ;
- 6 études contrôlées randomisées (et 1 analyse *a posteriori* d'une étude contrôlée randomisée).

### ► Groupe de travail

L'avis d'un groupe multidisciplinaire d'experts réunis en groupe de travail a été recueilli. Il a été demandé au groupe de travail, lors des réunions :

- de valider et compléter, le cas échéant, les données bibliographiques présentées en réunion ;
- de traiter les différentes questions identifiées lors du cadrage ou toute autre question soulevée au cours des réunions de groupe de travail.

Les réunions ont eu lieu le 5 juillet 2013 et le 28 novembre 2013.

### ► Réunion avec les parties prenantes

Une version provisoire du rapport a été envoyée aux institutionnels, aux fabricants, aux prestataires avant réunion. Leurs principaux commentaires sur le rapport sont présentés en Annexe 5 et Annexe 6.

### ► Audition des professionnels de santé

La CNEDiMTS a souhaité entendre la position du Conseil national professionnel de cardiologie (CNPC), de la Fédération française de pneumologie (FFP) et de la Société française de recherche et médecine du sommeil (SFRMS) sur les conséquences et les enjeux pour la pratique professionnelle d'un remboursement ou d'une absence de remboursement des dispositifs de ventilation auto-asservie dans la prise en charge à domicile du syndrome des apnées centrales du sommeil.

Le CNPC et la SFRMS ont fait part de leur position à la CNEDiMTS lors de la séance du mardi 19 mai 2015. La FFP, n'ayant pu être présente, a adressé sa position à la CNEDiMTS par écrit (cf. Annexe 8).

### ► Examen par la CNEDiMTS

Ce rapport d'évaluation a été examiné en CNEDiMTS. Celle-ci a émis des recommandations sur le remboursement de la ventilation auto-asservie dans la prise en charge des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes.

## 4. Évaluation – Analyse des données

### 4.1 Syndrome des apnées du sommeil complexe

Deux études cliniques, qui comparent chacune deux ventilateurs différents dans le SAS complexe, ont été identifiées. Ces études n'incluant pas de bras contrôle sans ventilation n'ont pas été retenues, conformément aux critères de sélection de la littérature établis.

Parmi les recommandations de pratique clinique identifiées, seules celles de la *Canadian Thoracic Society* de 2011 (8) traitent du SAS complexe. La *Canadian Thoracic Society* se positionne pour reconnaître le SAS complexe comme une entité clinique à part entière et en donne la définition suivante : « apparition d'apnées ou hypopnées centrales (IAH  $\geq$  à 5 événements par heure) sous PPC après que les événements obstructifs ont été corrigés ». La *Canadian Thoracic Society* ne formule aucune recommandation relative à la prise en charge du SAS complexe dans son document.

#### Conclusion

Les études disponibles ne permettent pas de conclure sur l'efficacité de la ventilation dans la prise en charge du syndrome des apnées du sommeil complexe.

Aucune recommandation de prise en charge du syndrome des apnées du sommeil complexe n'a été identifiée.

### 4.2 Syndrome des apnées centrales primaire ou idiopathique

Aucune étude clinique n'a été identifiée sur la prise en charge du syndrome des apnées centrales idiopathique.

Deux recommandations de pratique clinique se positionnent sur la prise en charge du syndrome des apnées centrales idiopathique. La Société canadienne de thoracologie, en 2007, considère qu'il n'existe aucun traitement ayant prouvé son efficacité pour ce syndrome (9). L'*American academy of sleep medicine*, dans ses recommandations de 2012, considère que la PPC peut être envisagée dans la prise en charge du syndrome des apnées centrales idiopathique (grade de la recommandation : option), en soulignant néanmoins le très faible niveau de preuve (3).

#### Conclusion

Aucune étude clinique n'a été identifiée sur la prise en charge du syndrome des apnées centrales idiopathique.

Une recommandation américaine considère que la pression positive continue peut être envisagée dans la prise en charge du syndrome des apnées centrales idiopathique.

### 4.3 Syndrome des apnées centrales lié à la prise de drogues ou d'opioïdes

Aucune étude clinique n'a été identifiée sur la prise en charge du syndrome des apnées centrales lié à la prise de drogues ou d'opioïdes.

L'*American academy of sleep medicine*, dans ses recommandations de 2012, rapporte que les données disponibles sont trop faibles pour émettre des recommandations sur la prise en charge du SAS central lié à la prise de drogues ou d'opioïdes.

#### Conclusion

Aucune étude clinique n'a été identifiée sur la prise en charge du syndrome des apnées centrales lié à la prise de drogues ou d'opioïdes.

Aucune recommandation de prise en charge du syndrome des apnées centrales lié à la prise de drogues ou d'opioïdes n'a été identifiée.

### 4.4 Syndrome des apnées centrales dû à des conditions médicales et respiration de Cheyne-Stokes

Toutes les études cliniques identifiées ont été menées **chez des patients insuffisants cardiaques**.

#### ► Études sur l'efficacité de la ventilation auto-asservie

Quatre études prospectives, contrôlées, randomisées, ont évalué l'effet de la VAS par rapport à un bras contrôle chez des patients insuffisants cardiaques, avec syndrome des apnées centrales du sommeil et/ou respiration de Cheyne-Stokes.

L'étude de Pepperell *et al.* (10) est une étude monocentrique randomisée, en double aveugle, ayant inclus 30 patients insuffisants cardiaques (classe NYHA II à IV), avec un indice de désaturation supérieur à 10 événements par heure et ayant au moins 50 % d'apnées/hypopnées centrales à la polysomnographie de diagnostic de pré-inclusion. L'étude a comparé (15 patients par groupe) la ventilation auto-asservie (VAS), en mode thérapeutique (groupe traité), à la VAS en mode sub-thérapeutique (groupe contrôle). L'objectif principal était l'amélioration de la somnolence diurne des patients, évaluée par le test de vigilance d'Osler. Le test d'Osler évalue l'aptitude des patients à rester éveillés (réponse à une stimulation lumineuse), pendant 40 minutes dans une pièce sombre. Les patients traités par VAS pendant un mois ont montré une amélioration du test d'Osler (+ 7,9 min). L'étude de Pepperell a montré, dans le groupe traité, une diminution statistiquement significative de l'IAH, du facteur natriurétique de type B, ainsi que de l'activité sympathique (évaluée par le taux de catécholamines urinaires), mais pas d'amélioration de la qualité de vie. Cette étude est satisfaisante d'un point de vue méthodologique. Les patients inclus sont représentatifs de la population cible (classe NYHA II à IV, sous traitement médical stable). Cependant, l'étude porte sur un nombre limité de patients, sur un mois de traitement seulement. Le choix du critère de jugement principal doit être souligné, dans la mesure où les patients ayant une respiration de Cheyne-Stokes souffriraient moins de fatigue diurne que ceux ayant un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (4).

L'étude de Miyata, en 2012, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la ventilation auto-asservie chez des patients insuffisants cardiaques (classe NYHA II ou plus) avec syndrome des apnées centrales du sommeil et respiration de Cheyne-Stokes (défini par un IAH > à 15 événements par heure et > à 50 % d'apnées centrales avec respiration de Cheyne-Stokes), après

resynchronisation cardiaque. La pose du défibrillateur devait avoir eu lieu depuis au moins 12 mois. L'étude a inclus 11 patients dans le bras VAS et 11 patients dans le bras contrôle sans VAS. Bien qu'étant décrite comme une étude contrôlée randomisée, les auteurs ont réalisé une comparaison du type « avant-après » dans chaque bras de traitement au lieu de comparer les résultats du bras VAS à ceux du bras contrôle. Cela ne permet pas l'interprétation des résultats observés : diminution de l'IAH, diminution de l'indice d'éveils, diminution de l'indice de désaturation, augmentation de la FEVG. Pendant le suivi sur le long terme (un an en moyenne), 7 hospitalisations pour décompensation de l'insuffisance cardiaque sont rapportées : 1 dans le bras VAS et 6 dans le bras contrôle.

Hetland a évalué, en 2013, l'effet de la VAS chez des patients insuffisants cardiaques (FEVG  $\leq$  à 40 % et/ou classe NYHA III ou IV) ayant une respiration de Cheyne-Stokes (pendant plus de 25 % du temps de sommeil) (11). Les patients sous VAS ont été comparés à un groupe contrôle sans VAS. Cette étude monocentrique a inclus 51 patients, dont 30 ont complété l'étude (nombreux perdus de vue). L'évaluation sur le critère principal de l'étude montre une amélioration de la FEVG de l'ordre de 4 % dans le bras VAS par rapport au bras contrôle. Les auteurs ont également noté une amélioration de la classe NYHA et de la distance parcourue au test de marche 6 minutes.

L'étude, publiée par Artz *et al.*, en 2013 (12), avait pour objectif principal d'évaluer l'effet de la ventilation auto-asservie sur la fonction cardiaque (mesure de la FEVG à 12 semaines) de patients insuffisants cardiaques (NYHA classe II ou III ; FEVG  $\leq$  à 40 %) ayant des troubles du sommeil (IAH > 20 événements/heure). Cette étude prospective multicentrique contrôlée randomisée a inclus 72 patients : 35 patients dans le bras « contrôle », recevant un traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque, et 37 patients dans le bras « traitement » recevant un traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque et un traitement par ventilation auto-asservie. L'analyse sur le critère de jugement principal (FEVG) n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux bras de traitement à 12 semaines. Les analyses exploratrices sur les critères de jugement secondaires ont mis en évidence une réduction significative de l'IAH et de l'IAH central sous ventilation auto-asservie. L'IAH central a été réduit de  $20 \pm 16$  d'événements/heure à  $5 \pm 5$  d'événements/heure dans le bras traité par ventilation auto-asservie. La saturation en oxygène a également été significativement améliorée dans le bras « ventilation auto-asservie ». Aucune différence n'a été mise en évidence sur les autres critères secondaires : concentration de la fraction N-terminale du peptide natriurétique de type B, qualité de vie, score de fatigue et score de somnolence d'Epworth (les patients inclus n'étaient pas somnolents).

### **Conclusion**

Quatre études, contrôlées, randomisées ont évalué l'effet de la ventilation auto-asservie dans le syndrome des apnées centrales du sommeil et/ou respiration de Cheyne-Stokes chez les insuffisants cardiaques.

Une étude de bonne qualité méthodologique n'a pas mis en évidence d'effet de la ventilation auto-asservie sur la fraction d'éjection ventriculaire gauche des patients à 12 semaines, alors que deux autres études montrent une amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (critère de jugement intermédiaire).

Une autre étude de bonne qualité méthodologique (sur un mois seulement) montre une amélioration de la somnolence objective (évaluée lors d'un test d'Osler), accompagnée d'une amélioration de l'indice d'apnées-hypopnées, de l'indice d'éveils, de l'indice de désaturation et de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (critères secondaires).

Des études, destinées à évaluer l'efficacité de la ventilation auto-asservie chez des patients insuffisants cardiaques, sont en cours.

### **Étude SERVE-HF : “ Treatment of Predominant Central Sleep Apnoea by Adaptive Servo Ventilation in Patients With Heart Failure ”**

L'étude SERVE-HF<sup>6</sup> (promoteur ResMed) a pour objectif d'évaluer les effets à long terme et le rapport coût/efficacité de la ventilation auto-asservie sur la mortalité et la morbidité de patients atteints d'insuffisance cardiaque stable due à un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche, recevant déjà un traitement médical optimal et ayant des troubles respiratoires du sommeil principalement d'origine centrale.

Les patients inclus ont, au moins, 22 ans, une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV, ou une insuffisance cardiaque de classe NYHA II, et ont été hospitalisés, au moins, une fois pour leur insuffisance cardiaque dans les 24 mois précédents. Ils ont une FEVG  $\leq$  à 45 %. Les patients doivent être sous traitement médical optimal et en état clinique stable, depuis au moins un mois précédant l'hospitalisation. Les patients doivent avoir des troubles respiratoires du sommeil avec un IAH  $>$  à 15 événements par heure avec, au moins, 50 % d'événements centraux et un IAH central  $\geq$  10 événements par heure. Les patients sont randomisés (1 :1) vers le traitement témoin (traitement médical optimal) ou vers le traitement actif (traitement médical optimal associé à la ventilation auto-asservie). Une observance minimale de 3 heures par nuit est requise. Le dispositif évalué en Europe est AUTOSSET CS 2 (nom aux États-Unis : VPAP Adapt SV).

Le critère de jugement principal est un critère composite de morbi-mortalité avec recueil du délai de survenue de l'événement principal : 1. Mortalité toute cause ou hospitalisation non prévue pour aggravation de l'insuffisance cardiaque ; 2. Mortalité cardio-vasculaire ou hospitalisation non prévue pour aggravation de l'insuffisance cardiaque ; 3. Mortalité tout cause ou hospitalisation toute cause. L'hypothèse formulée est une réduction du hazard ratio de 20 % sur l'événement principal, avec un taux de survenue de l'événement principal de 35 % la première année (supposé constant au cours de l'étude). Une méthode séquentielle hiérarchique est prévue au protocole pour les différentes composantes du critère de jugement composite. L'analyse finale (en intention de traiter) sera réalisée lorsque 651 événements principaux auront été recueillis.

Cette étude internationale, multicentrique, a prévu d'inclure environ 1 120 patients (dont 400 en France).

La durée de suivi minimale sera de 24 mois, et la durée de suivi maximale de 70 mois.

Les résultats de l'étude ne devraient pas être disponibles avant le dernier trimestre 2015.

### **Étude FACE : “ French Cohort Study of Chronic Heart Failure Patients With Central Sleep Apnoea Eligible for Adaptive Servo-Ventilation (PaceWave, AutoSet CS) (FACE) ”**

L'étude FACE<sup>7</sup> (promoteur : ResMed) est complémentaire de l'étude SERVE-HF. Elle a pour objectif de définir le profil de patients insuffisants cardiaques répondeurs à la ventilation auto-asservie, et de fournir des données de morbi-mortalité complémentaires sur le long-terme et en conditions réelles d'utilisation. Il s'agit d'une étude multicentrique française de type prospectif observationnel avec groupe contrôle. Elle prévoit de suivre 300 patients pendant 24 mois. Les résultats de l'étude ne devraient pas être disponibles avant décembre 2015.

---

<sup>6</sup> [http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00733343?term=serve&rank=1&show\\_desc=Y&show\\_loc=Y](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00733343?term=serve&rank=1&show_desc=Y&show_loc=Y)

Page consultée le 22 août 2014.

<sup>7</sup> <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01831128>

Page consultée le 22 août 2014.

### **Étude ADVENT-HF : “ Effect of Adaptive Servo Ventilation (ASV) on Survival and Hospital Admissions in Heart Failure (ADVENT-HF) ”**

L'étude ADVENT-HF<sup>8</sup> (promoteur : *Toronto Rehabilitation Institute*) a pour objectif d'évaluer l'effet de la ventilation auto-asservie sur la morbi-mortalité (décès et hospitalisations) de patients insuffisants cardiaques avec apnée du sommeil.

Les patients inclus ont, au moins, 18 ans, une insuffisance cardiaque de stade B-D<sup>9</sup> d'origine ischémique, idiopathique ou hypertensive, une FEVG  $\leq$  45 %. Les patients doivent être sous traitement médical inchangé depuis, au moins, 2 semaines et les bêtabloquants doivent avoir été introduits 3 mois avant la randomisation. Les patients doivent avoir un syndrome d'apnées du sommeil avec un IAH  $>$  à 15 événements par heure. Les patients, avec un SAHOS, doivent avoir un score à l'échelle de somnolence d'Epworth  $\leq$  à 10, et ne doivent pas souffrir de somnolence diurne. Les patients sont randomisés dans un bras contrôle (traitement optimal de l'insuffisance cardiaque en accord avec les recommandations de prise en charge) ou un bras traitement (traitement optimal de l'insuffisance cardiaque associé à la ventilation auto-asservie). Le dispositif évalué est BiPAP autoSV ADVANCED du fabricant Respirationics.

Le critère de jugement principal est le délai de survenue du décès ou de la première hospitalisation pour cause cardio-vasculaire. L'étude prendra fin, quand 540 événements principaux seront survenus.

Cette étude multicentrique, internationale, a prévu d'inclure environ 860 patients.

La durée de suivi minimale sera de 24 mois. Les résultats de l'étude ne devraient pas être disponibles avant décembre 2015.

#### **Conclusion**

Deux études cliniques, destinées à évaluer l'efficacité de la ventilation auto-asservie chez des patients insuffisants cardiaques, sont en cours. Elles sont de bonne qualité méthodologique. Elles ont pour objectif principal d'évaluer l'effet de la ventilation auto-asservie sur la mortalité et sur les hospitalisations des patients insuffisants cardiaques ayant un syndrome d'apnées du sommeil. Les deux études ont prévu d'inclure des patients ayant un indice d'apnées-hypopnées  $\geq$  à 15 événements par heure. L'étude SERVE-HF exige, pour l'inclusion, au moins 50 % d'événement centraux et un indice d'apnées-hypopnées centrales  $\geq$  à 10 événements par heure. L'étude ADVENT-HF ne précise pas la nature obstructive ou centrale des apnées dans les critères d'inclusion. Les résultats de ces études ne devraient pas être disponibles avant le dernier trimestre 2015.

Afin de compléter les données cliniques sur la ventilation auto-asservie, les études ayant évalué l'effet de la pression positive continue (PPC), premier dispositif évalué dans la prise en charge du SAS central et de la respiration de Cheyne-Stokes, ont été recherchées.

---

<sup>8</sup> <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01128816?term=advent-HF&rank=1>

Page consultée le 22 août 2014.

<sup>9</sup> Stades de l' *American College of Cardiology – American Heart Association* (AAC-AHA) de l'insuffisance cardiaque.

Stade A : À haut risque d'insuffisance cardiaque mais sans maladie cardiaque structurale ou symptômes d'insuffisance cardiaque.

Stade B : Maladie cardiaque structurale mais sans signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque.

Stade C : Maladie cardiaque structurale avec symptômes d'insuffisance cardiaque actuels ou antérieurs.

Stade D : Insuffisance cardiaque réfractaire nécessitant des interventions spécialisées.

### Efficacité de la pression positive continue (PPC)

Sin *et al.*, en 2001, ont évalué l'effet de la PPC chez des patients insuffisants cardiaques ayant un syndrome des apnées centrales avec respiration de Cheyne-Stokes (13). L'évaluation a porté sur la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) à 3 mois, et sur la survie sans transplantation sur le long terme. L'étude a inclus 66 patients insuffisants cardiaques avec FEVG  $\leq$  à 45 %. Parmi eux, 29 patients avaient un syndrome des apnées centrales du sommeil avec respiration de Cheyne-Stokes défini par IAH  $\geq$  à 15 événements par heure et  $>$  à 75 % d'événements centraux, 17 patients ont suivi un traitement par PPC, et 20 patients ont été inclus dans un bras contrôle sans PPC. Chez les patients, avec syndrome des apnées centrales du sommeil et respiration de Cheyne-Stokes, une augmentation de la FEVG de l'ordre de 8 %, a été mesurée dans le bras PPC par rapport au bras contrôle ( $p = 0,019$ ). Concernant la survie sans transplantation sur le long terme (médiane de suivi de 2,2 ans), l'étude suggère un effet bénéfique de la PPC chez les insuffisants cardiaques avec syndrome des apnées centrales du sommeil et respiration de Cheyne-Stokes, mais les nombreuses comparaisons statistiques n'atteignent pas toutes la significativité statistique (l'analyse *per protocol* donne un résultat significatif, contrairement à l'analyse en intention de traiter). Afin de confirmer cette observation, l'étude *CANPAP* a été mise en œuvre ultérieurement.

L'étude *CANPAP*, ou *Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure*, publiée en 2005, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la PPC sur le long terme chez des patients insuffisants cardiaques ayant des apnées centrales (14). Le critère principal de jugement était un taux combiné associant la mortalité toutes causes et la transplantation cardiaque. L'étude a inclus 130 patients dans le bras contrôle sans PPC et 128 patients dans le bras PPC. Cette étude a été arrêtée prématurément à la suite d'une analyse intermédiaire prévue au protocole. Cette analyse intermédiaire (réalisée lorsque 200 patients ont atteint un suivi de 6 mois) a montré un taux pour l'événement principal inférieur au taux prévu pour le calcul du nombre de sujets nécessaires. L'étude n'avait donc plus la puissance nécessaire pour démontrer une différence entre les deux bras. De plus, la courbe de survie sans transplantation lors de l'analyse intermédiaire était en faveur du bras contrôle au détriment du bras PPC.

Une analyse *a posteriori* de l'étude *CANPAP*, publiée en 2007, visait à comparer la survie sans transplantation chez les patients traités par PPC, selon que l'IAH avait atteint ou non la valeur seuil  $<$  à 15 événements par heure (13). Parmi les 100 patients de l'étude *CANPAP* inclus dans le bras PPC, 57 patients avaient un IAH corrigé (valeur  $<$  15 événements par heure), et 43 patients avaient un IAH non corrigé (valeur  $>$  à 15 événements par heure). En observant les caractéristiques, à l'inclusion des patients randomisés dans le bras PPC, les auteurs soulignent que les patients non corrigés sous PPC étaient plus âgés, et avaient un IAH plus élevé et avec un pourcentage d'événements centraux plus important que les patients corrigés sous PPC. L'analyse *a posteriori* suggère une amélioration de la FEVG de l'ordre de 3 % par rapport à l'inclusion chez les patients corrigés sous PPC, et un gain de survie (et de survie sans transplantation) à 23 mois de suivi en moyenne pour les patients corrigés sous PPC par rapport aux patients du bras contrôle sans PPC. Au vu des résultats de cette analyse *a posteriori*, l'*American academy of sleep medicine* recommande la PPC, pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil, à condition de s'assurer que l'IAH du patient sous PPC est corrigé à une valeur inférieure à 15 événements par heure.



### **Conclusion**

Deux études, contrôlées, randomisées, ont évalué l'effet de la pression positive continue dans le syndrome des apnées centrales du sommeil chez les insuffisants cardiaques. Ces études aux résultats contradictoires ne permettent pas de conclure. Une analyse rétrospective suggère que la pression positive continue pourrait avoir un effet bénéfique sur la survie chez les patients ayant atteint, à trois mois sous pression positive continue, une valeur de l'indice d'apnées-hypopnées < à 15 événements par heure. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

### ► **Méta-analyses sur l'efficacité de la ventilation**

Deux méta-analyses, évaluant l'effet de la ventilation (pression positive continue [PPC], ventilation nasale à deux niveaux de pression [VNDP], ventilation auto-asservie [VAS]), chez des patients insuffisants cardiaques avec troubles du sommeil, ont été identifiées et analysées (cf. Annexe 2).

La méta-analyse de Sharma 2012 s'est intéressée au traitement, par VAS, des troubles du sommeil chez les insuffisants cardiaques sans distinguer les événements obstructifs des événements centraux ou de la respiration de Cheyne-Stokes (15). La méta-analyse, ayant multiplié les comparaisons sur plusieurs critères de jugement, ses résultats ne sont pas interprétables.

La méta-analyse, réalisée par l'*American academy of sleep medicine*, en vue de formuler ses recommandations en 2012, avait pour objectif d'évaluer les données sur le traitement (par PPC, VNDP ou VAS) du syndrome des apnées centrales du sommeil chez l'adulte (3). Les études identifiées ont toutes été menées chez des patients insuffisants cardiaques. Cette méta-analyse présente des biais potentiels (hétérogénéité entre les études non recherchées, absence d'analyse de sensibilité, inclusion d'études non randomisées), ce qui limite la valeur de ses résultats. Sur la base des résultats obtenus à partir des comparaisons de type « bras traité-bras contrôle », la PPC permet d'obtenir une amélioration de la FEVG de l'ordre de 6 % et une réduction de l'IAH de l'ordre de 21 événements par heure.

### **Conclusion**

Les méta-analyses, identifiées dans la littérature, ne permettent pas de conclure sur la place de la ventilation auto-asservie dans la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil chez les insuffisants cardiaques.

► **Recommandations de pratique clinique**

Les recommandations de pratique clinique émises par les sociétés savantes de pneumologie, de médecine du sommeil et de cardiologie sur la prise en charge des apnées centrales et de la respiration de Cheyne-Stokes figurent dans le tableau suivant.

**Tableau 1 : Synthèse des recommandations pour la prise en charge du SAS central chez les patients insuffisants cardiaques**

Recommandation	Pression positive continue (PPC)	Ventilation nasale à deux niveaux de pression (VNDP)	Ventilation auto-asservie (VAS)
<i>American academy of sleep medicine, 2012</i> (3)	Recommandée* (traitement initial)	Envisageable* en cas d'échec à la PPC, la VAS ou l'oxygénothérapie	Recommandée*
<i>American college of cardiology, 2009 et 2013</i> (16) (17)	Aucune recommandation de prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil ou de la respiration de Cheyne-Stokes		
<i>Canadian cardiovascular Society, 2011</i> (18)	Envisageable par un centre spécialisé	/	/
<i>Canadian thoracic society, 2011</i> (8)	Traitement par PPC envisagé, si le syndrome des apnées centrales du sommeil persiste après optimisation du traitement médical**	/	/
<i>European society of cardiology, 2012</i> (19)	Ces traitements peuvent être utilisés pour traiter l'hypoxémie nocturne – Aucune recommandation de prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil ou de la respiration de Cheyne-Stokes		
<i>Heart failure society of America, 2010</i> (20)	Aucune recommandation de prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil ou de la respiration de Cheyne-Stokes		
<i>National heart foundation of Australia, 2010</i> (21)	Essai par PPC, si le syndrome des apnées centrales du sommeil persiste après optimisation du traitement médical	/	/

\* Avec vérification de la réduction de l'IAH sous ventilation.

\*\* La PPC est réévaluée à 3 mois.

Si l'IAH < 15 événements/h ⇒ poursuivre la PPC.

Si l'IAH ≥ 15 événements/h ⇒ arrêter la PPC.

L'*American academy of sleep medicine (AASM)* recommande l'utilisation de la PPC en première intention, sur la base d'une réduction de l'IAH et d'une amélioration de la FEVG. L'*AASM* se fonde sur l'analyse *post hoc* de l'étude *CANPAP* qui a montré un gain de la survie sans transplantation chez les patients sous PPC pour lesquels l'IAH était corrigé à une valeur  $<$  à 15 événements par heure. L'*AASM* se positionne également en faveur de l'utilisation de la VAS, considérant qu'elle a démontré son efficacité sur la réduction de l'IAH et sur l'amélioration de la FEVG. La société savante souligne néanmoins l'absence de données sur la survie et l'absence d'études cliniques sur le long terme. Les données sur la VNDP étant plus limitées, l'*AASM* considère que la VNDP (en mode spontané) ne peut être envisagée qu'en cas d'échec des autres thérapeutiques (i.e. PPC, VAS ou oxygénothérapie). Quel que soit le mode de ventilation choisie, l'*AASM* recommande de vérifier que la réduction de l'IAH est obtenue avec le mode de ventilation choisi (3).

D'après la *Canadian thoracic society* (Société canadienne de thoracologie) en 2007, la PPC n'est pas recommandée pour la prise en charge des patients insuffisants cardiaques ayant une respiration de Cheyne-Stokes (9). Dans sa mise à jour de 2011, la *Canadian thoracic society* se fonde sur les résultats de l'étude *CANPAP* (et sur son analyse *post-hoc*) pour formuler la recommandation suivante : « Si le syndrome des apnées centrales du sommeil persiste après optimisation du traitement médical de l'insuffisance cardiaque, un traitement par PPC peut être envisagé. La PPC est réévaluée à 3 mois : si l'IAH  $<$  à 15 événements par heure  $\Rightarrow$  poursuivre la PPC et si l'IAH  $\geq$  à 15 événements par heure  $\Rightarrow$  arrêter la PPC. » La *Canadian thoracic society* conclut sur l'intérêt de réaliser des études contrôlées randomisées à large échelle pour évaluer l'intérêt de la VAS (8).

### **Conclusion**

Il n'existe pas de consensus dans les recommandations des sociétés savantes sur la place de la ventilation auto-asservie dans la prise en charge des apnées centrales et de la respiration de Cheyne-Stokes.

## 5. Position du groupe de travail

Le groupe de travail rappelle que la respiration de Cheyne-Stokes est une forme d'apnée centrale particulière. Elle est très souvent (mais non exclusivement) associée à l'insuffisance cardiaque (forme clinique la plus étudiée).

Le groupe de travail formule les commentaires suivants sur les données cliniques :

- Toutes les études identifiées ont été menées chez des patients insuffisants cardiaques.
- La HAS n'a retenu que les études, contrôlées, randomisées, ayant comparé une intervention active à un bras contrôle sans traitement. Néanmoins, le groupe de travail précise que l'étude de Pepperell 2003 n'incluait pas un « vrai » bras placebo : le bras contrôle était traité par ventilation auto-asservie subthérapeutique.
- L'étude CANPAP n'a pas montré de bénéfices de la PPC. Le groupe de travail précise que, dans cette étude, la titration de la PPC était différente d'un centre à l'autre, conduisant à une grande hétérogénéité dans les données. Le groupe rappelle que chez ces patients fragiles, la titration de la PPC permet non seulement de déterminer le niveau de pression efficace pour corriger les événements apnéiques, mais également de vérifier l'absence de chute tensionnelle sous ventilation. Une analyse *a posteriori* de l'étude CANPAP (Artz 2007) a montré un bénéfice de la PPC chez les patients dont les apnées étaient bien corrigées (IAH < à 15/h).
- Le groupe de travail cite également l'étude de Philippe 2006 (22) qui comparait la PPC *versus* la ventilation auto-asservie pendant six mois chez 25 patients insuffisants cardiaques stables (en classe II-IV de la NYHA, avec une FEVG < à 45 %). Cette étude randomisée, ouverte en groupes parallèles, a montré une amélioration de la qualité de vie et une augmentation de la FEVG. Cette étude a été analysée par la HAS dans son avis de 2010 sur un dispositif de ventilation auto-asservie<sup>10</sup>.
- Chez les insuffisants cardiaques ayant des apnées centrales du sommeil, les symptômes les plus fréquemment rencontrés sont l'insomnie et la dyspnée (plus rarement la somnolence). Il y aurait chez ces patients une forte stimulation du système sympathique qui entraînerait des éveils.
- La FEVG ne constitue pas un bon critère de jugement de substitution dans l'évaluation de l'efficacité de la ventilation auto-asservie : le groupe rappelle que les bêtabloquants et la resynchronisation cardiaque augmentent la FEVG, alors que les autres traitements de l'insuffisance cardiaque ne modifient pas la FEVG malgré une action bénéfique sur l'insuffisance cardiaque. De plus, la variation sur la mesure de FEVG est de 2 à 6 %. Le groupe considère que des critères de jugement fonctionnels comme le test de marche et la qualité de vie doivent être utilisés pour évaluer l'effet de la ventilation auto-asservie.
- Le groupe rappelle que les études, en cours, SERVE HF (fabricant Resmed) et ADVENT-HF (fabricant Philips Respironics) explorent l'effet de la ventilation auto-asservie sur la survie.

---

<sup>10</sup> [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_961937/fr/autoset-cs-29-juin-2010-2413-avis?xtmc=&xtr=1](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_961937/fr/autoset-cs-29-juin-2010-2413-avis?xtmc=&xtr=1)

## Intérêt des dispositifs médicaux ventilation auto-asservie

Les patients, ayant un SAS central ou une respiration de Cheyne-Stokes, sont généralement moins symptomatiques que les patients ayant des apnées obstructives du sommeil. Néanmoins, en présence d'un SAS central ou d'une respiration de Cheyne-Stokes, certains patients insuffisants cardiaques sévères ont des signes cliniques (insomnie, fatigue diurne et dyspnée). Le groupe de travail considère qu'il faut traiter ces patients symptomatiques. Le groupe de travail insiste sur la nécessité, avant tout traitement par ventilation auto-asservie, d'une prise en charge optimale de l'insuffisance cardiaque conformément aux recommandations internationales (nord-américaine et européennes). En l'absence d'amélioration, il faut ventiler le patient.

D'après l'expérience du groupe de travail, la ventilation auto-asservie, en supprimant la respiration de Cheyne-Stokes, apporte une amélioration fonctionnelle (notamment meilleur sommeil) et une amélioration de la qualité de vie du patient. Les études concernant la survie sont en cours (SERVE-HF et ADVENT-HF). Dans l'attente des résultats de ces études, le groupe de travail est favorable à une prise en charge de la ventilation auto-asservie. Le groupe de travail propose les indications suivantes : patients insuffisants cardiaques sous traitement médical optimal, en état clinique stable, en classe III ou IV de la NYHA, avec une FEVG  $\leq$  à 45 % en présence d'apnées centrales et/ou d'une respiration de Cheyne-Stokes, avec un IAH  $>$  à 15 événements par heure et au moins 50 % d'événements centraux et un IAH central  $>$  à 10 événements par heure.

D'après le groupe de travail, la ventilation auto-asservie est adaptée pour prendre en charge les apnées centrales et/ou la respiration de Cheyne-Stokes chez les patients insuffisants cardiaques, alors que la PPC ne l'est pas, pour les raisons suivantes :

- dans l'étude de Philippe 2006, la diminution de l'indice d'apnée-hypopnée et l'observance des patients étaient meilleures sous ventilation auto-asservie que sous PPC ;
- il est possible que la modulation des pressions appliquées sous VAS, contrairement à la PPC, améliore la tolérance hémodynamique du traitement chez ces patients fragiles ;
- les indications de marquage CE des appareils de PPC ne prévoient pas la prise en charge des apnées centrales du sommeil ou de la respiration de Cheyne-Stokes.

## Mode d'inscription des dispositifs : nom de marque ou ligne générique

À la connaissance du groupe de travail, trois ventilateurs de ventilation auto-asservie sont mis sur le marché en France. Les ventilateurs pour ventilation auto-asservie ne peuvent pas « s'auto-inscrire », sous les descriptions génériques des ventilateurs pour ventilation non invasive (les indications de marquage CE sont différentes), ni sous les descriptions génériques des appareils de PPC.

Le groupe de travail est favorable au remboursement des ventilateurs de ventilation auto-asservie, et propose une inscription sous nom de marque, afin que chaque dispositif soit évalué par la CNEDiMTS. Le groupe de travail ne retient pas les spécifications techniques minimales proposées par les fabricants pour les ventilateurs auto-asservis, car il retient le principe d'une inscription en nom de marque.

## Données cliniques attendues

Dans l'attente des résultats des études en cours évaluant l'effet de la ventilation auto-asservie sur la morbi-mortalité, le groupe de travail propose que le remboursement des ventilateurs auto-asservis puisse être réalisé sur la base d'une étude prouvant que le ventilateur normalise l'indice d'apnées-hypopnées et améliore la symptomatologie clinique dans l'indication revendiquée.

Le groupe de travail attend des données spécifiques pour chaque ventilateur de ventilation auto-asservie.

## Conditions de prescription et d'utilisation

Le groupe de travail propose les conditions de prescription suivantes pour la ventilation auto-asservie :

- diagnostic des apnées centrales du sommeil (+/- respiration de Cheyne-Stokes) réalisé à l'analyse polygraphique ou polysomnographique ;
- patient sous traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque (y compris resynchronisation cardiaque si indiquée) ;
- patients en état clinique stable depuis au moins un mois (chez un patient avec décompensations multiples) ou trois mois (s'il s'agit de la première décompensation chez le patient) ;
- patients ayant bénéficié d'une évaluation conjointe par un cardiologue et un pneumologue ;
- prescription réalisée par un pneumologue ou par un cardiologue. Le prescripteur doit avoir suivi une formation universitaire ou une formation validée par le Conseil national professionnel (CNP) dédiée à la prise en charge des troubles respiratoires du sommeil.

En raison du risque d'intolérance hémodynamique, il est recommandé d'initier le traitement sous surveillance médicale avec, notamment, une mesure de pression artérielle.

Il n'existe pas de données sur la durée minimale d'utilisation sous ventilation auto-asservie. Il semble raisonnable de demander une durée d'utilisation au moins égale à celle recommandée pour les patients sous PPC dans le SAHOS.

Le groupe de travail propose de transposer la prestation de la PPC à celle de la ventilation auto-asservie. Le seul élément à modifier est la fréquence du suivi : suivi effectué à 1 semaine puis à 3 mois puis tous les 6 mois. La prestation est décrite en Annexe 4.

Le patient doit disposer d'un tensiomètre à domicile à la demande du prescripteur (hors prestation).

## Place respective des dispositifs au sein d'une même indication

Il n'existe pas de données cliniques comparant les ventilateurs de ventilation auto-asservie les uns par rapport aux autres.

Les trois ventilateurs, connus du groupe de travail, sont techniquement proches, mais non identiques. Ces ventilateurs proposent deux niveaux de pression : une pression expiratoire positive réglable ou variable et une aide inspiratoire variable. Un algorithme intégré mesure le débit respiratoire du patient, et adapte le niveau de ventilation à appliquer. Les algorithmes varient selon les fabricants. Il existe une évolution incrémentale des dispositifs avec évolution des paramètres, notamment avec la standardisation des bornes de pression (afin de faciliter le réglage par les prestataires à domicile). Il existe des différences dans les valeurs de ces bornes selon les fabricants.

En conclusion, le groupe de travail propose de rembourser la ventilation auto-asservie chez les patients insuffisants cardiaques sous traitement médical optimal, en état clinique stable, en classe III ou IV de la NYHA, avec une FEVG  $\leq$  à 45 % en présence d'apnées centrales et/ou d'une respiration de Cheyne-Stokes, avec un IAH  $>$  à 15 événements par heure et au moins 50 % d'événements centraux et un IAH central  $>$  à 10 événements par heure.

Les conditions suivantes doivent être respectées pour la mise sous traitement :

- diagnostic des apnées centrales du sommeil (+/- respiration de Cheyne-Stokes) réalisé à l'analyse polygraphique ou polysomnographique ;
- patient sous traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque (y compris resynchronisation cardiaque si indiquée) ;
- patients en état clinique stable depuis au moins un mois (chez un patient avec décompensations multiples) ou trois mois (s'il s'agit de la première décompensation chez le patient) ;
- patients ayant bénéficié d'une évaluation conjointe par un cardiologue et un pneumologue ;
- prescription réalisée par un pneumologue ou par un cardiologue. Le prescripteur doit avoir suivi une formation universitaire ou une formation validée par le Conseil national professionnel (CNP) dédiée à la prise en charge des troubles respiratoires du sommeil ;
- initiation du traitement sous surveillance médicale, avec notamment, une mesure de pression artérielle.

Le groupe de travail rappelle qu'en cas de SAHOS « pur » (sans apnées centrales), le patient insuffisant cardiaque doit être pris en charge par PPC *via* le forfait 9.

► **Complément à la position du groupe de travail suite aux réunions d'information avec les parties prenantes menées en décembre 2014**

L'indication proposée par le groupe de travail est la suivante :

« *Patients insuffisants cardiaques sous traitement médical optimal, en état clinique stable, en classe III ou IV de la NYHA, avec une FEVG  $\leq$  à 45 % en présence d'apnées centrales et/ou d'une respiration de Cheyne-Stokes, avec un IAH  $>$  à 15 événements par heure et au moins 50 % d'événements centraux et un IAH central  $>$  à 10 événements par heure* ».

D'après les commentaires des fabricants et prestataires suite aux réunions d'information, cette indication ne couvrirait qu'une partie des utilisations actuelles de la VAS. Les fabricants et les prestataires s'interrogent sur la prise en charge à envisager pour les autres patients présentant un syndrome des apnées centrales du sommeil.

En effet, suite à la réévaluation effectuée par la HAS pour les ventilateurs à domicile (forfait 6 actuel), il ne sera plus possible de prescrire un ventilateur auto-asservi par le biais du forfait 6. Les spécifications techniques des ventilateurs à domicile excluent les ventilateurs auto-asservis et les indications de prise en charge proposées pour la ventilation à domicile concernent les patients en hypoventilation alvéolaire avec hypercapnie.

De la même façon, suite à la réévaluation du forfait 9, il ne sera plus possible de prescrire un ventilateur auto-asservi dans le cadre du forfait 9, étant donné que les indications (prise en charge des apnées obstructives), et les spécifications techniques des dispositifs de PPC ont été précisément définies.

Au vu de tous ces éléments, la HAS a réinterrogé les cliniciens du groupe de travail sur les points suivants :

- intérêt ou non d'un remboursement de la VAS dans les situations non couvertes par l'indication ci-dessus ;
- estimation du nombre de patients pour chacune de ces situations d'après votre pratique (estimation possible en % du nombre de patients traités actuellement pour SAHOS) ;
- qualité du prescripteur ;
- conditions de prescription ;
- conditions de mise en route et de suivi du traitement ;
- conditions d'arrêt éventuel du traitement en cas d'échec, à définir.



### Bilan des réponses

Parmi les cliniciens interrogés, 4 ont répondu. Ils considèrent que le remboursement de la VAS a un intérêt dans les situations suivantes, tout en soulignant la faiblesse des données disponibles :

- SAS « complexe » ; dans le cas d'un SAHOS en échec de PPC fixe après au moins 3 mois de traitement bien conduit (gestion des effets indésirables et des fuites), avec persistance ou apparition d'apnées centrales avec un IAC  $\geq$  à 5/h ou IAH  $\geq$  15/h (seuil à définir) ? ;
- SAS central ou Cheyne-Stokes de l'insuffisant cardiaque moins sévère (ex : NYHA II ayant été hospitalisé au moins une fois pour leur insuffisance cardiaque sur les 24 derniers mois) ;
- SAS central ou Cheyne-Stokes de l'insuffisant cardiaque à FEVG conservée (ex : FEVG  $>45$  %) ;
- SAS central idiopathique ;
- SAS central lié à une substance (ex : morphinique) ;
- SAS central ou Cheyne-Stokes dans des situations médicales autres que l'insuffisance cardiaque (ex : AVC, maladies neurologiques, lésions du tronc cérébral, etc.). Dans le cas d'un accident vasculaire cérébral, un délai de 3 mois au moins est proposé (par un expert) avant la mise sous traitement par VAS.

Un clinicien était réservé sur l'utilisation de la VAS chez les insuffisants cardiaques à FEVG conservée et chez les insuffisants cardiaques de stade NYHA II.

Par rapport au nombre de patients traités par PPC pour un SAHOS, les experts ont estimé **le nombre de patients relevant d'une VAS** pouvait se situer :

- entre 1 et 10 % pour le SAS « complexe » ;
- entre 0,3 et 5 % pour les indications chez l'insuffisant cardiaque ;
- entre  $<$  à 1 % et 2 % pour le SAS central idiopathique et le SAS central lié à une substance ;
- moins de 1 % dans le SAS central dans des situations médicales autres que l'insuffisance cardiaque.

Concernant la **qualité du prescripteur**, les experts ont tous insisté sur la nécessité pour le prescripteur d'être formé à la prise en charge des troubles du sommeil.

Concernant les **conditions de prescription**, les experts proposent que les examens suivants soient réalisés :

- Gaz du sang (3 experts sur 4 les ont cités). Les gaz du sang permettent de vérifier que les patients ne sont pas hypercapniques, notamment pour le SAS central lié à une substance (ex : morphinique) et le SAS central dans des situations médicales autres que l'insuffisance cardiaque (dans ce cas la VAS n'est pas indiquée).
- Polygraphie ou polysomnographie (les avis ne sont pas unanimes sur la nécessité de réaliser une polygraphie plutôt qu'une polysomnographie ou vice-versa selon les situations).

Pour le SAS complexe, un contrôle (polygraphie) sous PPC doit être réalisé, incluant pneumotachographe, pression au masque, bandes thoracique et abdominale, position, SpO<sub>2</sub> et fréquence cardiaque, et une comparaison avec les sorties « machine », ainsi que l'appréciation du niveau de fuites. Il est important de prendre en compte le nombre initial d'apnées mixtes, d'apnées centrales et de la fragmentation du sommeil. La recherche d'antécédents cardiologiques, neurologiques et de prise d'opioïdes est effectuée.

Chez l'insuffisant cardiaque, la nécessité d'une échographie récente est rappelée (appréciation des pressions de remplissage, FEVG, valvulopathies, etc.).

Dans le SAS central idiopathique, le SAS central lié à une substance et le SAS central ou Cheyne-Stokes dans des situations médicales autres que l'insuffisance cardiaque, l'exploration fonctionnelle respiratoire et le test de réponse au CO<sub>2</sub> ont été cités.

Concernant **les conditions de mise en route**, il est rappelé d'initier la VAS sous surveillance chez l'insuffisant cardiaque (pressions de remplissage et pression artérielle).

Lors du **suivi du traitement**, il est important de s'assurer de l'amélioration clinique et de la normalisation de l'IAH sous VAS.

La réalisation d'une poly(somno)graphie pour contrôler l'efficacité du traitement est citée.

Les IAH, estimés par les appareils de ventilation, ne suffisent pas, d'où l'importance d'analyser les courbes de débit fournies par ces appareils, et ne pas hésiter à vérifier par oxymétrie nocturne voire par poly(somno)graphie en cas de doute.

L'échec au traitement pourrait être défini par l'absence d'amélioration clinique et la persistance d'un indice d'apnées résiduel élevé ; le seuil reste à définir (IAC  $\geq$  à 5/h ou IAH  $\geq$  à 15/h ?).

## 6. Estimation des populations cibles

### 6.1 Données épidémiologiques sur la respiration de Cheyne-Stokes dans l'insuffisance cardiaque

La respiration de Cheyne-Stokes est un syndrome souvent associé à l'insuffisance cardiaque. Les études, rapportant des données épidémiologiques sur la respiration de Cheyne-Stokes dans l'insuffisance cardiaque, sont des séries de cas prospectives. L'objectif de ces études portait sur l'estimation de la prévalence des troubles du sommeil en général, et non spécifiquement de la respiration de Cheyne-Stokes.

Compte tenu de l'évolution des pratiques, notamment en termes de prise en charge médicamenteuse de l'insuffisance cardiaque, seules les études épidémiologiques, ayant été publiées à partir de 2008 et ayant inclus une centaine des patients au minimum, ont été retenues.

Au total, cinq séries prospectives monocentriques de cas consécutifs fournissent des prévalences de la respiration de Cheyne-Stokes chez l'insuffisant cardiaque. Les effectifs de ces études sont compris entre 89 et 244 patients. Les études identifiées sont étrangères : deux sont américaines (23, 24), une brésilienne (25), une canadienne (26) et une allemande (27). Toutes les études ont été menées dans un centre hospitalier effectuant le suivi de ses insuffisants cardiaques.

Les critères d'inclusion des patients portaient sur un traitement médical optimal (stable sans changement médicamenteux depuis plus d'un mois), une fraction d'éjection ventriculaire  $\leq$  à 45 % et une insuffisance cardiaque de classe comprise entre II et IV dans toutes les études exceptée pour celle de Bitter *et al.*, où les inclusions concernaient des fractions  $>$  à 50 %.

Les définitions de la respiration de Cheyne-Stokes variaient selon les études. Dans les études de Yumino *et al.*, Javaheri *et al.*, Mac Donald *et al.*, la respiration de Cheyne-Stokes était définie par polysomnographie avec un indice d'apnées-hypopnées  $>$  à 15 événements par heure, une apnée de durée  $\geq$  à 10 secondes sans effort de la cage thoracique et plus de 50 % d'événements centraux. Dans l'étude de Silva *et al.*, la respiration de Cheyne-Stokes était défini par polysomnographie, avec un indice d'apnées-hypopnées  $>$  à 15 événements par heure, une apnée de durée  $\geq$  à 10 secondes sans effort de la cage thoracique et plus de 80 % d'événements centraux. Dans l'étude de Bitter *et al.*, la respiration de Cheyne-Stokes était défini par polygraphie cardio-respiratoire, avec un indice d'apnées-hypopnées  $>$  à 5 événements par heure, une apnée de durée  $\geq$  à 10 secondes sans effort de la cage thoracique.

Les caractéristiques des patients étaient différentes selon les études, notamment concernant la sévérité de l'insuffisance cardiaque (classe NYHA) :

- dans l'étude de Yumino *et al.*, 73 % des patients ayant une respiration de Cheyne-Stokes avaient une insuffisance cardiaque de classe NYHA III et IV ;
- dans l'étude de Mac Donald *et al.*, 56 % des patients ayant une respiration de Cheyne-Stokes avaient une insuffisance cardiaque de classe NYHA III et IV ;
- dans l'étude de Silva *et al.*, 40 % des patients inclus avaient une insuffisance cardiaque de classe NYHA III et IV (dont 11 % en classe IV) ;
- dans l'étude de Javaheri *et al.*, 43 % des patients ayant une respiration de Cheyne-Stokes avaient une insuffisance cardiaque de classe NYHA III (aucune classe IV n'était renseignée) ;
- dans l'étude de Bitter *et al.*, le niveau moyen de classe NYHA chez les patients ayant une respiration de Cheyne-Stokes étaient de  $2,4 \pm 0,24$ .

Les taux rapportés de respiration de Cheyne-Stokes dans les 5 études étaient compris entre 20 et 40 % (tableau ci-dessous).

Études prospectives monocentriques		Effectif	IAH > à 15/h	IAH > à 5/h
NYHA de II à IV				
Fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ 45 %				
Yumino 2009	Canada	218	21 %	
Javaheri 2006	USA	114	43 %	
MacDonald 2008	USA	108	31 %	
Silva 2008	Brésil	89	42 %	
Fraction d'éjection normale > 50 %				
Bitter 2009	Allemagne	244		29,5 %

Les prévalences de SAHOS étaient également rapportées chez les patients inclus dans les cinq études retenues (de 11 % à 30 %) (23-27). Deux revues de la littérature sur la respiration de Cheyne-Stokes concluaient que, chez l'insuffisant cardiaque, l'apnée était de nature obstructive dans 20 à 45 % des cas et de nature centrale dans 25 à 40 %. Ces deux types de troubles pouvaient coexister chez un même patient (apnée mixte), et l'apnée centrale augmentait avec la sévérité des symptômes de l'insuffisance cardiaque (5, 28).

Pour conclure, la variabilité des prévalences de la respiration de Cheyne-Stokes observée entre les études peut s'expliquer par le manque de représentativité des populations analysées, les différences des caractéristiques des patients inclus, notamment le stade de l'insuffisance cardiaque, ainsi que les variabilités des critères utilisés pour définir les événements apnéiques.

## 6.2 Estimation de la population cible des patients insuffisants cardiaques avec respiration de Cheyne-Stokes

Les multiples appellations de l'insuffisance cardiaque (aiguë ou chronique, gauche ou droite, congestive ou non congestive, systolique ou diastolique), associées à l'absence de critères diagnostiques clairs, rendent difficile l'obtention de données de prévalence précises (29). La prévalence de l'insuffisance cardiaque s'est accrue durant les deux dernières décennies. Elle devrait continuer à augmenter, en raison de l'allongement de la durée de vie des patients ayant une pathologie coronaire et du vieillissement de la population (30). Des registres américains et européens, publiés entre 2001 et 2005, fournissent des données d'incidence. Elles seraient comprises entre 2,4 et 4,4/1 000 chez les hommes et entre 1,7 et 4,2/1 000 chez les femmes (31).

L'insuffisance cardiaque est prise en charge en France, au travers d'une Affection de longue durée (ALD). Cette ALD regroupe plusieurs pathologies cardiaques pour des stades de gravités élevées (insuffisance cardiaque, troubles du rythme, cardiopathies valvulaires ou congénitales)<sup>11</sup>. En 2012, l'Assurance maladie publiait les chiffres spécifiques à l'insuffisance cardiaque sévère<sup>12</sup> (avec une fraction d'éjection ventriculaire altérée ou non). Au 31 décembre, 2012, environ 260 000 insuffisants cardiaques étaient sous ALD après extrapolation tous régimes. Parmi ces patients, entre 50 000 et 100 000 sont susceptibles d'avoir une respiration de Cheyne-Stokes, si on applique la prévalence de respiration de Cheyne-stokes retrouvée dans la littérature (compris entre 20 % et 40 %).

Afin d'estimer la population rejointe d'insuffisants cardiaques ayant des troubles respiratoires du sommeil (c'est-à-dire les patients insuffisants cardiaques bénéficiant d'une prise en charge pour forfait 6 ou pour forfait 9), une analyse a été réalisée par la HAS à partir des données de consommation concernant l'ensemble des bénéficiaires de l'Assurance maladie (Datamart de Consommation interrégimes DCIR<sup>13</sup>). Les patients sélectionnés étaient ceux en ALD pour une insuffisance cardiaque en 2011 et 2012 (code CIM10 I50 associé à l'ALD n° 5), et remboursés pour au moins un forfait 6 ou 9 par année (code LPP forfait 6 : 1196270 ; code LPP forfait 9 : 1188684). Les résultats issus de DCIR montrent, qu'en 2012, 12 566 insuffisants cardiaques sévères sous ALD ont été remboursés pour un traitement incluant un dispositif de ventilation mécanique ou un dispositif de PPC (2 530 sous forfait 6 et 10 275 sous forfait 9). En 2011, 12 355 insuffisants cardiaques sévères sous ALD ont été remboursés (2 624 sous forfait 6 et 9 957 sous forfait 9). D'après ces chiffres, la population rejointe des insuffisants cardiaques traités par ventilation auto-asservie serait de l'ordre de 12 000 patients par an.

### Conclusion

La population cible des patients insuffisants cardiaques, susceptibles de recevoir un traitement par ventilation auto-asservie pour la respiration Cheyne-Stokes, serait comprise entre 12 000 et 100 000 patients.

---

<sup>11</sup> CNAMTS, Régime général, Tableau III Au 31 décembre 2012, 9,5 millions de personnes du Régime général bénéficient de l'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée (ALD) <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/frequence-des-ald-au-31-12-2012.php> [consulté le 9-01-2014].

<sup>12</sup> Critères médicaux utilisés pour la définition de l'affection de longue durée ALD « Insuffisance cardiaque grave ; troubles du rythme graves ; cardiopathies valvulaires graves ; cardiopathies congénitales graves » relèvent de l'exonération du ticket modérateur :

5.1. L'insuffisance cardiaque systolique (ICS) symptomatique chronique associant des symptômes de l'IC (au repos ou à l'effort) présents ou retrouvés dans les antécédents et une preuve objective d'une dysfonction cardiaque systolique au repos, avec une fraction d'éjection (FE) FE < à 40 %. L'exonération initiale est accordée pour une durée de cinq ans, renouvelable.

5.2. L'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée (ICFSP) symptomatique chronique associant :

- des symptômes de l'IC (au repos ou à l'effort) présents et retrouvés dans les antécédents objectivés par une poussée d'IC aiguë congestive (sous forme d'œdème pulmonaire) ;
- un signe objectif (parmi électrocardiogramme (ECG), radiographie, échographie, peptide natriurétique de type B [BNP]) de dysfonction cardiaque au repos, avec une fonction systolique préservée ou modérément altérée (FE > à 40 %) ;
- une réponse au traitement pharmacologique de l'IC. L'insuffisance cardiaque est irréversible en l'absence de cause curable. L'exonération initiale est accordée pour une période de cinq ans, renouvelable.

5.3. Les troubles du rythme supraventriculaires graves [...].

5.4. Les troubles du rythme ventriculaire graves.[...].

5.5. Les cardiopathies valvulaires et congénitales graves [...].

<sup>13</sup> Base de restitution regroupant toutes les données remboursées par les régimes obligatoires de l'Assurance maladie, avec un recul de 3 ans plus l'année en cours.

## 7. Conclusions de la CNEDiMTS

Suite à l'analyse préliminaire des résultats de l'étude SERVE-HF, et compte-tenu de la contre-indication d'utilisation de la ventilation auto-asservie chez les patients ayant une insuffisance cardiaque chronique symptomatique (avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche, FEVG, inférieure ou égale à 45 %), la CNEDiMTS recommande de ne pas rembourser les dispositifs de ventilation auto-asservie chez ces patients.

Concernant les autres utilisations de la ventilation auto-asservie, la Commission considère que les données examinées en séance sont insuffisantes pour se prononcer sur le remboursement de cette technologie.

Au vu des données disponibles, les dispositifs de ventilation auto-asservie doivent faire l'objet d'un suivi spécifique. Dans ces conditions, la CNEDiMTS envisage l'inscription de ces dispositifs exclusivement par nom de marque. La Commission se prononcera sur l'intérêt de la ventilation auto-asservie au vu des argumentaires qui pourront être développés par les fabricants dans leurs éventuelles demandes d'inscription à la LPPR.

Les fabricants, qui souhaitent obtenir la prise en charge de leur dispositif de ventilation auto-asservie, doivent déposer un dossier de demande d'inscription en nom de marque selon les modalités définies par la CNEDiMTS<sup>14</sup>.

---

<sup>14</sup> Le guide pour le dépôt du dossier est disponible à l'adresse suivante :

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_464498/fr/modalites-pratiques-de-depot-d-un-dossier-aupres-de-la-cnedimts](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464498/fr/modalites-pratiques-de-depot-d-un-dossier-aupres-de-la-cnedimts)

## Annexe 1. Recherche documentaire

### ► Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le Tableau 2 et le Tableau 3 présentent la stratégie de recherche dans les bases de données *Medline* et Pascal. Dans ces tableaux, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types de d'études. Les résultats de la veille dans *Medline* ne sont pas inclus dans le tableau.

**Tableau 2 : Stratégie de recherche dans la base de données Medline**

Type d'étude/sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
<b>Respiration Cheyne-Stokes et ventilation par pression positive</b>			
<b>Recommandations</b>		01/2000 – 06/2013	<b>1</b>
Étape 1	Cheyne-Stokes Respiration/de OR cheyne-stokes*/ti,ab		
ET			
Étape 2	Positive-Pressure Respiration!/de OR (positive pressure respiration* OR positive pressure ventilation* OR adaptative servo ventilation* OR bilevel positive airway)/ti,ab		
ET			
Étape 3	Health Planning Guidelines/de OR (practice guideline OR guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)/pt OR (recommendation* OR guideline*)/ti		
<b>Méta-analyses et revues systématiques</b>		01/2000 – 06/2013	<b>1</b>
Étape 1 ET Étape 2			
ET			
Étape 4	Meta-Analysis as Topic/de OR (metaanalysis OR meta analysis OR meta-analysis)/ti OR systematic review/ti,ab OR meta-analysis/pt		
<b>Essais contrôlés randomisés</b>		01/2000 – 06/2013	<b>13</b>
Étape 1 ET Étape 2			
ET			
Étape 5	(Random Allocation OR Double-Blind Method OR Single-Blind Method OR Cross-Over Studies)/de OR randomized controlled trial/pt OR random*/ti		
<b>Apnée centrale et ventilation par pression positive</b>			
<b>Recommandations</b>		01/2000 – 06/2013	<b>1</b>
Étape 6	Sleep Apnea, Central/de OR (central sleep apnea* OR central sleep apnoea* OR central apnea* OR central apnoea* OR central sleep disordered breathing*)/ti,ab		
ET			
Étape 2 ET Étape 3			
<b>Méta-analyses et revues systématiques</b>		01/2000 – 06/2013	<b>1</b>
Étape 6 ET Étape 2 ET Étape 4			
<b>Essais contrôlés randomisés</b>		01/2000 – 06/2013	<b>10</b>
Étape 6 ET Étape 2 ET Étape 5			
<b>Apnée complexe et ventilation par pression positive</b>			
<b>Tous types d'études</b>		01/2000 – 06/2013	<b>2</b>
Étape 7	(complex sleep apnea OR complex sleep apneas OR complex sleep apnoea OR "complex sleep apnoeas OR complex apnea OR "complex apneas OR "complex apnoea OR complex apnoeas)/ti,ab		
ET			
Étape 2			

### Épidémiologie du syndrome de Cheyne-Stokes

<b>Tous types d'études</b>	01/2000 – 06/2013	<b>82</b>
Étape 1		
ET		
Étape 13	(Mortality OR Morbidity OR Prevalence OR Incidence)/de OR epidemiology/subheading OR (mortality OR morbidity OR prevalence OR incidence OR epidemiolog*)/ti,ab	
de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; * troncature; ! : explosion; pt: publication type		

**Tableau 3 : Stratégie de recherche dans la base de données Pascal**

### Épidémiologie du syndrome de Cheyne Stokes

<b>Tous types d'études</b>	01/2000 – 06/2013	<b>2</b>
Étape 1	Respiration Cheyne Stokes/de OR Cheyne Stokes/ti,ab	
ET		
Étape 2	(Prevalence OR Morbidite OR Mortalite OR Incidence)/de OR (mortalite OR morbidite OR mortality OR morbidity OR prevalence OR incidence)/ti	
de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; * troncature		

#### ► Sites consultés

#### Sites en langue française

Association Française de Normalisation – AFNOR  
 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM  
 Bibliothèque médicale Lemanissier  
 Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine – BIUM  
 Cardiosleep  
 Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMeF  
 Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – CEDIT  
 Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) – ETSAD  
 Expertise collective INSERM  
 Société française de cardiologie – SFC  
 Société française de médecine générale – SFMG  
 Société française de pneumologie de langue française – SPLF  
 Société française de recherche et médecine du sommeil

#### Sites en langue anglaise

*Adelaide Health Technology Assessment – AHTA*  
*Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ*  
*Alberta Heritage Foundation for Medical Research – AHFMR*  
*Alberta Medical Association*  
*American Academy of Sleep Medicine*  
*American Association for Respiratory Care*  
*American College of Physicians – ACP*  
*American Heart Association – AHA*  
*Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical*  
*American Thoracic Society*  
*Blue Cross Blue Shield Association – BCBS - Technology Evaluation Center*  
*BMJ Clinical Evidence*  
*British Thoracic Society*  
*California Technology Assessment Forum – CTAF*  
*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH*  
*Canadian Cardiovascular Society*  
*Canadian Task Force on Preventive Health Care*



*Canadian Thoracic Society*  
*Centers for Disease Control and Prevention*  
*Centers for Disease Control and Prevention Sleep and Sleep Disorders*  
*Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE*  
*Centre for Clinical Effectiveness – CCE*  
*Centre for Reviews and Dissemination databases*  
*Clinical Knowledge Summaries*  
*Clinical Practice Guidelines Portal*  
*CMA Infobase*  
*Cochrane Library*  
*College of Physicians and Surgeons of Alberta – CPSA*  
*European Society of Cardiology – ESC*  
*Euroscan*  
*Guideline Advisory Committee – GAC*  
*Guidelines and Protocols Advisory Committee – GPAC*  
*Guidelines International Network – GIN*  
*Heart Failure Society of America*  
*Health Services Technology Assessment Text – HSTAT*  
*Horizon Scanning*  
*Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS*  
*Institute for Clinical Evaluative Sciences – ICES*  
*Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI*  
*Institute for Health Economics Alberta – IHE*  
*International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA*  
*Intute Health & Life Sciences – INTUTE*  
*Medical Services Advisory Committee – MSAC*  
*Minnesota Department of Health – Health Technology Advisory Committee (jusqu'à 2002) – HTAC*  
*National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA*  
*National Guideline Clearinghouse – NGC*  
*National Health and Medical Research Council – NHMRC*  
*National Heart Foundation of Australia*  
*National Horizon Scanning Centre – NHSC*  
*National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE*  
*New Zealand Guidelines Group – NZGG*  
*New Zealand Health Technology Assessment – NZHTA*  
*NHS Evidence*  
*Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC*  
*Prodigy*  
*Public Health Agency of Canada - Diseases Prevention and Control Guidelines*  
*Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN*  
*Singapore Ministry of Health*  
*Tripdatabase*  
*U.S. Preventive Services Task Force*  
*Veterans Affairs Technology Assessment Program*  
*Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines*  
*West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA*

► **Veille**

Une veille a été réalisée sur les sites internet énumérés et dans la base de données *Medline* jusqu'en mai 2015.

## Annexe 2. Tableaux d'analyse de la littérature

### ► Études cliniques

Étude	Méthode	Bras de traitement – Effectifs – DM utilisés	Résultats	Commentaires
Artz 2007 (32)	<p><b>Objectif :</b> Réaliser une analyse <i>a posteriori</i> de l'étude CANPAP pour vérifier que la PPC améliore la survie sans transplantation chez les patients traités chez qui l'IAH atteint une valeur seuil &lt; à 15/h par rapport à ceux chez qui l'IAH demeure &gt; à 15/h.</p> <p><b>Méthode :</b> analyse <i>a posteriori</i> des résultats chez les patients ayant bénéficié d'une polysomnographie à 3 mois. Parmi les patients traités par PPC, on distingue ceux avec IAH &lt; à 15/h (<i>IAH corrigé</i>) et ceux avec IAH ≥ à 15/h (<i>IAH non corrigé</i>).</p> <p>La méthodologie de l'étude CANPAP est décrite ci-dessous (description de l'étude Bradley 2005).</p>	<p>210 patients inclus ayant bénéficié d'une polysomnographie à 3 mois.</p> <p><b>Bras contrôle</b> 110 patients.</p> <p><b>Bras PPC</b> 100 patients. IAH corrigé : 57 patients. IAH non corrigé : 43 patients.</p>	<p><b>Caractéristiques des patients</b> (bras contrôle/bras PPC IAH corrigé/bras PPC IAH non corrigé) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge moyen : 63,6/60,3/65,2 ans ;*</li> <li>- % hommes : 95/100/93 % ;</li> <li>- IMC : 29,2/29,9/28,6 kg/m<sup>2</sup> ;</li> <li>- % classe NYHA II : 72/67/72 % ;</li> <li>- % classe NYHA III ou IV : 28/33/28 % ;</li> <li>- IAH : 38 ± 16/34 ± 13/47 ± 14/h*</li> <li>- % AH centrales : 82 ± 19/87 ± 15/91 ± 10 %* ;</li> <li>- FEVG : 24,2 ± 7,5/25,6 ± 8,1/23,7 ± 7,2 % ;</li> </ul> <p>* différence significative pour le bras PPC IAH non corrigé vs bras contrôle et bras PPC IAH corrigé ⇒ les patients non corrigés sous PPC étaient plus âgés, et avaient un IAH plus élevé et avec un % d'événements centraux plus important que les patients corrigés sous PPC.</p> <p><b>Résultats :</b> Pas de différence dans l'observance et dans la pression efficace entre bras corrigé et non corrigé.</p> <p><b>IAH (/h) : évolution depuis inclusion à 3 mois :</b> Bras contrôle : 38 [35 à 41] à 36 [33 à 40], NS ; Bras PPC corrigé : 34 [30 à 37] à 6 [5 à 7], p &lt; 0,001 ; Bras PPC non corrigé : 47 [42 à 52] à 35 [31 à 39], p &lt; 0,001.</p> <p><b>Variation de FEVG (%) à 3 mois :</b> Bras contrôle : 0,4 [-0,6 à 1,5] NS ; Bras PPC corrigé : 0,3 [-1 à 1,6] NS ; Bras PPC non corrigé : 3,6 [2,1 à 5,1], p 0,001.</p> <p><b>Survie (suivi sur 23 mois en moyenne) :</b> Bras PPC corrigé vs bras contrôle : HR 0,371 IC95 % (0,142 à 0,967) ; Bras PPC non corrigé vs bras contrôle : HR 1,463 IC95 % (0,751 à 2,850).</p> <p><b>Survie sans transplantation (suivi sur 23 mois en moyenne) :</b> Bras PPC corrigé vs bras contrôle : HR 0,345 IC95 % (0,132 à 0,922) ; Bras PPC non corrigé vs bras contrôle : HR 1,632 IC95 % (0,795 à 3,349).</p> <p>Les résultats sur les taux de survie ne sont pas modifiés après ajustement sur l'âge et la valeur de l'IAH à l'inclusion.</p>	Analyse a posteriori.
Artz 2012 (12)	<p><b>Objectif :</b> Évaluer l'effet de la VAS sur la fonction cardiaque et la qualité de vie de patients insuffisants cardiaques ayant</p>	<p><b>Bras contrôle</b> Traitement optimal de l'insuffisance cardiaque</p>	<p><b>Caractéristiques des patients</b> (bras VAS/bras contrôle) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Âge : 64 ± 10/65 ± 9 ;</li> <li>% hommes : 92/91 ;</li> </ul>	Étude de bonne qualité méthodologique.

Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Étude	Méthode	Bras de traitement – Effectifs – DM utilisés	Résultats	Commentaires																																																																												
	<p>des troubles du sommeil et sans signes cliniques liés à ces troubles du sommeil.</p> <p><u>Schéma</u> : étude prospective contrôlée randomisée multicentrique (4 centres : Allemagne, Canada, France, Royaume-Uni) en ouvert (évaluation des critères de jugement en aveugle).</p> <p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients entre 18 et 80 ans ;</li> <li>- Insuffisance cardiaque (NYHA II-III) ; ischémique, non ischémique ou hypertensive ;</li> <li>- FEVG ≤ 40 % ;</li> <li>- État clinique stable ;</li> <li>- Sous traitement médical optimal depuis au moins 4 semaines ;</li> <li>- IAH ≥ 20/h à l'analyse polysomnographique.</li> </ul> <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angor instable, infarctus du myocarde, chirurgie cardiaque ou hospitalisation dans les 3 mois précédents.</li> <li>- Contre-indication à un traitement par pression positive.</li> <li>- Oxygénothérapie en cours.</li> <li>- Maladie pulmonaire sévère.</li> <li>- Symptômes liés aux troubles du sommeil nécessitant un traitement immédiat.</li> </ul> <p><u>Critère de jugement principal</u> Évolution de FEVG à 12 semaines.</p> <p>Calcul du nombre de sujets nécessaires avec une hypothèse d'amélioration de la FEVG de 4 % sous VAS.</p> <p>Randomisation (1 :1) par bloc de 4 stratifiée sur nature des troubles du sommeil (obstructifs ou centraux).</p> <p>Titration sous PPC et VNDP (avant initiation de VAS), avec mesure de pression artérielle et de fréquence cardiaque pour apprécier la tolérance</p>	<p><u>Bras traitement VAS</u> Traitement optimal de l'insuffisance cardiaque + VAS.</p> <p>192 patients « screenés » 72 patients randomisés ; Bras VAS (n = 37) ; Bras Contrôle (n = 35.)</p> <p>Analyse en ITT sur 72 patients. Analyse en PP sur 42 patients.</p> <p>Durée d'utilisation du DM : 4,5 h/nuit.</p>	<p>IMC (kg/m<sup>2</sup>) : 28,9 ± 4,3/31,6 ± 4,9 ; Classe NYHA : 76 % (II) &amp; 24 % (III)/74 % (II) &amp; 26 % (III).</p> <p><u>Résultats de l'analyse ITT :</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">VAS</th> <th colspan="2">Contrôle</th> <th rowspan="2">p</th> </tr> <tr> <th>inclusion</th> <th>12 sem</th> <th>inclusion</th> <th>12 sem</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="6"><u>Critère principal</u></td> </tr> <tr> <td>FEVG ( % )</td> <td>29,9 ± 7,2</td> <td>33,1 ± 8,6</td> <td>29,4 ± 6,9</td> <td>31,7 ± 8,9</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td colspan="6"><u>Critères secondaires</u></td> </tr> <tr> <td>IAH ( /h )</td> <td>48 ± 18</td> <td>11 ± 10</td> <td>47 ± 19</td> <td>47 ± 22</td> <td>&lt; 0,001</td> </tr> <tr> <td>IAH central ( /h )</td> <td>20 ± 16</td> <td>5 ± 5</td> <td>19 ± 15</td> <td>20 ± 15</td> <td>&lt; 0,001</td> </tr> <tr> <td>SpO2 ( % )</td> <td>93,6 ± 2,3</td> <td>95,4 ± 1,9</td> <td>93,5 ± 2,9</td> <td>93,5 ± 2,6</td> <td>0001</td> </tr> <tr> <td>NT-proBNP</td> <td colspan="5">NS</td> </tr> <tr> <td>Qualité de vie (SF36)</td> <td colspan="5">NS</td> </tr> <tr> <td>Qualité de vie (MLHFQ)</td> <td colspan="5">NS</td> </tr> <tr> <td>Score de fatigue</td> <td colspan="5">NS</td> </tr> <tr> <td>ESS</td> <td colspan="5">NS</td> </tr> </tbody> </table>		VAS		Contrôle		p	inclusion	12 sem	inclusion	12 sem	<u>Critère principal</u>						FEVG ( % )	29,9 ± 7,2	33,1 ± 8,6	29,4 ± 6,9	31,7 ± 8,9	NS	<u>Critères secondaires</u>						IAH ( /h )	48 ± 18	11 ± 10	47 ± 19	47 ± 22	< 0,001	IAH central ( /h )	20 ± 16	5 ± 5	19 ± 15	20 ± 15	< 0,001	SpO2 ( % )	93,6 ± 2,3	95,4 ± 1,9	93,5 ± 2,9	93,5 ± 2,6	0001	NT-proBNP	NS					Qualité de vie (SF36)	NS					Qualité de vie (MLHFQ)	NS					Score de fatigue	NS					ESS	NS					<p>Néanmoins, 30 patients sont sortis de l'étude (dont 24 à cause d'un changement dans le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque).</p>
	VAS		Contrôle		p																																																																											
	inclusion	12 sem	inclusion	12 sem																																																																												
<u>Critère principal</u>																																																																																
FEVG ( % )	29,9 ± 7,2	33,1 ± 8,6	29,4 ± 6,9	31,7 ± 8,9	NS																																																																											
<u>Critères secondaires</u>																																																																																
IAH ( /h )	48 ± 18	11 ± 10	47 ± 19	47 ± 22	< 0,001																																																																											
IAH central ( /h )	20 ± 16	5 ± 5	19 ± 15	20 ± 15	< 0,001																																																																											
SpO2 ( % )	93,6 ± 2,3	95,4 ± 1,9	93,5 ± 2,9	93,5 ± 2,6	0001																																																																											
NT-proBNP	NS																																																																															
Qualité de vie (SF36)	NS																																																																															
Qualité de vie (MLHFQ)	NS																																																																															
Score de fatigue	NS																																																																															
ESS	NS																																																																															

Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Étude	Méthode	Bras de traitement – Effectifs – DM utilisés	Résultats	Commentaires																												
	hémodynamique  Étude financée par <i>Philips Home Healthcare Solutions</i> .																															
Bradley 2005 (14)	<p><b>Objectif</b> : Évaluer l'effet de la PPC au long terme sur les critères de survie et de transplantation cardiaque chez des patients insuffisants cardiaques avec apnées centrales.</p> <p><b>Schéma</b> : Étude prospective contrôlée randomisée multicentrique (11 centres) – Étude CANPA.</p> <p>Randomisation stratifiée sur le centre et le nom du dispositif.</p> <p><b>Critères d'inclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients insuffisants cardiaques.</li> <li>- Âge entre 18 et 79 ans.</li> <li>- Classe NYHA II à IV.</li> <li>- FEVG &lt; 44 %.</li> <li>- État clinique stable et traitement médicamenteux optimal depuis 1 mois au moins.</li> <li>- IAH ≥ 15/h avec 50 %, au moins, d'événements centraux.</li> </ul> <p><b>Critères d'exclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infarctus du myocarde, angor instable, chirurgie cardiaque dans les 3 mois précédents</li> <li>- Grossesse</li> <li>- SAHOS</li> </ul> <p><b>Critère de jugement principal</b> : taux combiné sur mortalité toute cause et transplantation cardiaque</p> <p>Calcul du nombre de sujets nécessaires avec un taux annuel d'événement principal de 24 % dans le bras contrôle</p> <p>Analyse en intention de traiter</p>	<p>727 patients « screenés » 345 éligibles 258 inclus et randomisés.</p> <p><u>Bras contrôle</u> 130 patients.</p> <p><u>Bras PPC</u> 128 patients.</p> <p>Titration de la PPC sur 2 à 3 nuits de façon à atteindre une pression de 10 cm/H<sub>2</sub>O ou la plus haute pression tolérée.</p> <p>Dispositifs de PPC utilisés (randomisation stratifiée selon 2 : 1 : 1) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Respironics remstar pro</i> ;</li> <li>- <i>Resmed sullivan VII</i> ;</li> <li>- <i>Tyco healthcare goodknight 420S</i>.</li> </ul> <p>(une analyse a posteriori n'a pas montré de différence significative entre les 3 dispositifs)</p> <p>Perdus de vue : 20 patients par bras</p>	<p>Caractéristiques des patients (bras contrôle/bras PPC) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge moyen : 63,5/63,2 ans ;</li> <li>- % hommes : 95/98 % ;</li> <li>- IMC : 29,3/28,8 kg/m<sup>2</sup> ;</li> <li>- % classe NYHA II : 66/67 % ;</li> <li>- % classe NYHA III : 34/33 % ;</li> <li>- Indice d'éveils : 28 ± 23/29 ± 23/h ;</li> <li>- IAH : 40 ± 17/40 ± 15/h ;</li> <li>- % AH centrales : 87 ± 14/91 ± 12 % ;</li> <li>- FEVG : 24,2 ± 7,6/24,8 ± 7,9 %.</li> </ul> <p><b>Résultats</b></p> <p>Une analyse intermédiaire à 6 mois (200 patients inclus suivis pendant 6 mois) a montré :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un taux d'événement principal très faible par rapport au taux prévu (diminution de la puissance de l'essai) et,</li> <li>- une courbe de survie sans transplantation en faveur du bras contrôle.</li> </ul> <p>Il a été décidé de stopper l'essai prématurément.</p> <p>La diminution du taux de mortalité ou de transplantation cardiaque est liée à la modification de la stratégie de prise en charge de l'insuffisance cardiaque (prescriptions de bêtabloquants et spironolactone ; diminution d'usage de digoxine).</p> <p>Durée moyenne de PPC : 4,3 h/nuit (3 premiers mois) puis 3,6 h/nuit (un an et au-delà).</p> <p>Pression efficace moyenne : 8 à 9 cm/H<sub>2</sub>O</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Critère</th> <th>Échéance</th> <th>Résultat PPC vs contrôle</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Réduction IAH</td> <td>3 mois</td> <td>-21±16 vs -2±18/h</td> <td>&lt; 0,001</td> </tr> <tr> <td>Variation SpO<sub>2</sub> moyenne</td> <td>3 mois</td> <td>1,6±2,8 % vs 0,4±2,5 %</td> <td>&lt; 0,001</td> </tr> <tr> <td>Variation SpO<sub>2</sub> minimale</td> <td>3 mois</td> <td>4,7±7,3 % vs 0,9±6,0 %</td> <td>&lt; 0,001</td> </tr> <tr> <td>Sommeil</td> <td>3 mois</td> <td>Pas de différence sur durée de sommeil, stades de sommeil, indice d'éveils</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FEVG</td> <td>3 mois</td> <td>2,2±5,4 % vs 0,4±5,3 %</td> <td>= 0,02</td> </tr> <tr> <td>Norépinéphrine</td> <td>3 mois</td> <td>(-1,03±1,84 vs. 0,02±0,99 nmol/L</td> <td>= 0,009</td> </tr> </tbody> </table>	Critère	Échéance	Résultat PPC vs contrôle	p	Réduction IAH	3 mois	-21±16 vs -2±18/h	< 0,001	Variation SpO <sub>2</sub> moyenne	3 mois	1,6±2,8 % vs 0,4±2,5 %	< 0,001	Variation SpO <sub>2</sub> minimale	3 mois	4,7±7,3 % vs 0,9±6,0 %	< 0,001	Sommeil	3 mois	Pas de différence sur durée de sommeil, stades de sommeil, indice d'éveils		FEVG	3 mois	2,2±5,4 % vs 0,4±5,3 %	= 0,02	Norépinéphrine	3 mois	(-1,03±1,84 vs. 0,02±0,99 nmol/L	= 0,009	Étude de bonne qualité méthodologique.
Critère	Échéance	Résultat PPC vs contrôle	p																													
Réduction IAH	3 mois	-21±16 vs -2±18/h	< 0,001																													
Variation SpO <sub>2</sub> moyenne	3 mois	1,6±2,8 % vs 0,4±2,5 %	< 0,001																													
Variation SpO <sub>2</sub> minimale	3 mois	4,7±7,3 % vs 0,9±6,0 %	< 0,001																													
Sommeil	3 mois	Pas de différence sur durée de sommeil, stades de sommeil, indice d'éveils																														
FEVG	3 mois	2,2±5,4 % vs 0,4±5,3 %	= 0,02																													
Norépinéphrine	3 mois	(-1,03±1,84 vs. 0,02±0,99 nmol/L	= 0,009																													

Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Étude	Méthode	Bras de traitement – Effectifs – DM utilisés	Résultats				Commentaires																																										
			Peptide natriurétique	3 mois	Pas de différence																																												
			Critère de jugement principal : - durée de suivi moyenne de 2 ans (entre 0 et 64 mois) ; - nombre d'événements ; □ Bras contrôle : 28 décès et 4 transplantations cardiaques ; □ Bras PPC : 27 décès et 5 transplantations cardiaques ; ⇒ absence de différence significative entre le bras PPC et le bras contrôle. Le taux de survie sans transplantation est en faveur du bras contrôle au début de l'étude, puis en faveur du bras PPC après 18 mois de suivi (absence de significativité).																																														
Hetland 2013 (11)	<p><b>Objectif</b> Évaluer l'effet de la ventilation auto-asservie (VAS) chez des patients insuffisants cardiaques ayant une respiration de Cheyne-Stokes (RCS).</p> <p><b>Schéma</b> : étude prospective, contrôlée, randomisée monocentrique (1 centre en Norvège entre octobre 2007 et janvier 2011).</p> <p><b>Critères d'inclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients insuffisants cardiaques avec FEVG ≤ à 40 % et/ou classe NYHA III ou IV.</li> <li>- Patients ayant une respiration de Cheyne-Stokes pendant plus de 25 % du temps de sommeil (seuil déterminé par les auteurs après une étude pilote).</li> <li>- Âge &lt; 85 ans.</li> <li>- Sous traitement médicamenteux optimal et en état clinique stable depuis au moins 1 mois.</li> </ul> <p><b>Critères d'exclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients avec angor instable, avec une insuffisance cardiaque sévère nécessitant une intervention médicale, sous diurétique IV, ayant une valvulopathie, ayant un infarctus du myocarde et/ou ayant eu une intervention coronaire percutanée dans les 3 mois ou une intervention cardiaque dans les 6 mois.</li> <li>- Patients avec maladies pulmonaires interstitielles, maladies pulmonaires</li> </ul>	<p>79 patients répondant aux critères d'inclusion. 21 patients acceptant de participer.</p> <p><b>Bras contrôle (absence de ventilation)</b> 24 patients randomisés 9 patients sortis de l'étude (3 patients non observants, 5 changements dans le traitement médical, 1 décès). 15 patients ont complété l'étude.</p> <p><b>Bras VAS (Dispositif de VAS : Autoset CS2)</b> 20 (27 ?) patients randomisés, 12 patients sortis de l'étude (8 patients non observants, 1 changement dans le traitement médical, 3 patients n'ayant pas utilisé le dispositif au moins 4 h par nuit ?). 15 patients ont complété l'étude.</p> <p>Patients suivis entre 5 mois et 3 ans.</p>	<p><b>Principales caractéristiques des patients (bras contrôle/bras VAS)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge moyen : 69,9 ± 6,7/71,1 ± 7,6 ans.</li> <li>- % hommes : 93/93 %.</li> <li>- IMC : 26,9 ± 3,4/27,4 ± 5,4 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>- Classe NYHA moyenne : 3,2/3,2.</li> <li>- FEVG : 31,7 ± 9,4/31,9 ± 11 %.</li> <li>- Distance parcourue au test de marche 6 minutes : 364 ± 110/377 ± 115 m.</li> <li>- IAH : 27 ± 18/32 ± 13/h.</li> <li>- % RCS : 63 ± 22/68 ± 17.</li> <li>- Indice d'apnées centrales : 3,8 [1,1 à 10,6]/7,0 [1,2 à 26,6].</li> <li>- Indice d'apnées obstructives : 2,1 [0,8 à 9,0]/3,3 [0,1 à 4,4].</li> </ul> <p>Pas de différence entre les 2 groupes (sauf pour PA diastolique moyenne et % d'insuffisance cardiaque de cause inconnue : 0 dans le bras contrôle et 4 dans le bras VAS).</p> <p>Observance moyenne dans le bras VAS = 6,4 ± 1,1 h/nuit.</p> <p>Une analyse polysomnographique de contrôle est effectuée 1 semaine après la mise sous traitement : le % de RCS diminue à 16 ± 18 % (p &lt; 0,001).</p> <p><b>Résultats à 3 mois</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>inclusion</th> <th>3 mois</th> <th>différence</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5"><b>FEVG % (critère principal)</b></td> </tr> <tr> <td>Bras contrôle</td> <td>31,7 ± 9,4</td> <td>31,5 ± 8,1</td> <td>-0,2 ± 4,3</td> <td>0,013</td> </tr> <tr> <td>Bras VAS</td> <td>31,9 ± 11,0</td> <td>36,1 ± 12,9</td> <td>+4,2 ± 4,3</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="5"><b>Classe NYHA</b></td> </tr> <tr> <td>Bras contrôle</td> <td>3,2</td> <td>3,2</td> <td>0</td> <td>&lt; 0,001</td> </tr> <tr> <td>Bras VAS</td> <td>3,2</td> <td>2</td> <td>-1,0</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="5"><b>Distance parcourue au test de marche 6 minutes</b></td> </tr> <tr> <td>Bras contrôle</td> <td>368 ± 110</td> <td>381 ± 117</td> <td>13 ± 31</td> <td>0,014</td> </tr> </tbody> </table>		inclusion	3 mois	différence	p	<b>FEVG % (critère principal)</b>					Bras contrôle	31,7 ± 9,4	31,5 ± 8,1	-0,2 ± 4,3	0,013	Bras VAS	31,9 ± 11,0	36,1 ± 12,9	+4,2 ± 4,3		<b>Classe NYHA</b>					Bras contrôle	3,2	3,2	0	< 0,001	Bras VAS	3,2	2	-1,0		<b>Distance parcourue au test de marche 6 minutes</b>					Bras contrôle	368 ± 110	381 ± 117	13 ± 31	0,014	<p>La <i>flow-chart</i> des patients est confuse.</p> <p>Sur le critère de jugement principal, on note une amélioration de la FEVG (+4 %). Ce critère de jugement intermédiaire est-il considéré comme un critère de substitution dans l'insuffisance cardiaque ?</p>
	inclusion	3 mois	différence	p																																													
<b>FEVG % (critère principal)</b>																																																	
Bras contrôle	31,7 ± 9,4	31,5 ± 8,1	-0,2 ± 4,3	0,013																																													
Bras VAS	31,9 ± 11,0	36,1 ± 12,9	+4,2 ± 4,3																																														
<b>Classe NYHA</b>																																																	
Bras contrôle	3,2	3,2	0	< 0,001																																													
Bras VAS	3,2	2	-1,0																																														
<b>Distance parcourue au test de marche 6 minutes</b>																																																	
Bras contrôle	368 ± 110	381 ± 117	13 ± 31	0,014																																													

Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Étude	Méthode	Bras de traitement – Effectifs – DM utilisés	Résultats	Commentaires																												
	<p>obstructives, myopathies thoraciques ou apnée obstructive.</p> <p>- Patients n'étant pas en mesure de suivre le traitement.</p> <p><u>Critère de jugement principal</u></p> <p>- Variation de la FEVG de l'inclusion à 3 mois.</p> <p><u>Critères de jugements secondaires</u></p> <p>- Concentrations sériques de catécholamines.</p> <p>- Concentration plasmatique de facteur natriurétique de type B.</p> <p>- Concentration sérique de troponine I.</p> <p>- Concentration sérique de protéine C réactive.</p> <p>- Changements d'activité physique évalués <i>via</i> un test à l'exercice.</p> <p>Observance minimale requise : 4h/nuit en moyenne sur 3 mois.</p>		<table border="1" data-bbox="1061 225 1778 261"> <tr> <td>Bras VAS</td> <td>377±115</td> <td>430±123</td> <td>53±50</td> <td></td> </tr> </table> <p><u>Résultats sur le long terme</u></p> <p>Les patients ont été suivis au-delà de 3 mois (entre 154 et 1 095 jours). Les décès liés à l'insuffisance cardiaque ont été relevés. Le nombre de décès était de 4 dans le bras contrôle et aucun dans le bras VAS.</p>	Bras VAS	377±115	430±123	53±50																									
Bras VAS	377±115	430±123	53±50																													
<p>Miyata 2012 (33)</p>	<p><u>Objectif</u> Évaluer l'efficacité de la ventilation auto-asservie chez des patients insuffisants cardiaques avec SAS central et RCS, après resynchronisation cardiaque.</p> <p><u>Schéma</u> : étude prospective contrôlée randomisée monocentrique</p> <p><u>Critères d'inclusion</u></p> <p>- La pose du défibrillateur a eu lieu depuis au moins 12 mois.</p> <p>- Patients insuffisants cardiaques de classe NYHA II ou plus</p> <p>- Patients sous traitement médicamenteux en accord avec les recommandations en vigueur de prise en charge de l'insuffisance cardiaque</p> <p>- Etat clinique stable (pas de dégradation de l'insuffisance cardiaque dans les 6 derniers mois)</p> <p>- Patients ayant un SAS central associé à une RCS (IAH &gt; 15/h et &gt;50 % de SAS central avec RCS)</p> <p><u>Critères d'exclusion</u></p>	<p>22 patients inclus.</p> <p>Bras VAS : 11 patients.</p> <p>Bras absence de VAS (bras contrôle) : 11 patients.</p> <p>Les dispositifs de VAS utilisés sont HEART PAP ou BiPAP autoSV de Philips Respironics</p> <p>Tous les patients ont bénéficié d'une nuit de titration sous polysomnographie.</p>	<p><u>Caractéristiques des patients (bras VAS ; bras contrôle)</u></p> <p>Âge moyen : 63 ± 8 ans ; 62 ± 15 ans.</p> <p>% hommes : 91 % ; 91 %.</p> <p>Classe NYHA : I/II/III/IV : 0/0/4/7/0 ; 0/0/4/6/1.</p> <p>Étiologie : cardiomyopathie dilatée, maladie cardiaque ischémique, cardiomyopathie congénitale : 73 %/18 %/9 % ; 64 %/27 %/9 %.</p> <p>Répondeurs à la synchronisation cardiaque i.e. réduction du LVESVI (index de volume à la fin de systole ventriculaire gauche) ≥ 15 % à 6 mois de la resynchronisation : 55 % dans chaque bras</p> <p>FEVG ( %) : 31 ± 14 ; 30 ± 9.</p> <p>Toutes les caractéristiques des patients sont comparables entre les 2 bras de traitement.</p> <p><u>Résultats</u></p> <table border="1" data-bbox="1061 1177 1778 1423"> <thead> <tr> <th>Paramètre</th> <th>Bras</th> <th>A l'inclusion</th> <th>Sous VAS</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">IAH/h</td> <td>VAS</td> <td>39 ± 21</td> <td>6 ± 6</td> <td>&lt; 0,01</td> </tr> <tr> <td>Contrôle</td> <td>33 ± 18</td> <td>NR</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Indice d'éveils</td> <td>VAS</td> <td>22 ± 4</td> <td>14 ± 7</td> <td>&lt; 0,01</td> </tr> <tr> <td>Contrôle</td> <td>28 ± 14</td> <td>NR</td> <td></td> </tr> <tr> <td>IDO à 3 %/h</td> <td>VAS</td> <td>31 ± 20</td> <td>3 ± 4</td> <td>&lt; 0,01</td> </tr> </tbody> </table>	Paramètre	Bras	A l'inclusion	Sous VAS	p	IAH/h	VAS	39 ± 21	6 ± 6	< 0,01	Contrôle	33 ± 18	NR		Indice d'éveils	VAS	22 ± 4	14 ± 7	< 0,01	Contrôle	28 ± 14	NR		IDO à 3 %/h	VAS	31 ± 20	3 ± 4	< 0,01	<p>Les auteurs font une comparaison avant-après dans chaque bras de traitement, mais ne comparent pas les valeurs de critères de jugement dans les 2 bras.</p> <p>Le moment d'évaluation pour les paramètres polysomnographiques n'est pas clairement cité dans l'article : 3 mois ? 6 mois ? autre ?</p> <p>Le nombre de patients est très limité pour tirer des conclusions de cette étude.</p> <p>Les auteurs soulignent que chez certains patients insuffisants cardiaques, la resynchronisation cardiaque ne permet pas de faire disparaître le SAS</p>
Paramètre	Bras	A l'inclusion	Sous VAS	p																												
IAH/h	VAS	39 ± 21	6 ± 6	< 0,01																												
	Contrôle	33 ± 18	NR																													
Indice d'éveils	VAS	22 ± 4	14 ± 7	< 0,01																												
	Contrôle	28 ± 14	NR																													
IDO à 3 %/h	VAS	31 ± 20	3 ± 4	< 0,01																												

Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Étude	Méthode	Bras de traitement – Effectifs – DM utilisés	Résultats	Commentaires																														
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge &lt; 20 ans ou &gt; 80 ans.</li> <li>- Valvulopathie sévère.</li> <li>- Maladie pulmonaire chronique sévère.</li> <li>- Patients dialysés.</li> <li>- Antécédents d'AVC avec déficit neurologique.</li> </ul> <p><u>Critères de jugement</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mesures polysomnographiques.</li> <li>- Mesures échocardiographiques.</li> <li>- Concentration plasmatique de facteur natriurétique de type B.</li> <li>- Événements cardiaques.</li> </ul>		<table border="1"> <tr> <td></td> <td>Contrôle</td> <td>19 ± 16</td> <td>NR</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FEVG (%)</td> <td>VAS</td> <td>31 ± 14</td> <td>36 ± 11*</td> <td>0,03</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Contrôle</td> <td>30 ± 9</td> <td>32 ± 9*</td> <td>0,02</td> </tr> </table> <p>NR : non renseigné * FEVG à 6 mois</p> <p>Évolution des concentrations de facteur natriurétique de type B exprimées sous forme de médiane (écart interquartile) en pg/mL :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bras VAS : 482 (530) à l'inclusion ; 252 (373) à 3 mois (p &lt; 0,05 vs inclusion) ; 221 (217) à 6 mois (p &lt; 0,01 vs inclusion) ;</li> <li>- bras contrôle : 385 (349) à l'inclusion ; 388 (628) à 6 mois.</li> </ul> <p>Pendant le suivi (349 en moyenne ; intervalle de 185 à 985 jours), 7 hospitalisations pour décompensation de l'insuffisance cardiaque ont eu lieu : 1 dans le bras VAS et 6 dans le bras contrôle.</p>		Contrôle	19 ± 16	NR		FEVG (%)	VAS	31 ± 14	36 ± 11*	0,03		Contrôle	30 ± 9	32 ± 9*	0,02	central et la RCS.															
	Contrôle	19 ± 16	NR																															
FEVG (%)	VAS	31 ± 14	36 ± 11*	0,03																														
	Contrôle	30 ± 9	32 ± 9*	0,02																														
Pepperell 2003 (10)	<p><u>Objectif</u> Évaluer l'effet de la ventilation auto-asservie (VAS) durant 4 semaines sur la somnolence diurne chez des patients insuffisants cardiaques ayant une respiration de Cheyne-Stokes.</p> <p><u>Schéma</u> Étude prospective, comparative, randomisée, en double-insu, monocentrique (1 centre au Royaume-Uni).</p> <p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients adultes suivis par le service de cardiologie pour un diagnostic d'insuffisance cardiaque (classe NYHA II à IV).</li> <li>- Traitement médical stable.</li> <li>- Les patients doivent présenter au moins 10 désaturations supérieures ou égales à 3 % par heure.</li> <li>- Les patients doivent présenter plus de 50 % d'apnées/hypopnées centrales à la polysomnographie de diagnostic de pré-inclusion.</li> </ul> <p><u>Critère de jugement principal</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Somnolence objective mesurée par le test de vigilance diurne d'Osler avant traitement (le lendemain de la polysomnographie diagnostique, à 9 h et 14 h), puis après 4 semaines de</li> </ul>	<p>30 patients inclus</p> <p>Bras contrôle (VAS en mode subthérapeutique) : 15 patients</p> <p>Bras VAS (dispositif AutosetCS) : 15 patients</p> <p>Dans le bras contrôle, 4 patients sortis prématurément de l'étude (1 décompensation d'insuffisance cardiaque, 3 patients non-observants)</p>	<p><u>Caractéristiques des patients</u> Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont comparables dans les deux groupes.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>VAS Thérapeutique N = 15</th> <th>VAS sub Thérapeutique N = 15</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Âge</td> <td>71,4 ± 8,6</td> <td>70,9 ± 7,9</td> </tr> <tr> <td>Sexe</td> <td>15 hommes</td> <td>14 hommes</td> </tr> <tr> <td>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</td> <td>26,8 ± 4,6</td> <td>25,6 ± 1</td> </tr> <tr> <td>Score NYHA</td> <td>2,7 ± 0,6</td> <td>2,9 ± 0,7</td> </tr> <tr> <td>FEVG (%)</td> <td>36,5 ± 11,5</td> <td>33,0 ± 11,3</td> </tr> <tr> <td>IAH (h)</td> <td>24,7 ± 11,3</td> <td>23,3 ± 13,3</td> </tr> <tr> <td>IDO (h)</td> <td>23,1 ± 13,4</td> <td>20,7 ± 11,2</td> </tr> <tr> <td>ESS</td> <td>10,5 ± 4,7</td> <td>9,7 ± 3,8</td> </tr> <tr> <td>Test d'Osler (minutes)</td> <td>26,1 ± 12,9</td> <td>29,9 ± 10,7</td> </tr> </tbody> </table> <p>IDO : nombre d'événements avec une variation de SpO<sub>2</sub> &gt; 3 %.</p> <p>Parmi ces 30 patients, 20 avaient une affection cardiaque ischémique ou coronarienne et 10 avaient une cardiomyopathie congestive ; 12 présentaient une fibrillation auriculaire et 14 avaient des antécédents d'hypertension artérielle.</p> <p>Globalement, 77 % des apnées/hypopnées étaient centrales, avec une faible proportion d'événements mixtes (19 %) ou obstructifs (3,1 %).</p> <p>Observance de l'ASV durant l'étude (heures/nuits) : 5,0 ± 1,7 (bras VAS) vs</p>		VAS Thérapeutique N = 15	VAS sub Thérapeutique N = 15	Âge	71,4 ± 8,6	70,9 ± 7,9	Sexe	15 hommes	14 hommes	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,8 ± 4,6	25,6 ± 1	Score NYHA	2,7 ± 0,6	2,9 ± 0,7	FEVG (%)	36,5 ± 11,5	33,0 ± 11,3	IAH (h)	24,7 ± 11,3	23,3 ± 13,3	IDO (h)	23,1 ± 13,4	20,7 ± 11,2	ESS	10,5 ± 4,7	9,7 ± 3,8	Test d'Osler (minutes)	26,1 ± 12,9	29,9 ± 10,7	<p>L'indice de désaturation est retenu parmi les critères d'inclusion. L'IAH est plus habituellement retenu dans les critères d'inclusion des études sur le SAS.</p> <p>Les patients inclus sont somnolents (valeur au test d'Osler &lt; valeur observée dans la population générale).</p> <p>Le choix du critère de jugement principal est étonnant, car les patients ayant un RCS sont décrits comme peu somnolents.</p>
	VAS Thérapeutique N = 15	VAS sub Thérapeutique N = 15																																
Âge	71,4 ± 8,6	70,9 ± 7,9																																
Sexe	15 hommes	14 hommes																																
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,8 ± 4,6	25,6 ± 1																																
Score NYHA	2,7 ± 0,6	2,9 ± 0,7																																
FEVG (%)	36,5 ± 11,5	33,0 ± 11,3																																
IAH (h)	24,7 ± 11,3	23,3 ± 13,3																																
IDO (h)	23,1 ± 13,4	20,7 ± 11,2																																
ESS	10,5 ± 4,7	9,7 ± 3,8																																
Test d'Osler (minutes)	26,1 ± 12,9	29,9 ± 10,7																																

Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Étude	Méthode	Bras de traitement – Effectifs – DM utilisés	Résultats	Commentaires																														
	<p>ventilation.</p> <p><u>Critères de jugement secondaires :</u>                      - les taux plasmatiques du peptide natriurétique de type B (marqueur de la sévérité de l'IC) ;                      - l'excrétion urinaire des catécholamines ;                      - le ressenti du patient quant à son état de santé (scores « énergie vitalité », « physique » et « mental » du questionnaire SF36) ;                      - la performance obtenue avec le simulateur de conduite.</p> <p>Pour une différence minimale de la durée de somnolence de 10 min, avec une puissance de 90 %, au risque <math>\alpha</math> de 5 %, le nombre de sujets nécessaire était de 30.</p> <p>Analyse réalisée en intention de traiter.</p>		<p>3,9 ± 2,3 (bras contrôle) (p=0,02)</p> <p><u>Résultats</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Critère de jugement principal</th> <th>Bras VAS</th> <th>Bras contrôle</th> <th>Différence</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Variation de la durée de l'éveil</td> <td>+7,9 min</td> <td>-1,0 min</td> <td>8,9 min – IC95 % : 1,9 à 15,9 min</td> <td>= 0,014</td> </tr> </tbody> </table> <p>Score obtenu au test d'Osler dans la population générale = environ 35 min. L'augmentation du score observé (+7,9 min) est du même ordre de grandeur que celui précédemment observé (+6,8 min) dans une étude évaluant l'effet de la PPC chez des patients ayant une apnée obstructive du sommeil. [Jenkinson C, Davies RJO, Mullins R, Strading JR. "Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea : a randomised prospective parallel trial." Lancet 1999 ;353 :2100-5.]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Critères de jugement secondaires</th> <th>Bras VAS</th> <th>Bras contrôle</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Variation du taux plasmatique de peptide natriurétique de type B (variation médiane)</b></td> <td>- 56 pg/ml - écart interquartile : - 238 à -16</td> <td>0 ; écart interquartile : -24 à +71</td> <td>= 0,001</td> </tr> <tr> <td><b>L'excrétion urinaire de met-adrénaline</b></td> <td>(-15,3 ± 4,6 nmol/mmol créatinine</td> <td>(+5,3 ± 6,3 nmol/mmol créatinine</td> <td>= 0,018</td> </tr> <tr> <td><b>Durée d'utilisation du dispositif</b></td> <td>vs 5,0 ± 1,7</td> <td>3,9 ± 2,3</td> <td>= 0,02</td> </tr> <tr> <td><b>L'IAH moyen</b></td> <td>5,0 ± 1,4/h</td> <td>de 20,6 ± 2,3/h</td> <td>&lt; 0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>- Aucune des deux modalités thérapeutiques n'a modifié l'excrétion urinaire de metnoradrénaline.                      - Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux modalités thérapeutiques au niveau du <b>ressenti du patient</b> quant à son état de santé et au niveau <b>des paramètres de performance de la conduite.</b></p>	Critère de jugement principal	Bras VAS	Bras contrôle	Différence	p	Variation de la durée de l'éveil	+7,9 min	-1,0 min	8,9 min – IC95 % : 1,9 à 15,9 min	= 0,014	Critères de jugement secondaires	Bras VAS	Bras contrôle	p	<b>Variation du taux plasmatique de peptide natriurétique de type B (variation médiane)</b>	- 56 pg/ml - écart interquartile : - 238 à -16	0 ; écart interquartile : -24 à +71	= 0,001	<b>L'excrétion urinaire de met-adrénaline</b>	(-15,3 ± 4,6 nmol/mmol créatinine	(+5,3 ± 6,3 nmol/mmol créatinine	= 0,018	<b>Durée d'utilisation du dispositif</b>	vs 5,0 ± 1,7	3,9 ± 2,3	= 0,02	<b>L'IAH moyen</b>	5,0 ± 1,4/h	de 20,6 ± 2,3/h	< 0,001	
Critère de jugement principal	Bras VAS	Bras contrôle	Différence	p																														
Variation de la durée de l'éveil	+7,9 min	-1,0 min	8,9 min – IC95 % : 1,9 à 15,9 min	= 0,014																														
Critères de jugement secondaires	Bras VAS	Bras contrôle	p																															
<b>Variation du taux plasmatique de peptide natriurétique de type B (variation médiane)</b>	- 56 pg/ml - écart interquartile : - 238 à -16	0 ; écart interquartile : -24 à +71	= 0,001																															
<b>L'excrétion urinaire de met-adrénaline</b>	(-15,3 ± 4,6 nmol/mmol créatinine	(+5,3 ± 6,3 nmol/mmol créatinine	= 0,018																															
<b>Durée d'utilisation du dispositif</b>	vs 5,0 ± 1,7	3,9 ± 2,3	= 0,02																															
<b>L'IAH moyen</b>	5,0 ± 1,4/h	de 20,6 ± 2,3/h	< 0,001																															
Sin 2000 (13)	<b>Objectif</b> Évaluer l'effet de la PPC sur la FEVG à 3 mois et sur la survie sans transplantation sur le long terme chez des patients insuffisants cardiaques ayant un SAS central avec RCS.	66 patients inclus.  29 patients avec SAS central-RCS randomisés : - 15 patients dans le bras contrôle sans PPC ;	<p>Les données relatives au groupe de patients sans SAS central-RCS ne sont pas reportées.</p> <p><u>Caractéristiques des patients (bras contrôle/bras PPC)</u>                      Âge moyen : 56 ± 11/60 ± 8 ans.                      % hommes : 100 %/100 %.</p>	Cette étude suggère un effet bénéfique de la PPC chez les insuffisants cardiaques avec SAS central-RCS, mais les nombreuses																														



Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Étude	Méthode	Bras de traitement – Effectifs – DM utilisés	Résultats	Commentaires
	<p><u>Schéma</u> Étude prospective contrôlée randomisée.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients insuffisants cardiaques avec FEVG ≤ 45 % et/ou classe NYHA II ou III.</li> <li>- Âge &lt; 75 ans.</li> <li>- Sous traitement médicamenteux optimal et en état clinique stable depuis au moins 1 mois.</li> </ul> <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients avec angor instable, infarctus du myocarde, ou valvulopathie, ou ayant subi une intervention cardiaque dans les 3 mois précédents.</li> <li>- Patients avec SAHOS.</li> <li>- Patients sur la liste d'attente pour une transplantation cardiaque.</li> </ul> <p>Les patients éligibles ont été stratifiés selon la présence d'un SAS+RCS. Les patients ont ensuite été randomisés dans le bras PPC ou dans le bras contrôle sans PPC.</p> <p>Présence du SAS central avec une respiration de Cheyne-Stokes définie par IAH ≥ 15/h et &gt;75 % d'événements centraux.</p> <p><u>Critères de jugement</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FEVG à 3 mois.</li> <li>- Survie sans transplantation sur le long terme (1,5 ans après inclusion du dernier patient).</li> </ul>	<p>- 14 patients dans le bras PPC.</p> <p>37 patients sans SAS central-RCS :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 20 patients dans le bras contrôle sans PPC ;</li> <li>- 17 patients dans le bras PPC.</li> </ul> <p>Pour les patients sous PPC, la titration est réalisée en laboratoire du sommeil pendant 2 nuits, afin d'atteindre une pression cible entre 10 et 12,5 cm H<sub>2</sub>O ou la pression maximale tolérée.</p> <p>Les patients doivent utiliser la PPC au moins 6h/nuite.</p> <p>Nom du DM utilisé non précisé.</p>	<p>% classe NYHA III : 33 %/43 %.</p> <p>IAH : 33 ± 22/46 ± 19 événements/h.</p> <p>FEVG : 19,8 ± 9,0 %/20,6 ± 11,3 %.</p> <p>Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont comparables dans les deux groupes.</p> <p><u>Résultats</u></p> <p>Durée d'utilisation moyenne de la PPC chez les patients avec SAS central-RCS : 6,8 ± 1,8 h/nuite.</p> <p><b>FEVG à 3 mois</b> : augmentation de environ 8 % dans le bras PPC par rapport au bras contrôle (p = 0,019) chez les patients avec SAS central-RCS. Chiffres non données (représentation sous forme d'histogramme).</p> <p><b>Survie sans transplantation (durée médiane de suivi : 2,2 ans)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les patients avec SAS central-RCS ont un taux de mortalité-transplantation supérieur à celui des patients sans SAS central-RCS (RR 2,53 IC95 % 1,08 à 5,94, p = 0,032), indépendamment des autres variables (y compris utilisation de PPC).</li> <li>- L'analyse en ITT chez les 66 patients suggère une réduction de la mortalité-transplantation pour les patients sous PPC (8 décès, 1 transplantation i.e. 29 %) par rapport au bras contrôle (14 décès, 3 transplantations i.e. 49 %) (p = 0,101). L'analyse <i>per protocol</i> sur 64 patients (2 patients intolérants à la PPC exclus) atteint la significativité statistique.</li> <li>- Dans le sous-groupe de patients avec SAS central-RCS, le taux de mortalité-transplantation tend à être plus faible dans le bras PPC que dans le bras contrôle (33 % vs 56 % ; réduction du RR : 67 % IC95 % -4 % à 89 %, p = 0,059). L'analyse chez les seuls patients observants à la PPC atteint la significativité statistique.</li> <li>- Absence d'événements indésirables liés à la PPC à l'exception de l'inconfort lié au masque.</li> </ul>	<p>comparaisons statistiques n'atteignent pas toutes la significativité clinique.</p> <p>Dans la continuité de cette étude, l'étude CANPAP a été mise en œuvre pour démontrer l'effet bénéfique de la PPC.</p> <p>Malheureusement, l'étude CANPAP a dû être arrêtée prématurément, et n'a pas permis de confirmer les résultats observés par Sin.</p>

► **Méta-analyses**

Méta-analyse	Méthode	Études retenues	Résultats	Commentaires
<p>Aurora pour <i>American Academy of Sleep Medicine</i> (AASM) 2012 (3)</p>	<p>Objectif : Recenser et évaluer les données disponibles sur le traitement du syndrome d'apnées du sommeil centrales chez l'adulte.</p> <p>Méthode : revue systématique et méta-analyse</p> <p>Recherche bibliographique sur PubMed complétée par une recherche manuelle.</p> <p>Période de recherche : de 1966 à juin 2010.</p> <p><u>Critères de sélection des études</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients &gt; 19 ans.</li> <li>- Patients avec apnée du sommeil centrale.</li> <li>- Étude clinique.</li> <li>- Méta-analyse d'études.</li> <li>- Au moins 5 patients.</li> <li>- En langue anglaise.</li> <li>- Études sur apnée complexe exclues.</li> <li>- Distinction faite dans l'étude entre troubles du sommeil centraux et obstructifs (SAS central si au moins 50 % d'événements centraux, en incluant la respiration périodique).</li> </ul> <p><u>Critères de jugement d'intérêt</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalité/survie sans transplantation.</li> <li>- Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG).</li> <li>- Indice d'apnées-hypopnées (IAH).</li> </ul> <p>Évaluation de la qualité méthodologique des études.</p>	<p>SAS central lié à l'insuffisance cardiaque</p> <p>Les études retenues sont non randomisées ou randomisées. Le nombre total de patients inclus dans la méta-analyse n'est pas clairement indiqué.</p> <p><b>PPC</b> Artz 2007. Bradley 2005. Davies 1993. Dohi 2008. Granton 1996. Guilleminault 1993. Javaheri 2000. Krachman 2003. Naughton 1994. Naughton 1995a. Naughton 1995b. Ruttanaumpawan 2009. Sin 2000. Takasaki 1989. Tkacova 1997. Yasuma 2005.</p> <p><b>VNDP</b> Dohi 2008. Kasai 2005. Kohnlein 2002. Noda 2007. Willson 2001.</p> <p><b>VAS</b> Arzt 2008. Fietze 2008. Kasai 2010. Morgenthaler 2007. Oldenburg 2008. Pepperell 2003.</p>	<p><b>SAS central idiopathique</b> Aucune étude identifiée avec PPC, VNDP ou VAS.</p> <p><b>SAS central lié à l'insuffisance cardiaque (respiration de Cheyne-Stokes ou autre)</b></p> <p><b>1. pression positive continue (PPC)</b> <b>Survie</b> : pas de méta-analyse (résultats de l'étude CANPAP et de son analyse <i>a posteriori</i> discutés) : la PPC peut améliorer la survie si elle est titrée de façon à obtenir la réduction de l'IAH. <b>FEVG</b> : +6 % (IC95 % 2,4 % à 10,5 %) sur 7 études contrôlées (bras traité vs bras contrôle) ; n = 377 données analysées. <b>IAH</b> : -21/h (IC95 % - 25 à - 17) sur 5 études contrôlées (bras traité vs bras contrôle) ; n = 282 données analysées. <b>IAH</b> : -30/h (IC95 % - 37 à - 23) sur 3 études avec comparaison du type avant vs après ; n = 316 données analysées.</p> <p><b>2. ventilation nasale à deux niveaux de pression (VNDP)</b> <b>IAH</b> : -44/h (IC95 % -49 à -40) sur 3 études avec comparaison du type avant vs après ; n = 50 données analysées.</p> <p><b>3. ventilation auto-asservie (VAS)</b> <b>FEVG</b> : +6,2 % (IC95 % 3,9 % à 8,4 %) sur 6 études avec comparaison du type avant vs après ; 190 données analysées. <b>IAH</b> : -31/h (IC95 % -36 à -25) sur 9 études avec comparaison du type avant vs après ; n = 254 données analysées</p> <p><b>4. Oxygène</b> <b>FEVG</b> : +5 % (IC95 % 0,3 % à 9,8 %) sur 3 études avec comparaison du type avant vs après ; n = 98 données analysées. <b>IAH</b> : -18/h (IC95 % -26 à -10) sur 7 études avec comparaison du type avant vs après ; n = 84 données analysées. <b>IAH</b> : -15/h (IC95 % -23 à -7) sur 3 études contrôlées randomisées (bras traité-bras contrôle) ; n = 258 données analysées.</p>	<p>La méta-analyse a des limites méthodologiques (hétérogénéité non recherchée, absence d'analyse de sensibilité, inclusion d'études non randomisées).</p> <p>Cette méta-analyse a servi de base aux recommandations de l'AASM analysée par ailleurs dans ce rapport (il s'agit d'une publication commune).</p>

Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Méta-analyse	Méthode	Études retenues	Résultats	Commentaires																								
		<p>Philippe 2006. Szollosi 2006. Zhang 2006.</p> <p><b>Oxygène</b> Andreas 1996. Franklin 1997. Hanly 1989. Javaheri 1999. Krachman 2006. Sasayama 2009 Shigemitsu 2007. Staniforth 1998. Toyama 2009. Zhang 2006.</p>																										
Sharma 2012 (15)	<p>Objectif Évaluer l'effet de la ventilation auto-asservie (VAS) chez des patients insuffisants cardiaques ayant des troubles respiratoires du sommeil.</p> <p>Méthode : revue systématique et méta-analyse d'études contrôlées randomisées (Revue Cochrane).</p> <p>Recherche bibliographique sur PubMed complétée par une recherche manuelle.</p> <p>Période de recherche : jusqu'en mars 2012.</p> <p><u>Critères de sélection des études</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients &gt; 18 ans.</li> <li>- Patients avec insuffisance cardiaque. Stable.</li> <li>- Traitement évalué : VAS.</li> <li>- Durée &gt; 1 semaine.</li> <li>- Étude avec bras contrôle.</li> <li>- Évaluation d'un critère de jugement d'intérêt (cf. ci-dessous).</li> <li>- Absence de restriction de langage.</li> </ul> <p><u>Comparateurs retenus</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- VAS subthérapeutique.</li> <li>- Pression positive continue (PPC).</li> <li>- Ventilation nasale à deux niveaux de pression (VNDP).</li> <li>- Oxygénothérapie.</li> <li>- Absence de traitement.</li> </ul>	<p>14 études : 10 à 128 patients (538 patients au total).</p> <p>Le nombre total de patients inclus dans la méta-analyse pour chaque critère évalué n'est pas clairement indiqué.</p> <p>Bitter 2010. Campbell 2011. Fietze 2008. Haruki 2011. Hastings 2010. Kasai 2010. Koyama 2010. Koyama 2011. Oldenburg 2011. Pepperell 2003. Philippe 2006. Randerath 2012. Yoshihisa 2011. Zhang 2006.</p>	<p>Durée de traitement : 2 semaines à 1 an.</p> <p>Patients inclus : hommes (73 à 100 %), âge moyen (56 à 75 ans), insuffisance cardiaque ≥ stade II du NYHA, IAH ≥ 15/h (événements majoritairement centraux mais non précisé sur l'ensemble des études).</p> <p>Comparateur : absence de traitement (4 études), refus de traitement ou faible observance sous VAS (3 études), VAS subthérapeutique (1 étude), PPC (3 études), VNDP (1 étude), oxygène nasal (2 études).</p> <p>Résultats</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Critère Comparaison</th> <th>Données analysées</th> <th>Résultats (IC95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IAH VAS vs contrôle</td> <td>7 études ; n = 352</td> <td>-14,64/h (-21,03 à -8,25) p = 0,0001 I<sup>2</sup> = 71 %</td> </tr> <tr> <td>IAH VAS vs oxygène</td> <td>2 études</td> <td>-20,46/h (-24,88 à -16,04) p = 0,0001</td> </tr> <tr> <td>IAH VAS vs PPC</td> <td>2 études</td> <td>-0,65/h (-1,06 à -0,25) p = 0,002</td> </tr> <tr> <td>IAH VAS vs contrôle (patients SAS central)</td> <td>5 études</td> <td>-0,99/h (-1,50 à -0,48) p = 0,0001</td> </tr> <tr> <td>Indice d'apnées centrales VAS vs contrôle</td> <td>2 études ; n = 47</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Index d'éveils VAS vs contrôle</td> <td>4 études ; n = 109</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>FEVG</td> <td>10 études</td> <td>0,40 (0,08 à 0,71) p = 0,01</td> </tr> </tbody> </table>	Critère Comparaison	Données analysées	Résultats (IC95 %)	IAH VAS vs contrôle	7 études ; n = 352	-14,64/h (-21,03 à -8,25) p = 0,0001 I <sup>2</sup> = 71 %	IAH VAS vs oxygène	2 études	-20,46/h (-24,88 à -16,04) p = 0,0001	IAH VAS vs PPC	2 études	-0,65/h (-1,06 à -0,25) p = 0,002	IAH VAS vs contrôle (patients SAS central)	5 études	-0,99/h (-1,50 à -0,48) p = 0,0001	Indice d'apnées centrales VAS vs contrôle	2 études ; n = 47	NS	Index d'éveils VAS vs contrôle	4 études ; n = 109	NS	FEVG	10 études	0,40 (0,08 à 0,71) p = 0,01	<p>Cette méta-analyse a des limites méthodologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Multiplicité des comparateurs et des critères de jugements.</li> <li>- Absence de critères de jugement cliniques de morbi-mortalité.</li> <li>- Hétérogénéité des événements respiratoires évalués (obstructifs ou centraux).</li> </ul>
Critère Comparaison	Données analysées	Résultats (IC95 %)																										
IAH VAS vs contrôle	7 études ; n = 352	-14,64/h (-21,03 à -8,25) p = 0,0001 I <sup>2</sup> = 71 %																										
IAH VAS vs oxygène	2 études	-20,46/h (-24,88 à -16,04) p = 0,0001																										
IAH VAS vs PPC	2 études	-0,65/h (-1,06 à -0,25) p = 0,002																										
IAH VAS vs contrôle (patients SAS central)	5 études	-0,99/h (-1,50 à -0,48) p = 0,0001																										
Indice d'apnées centrales VAS vs contrôle	2 études ; n = 47	NS																										
Index d'éveils VAS vs contrôle	4 études ; n = 109	NS																										
FEVG	10 études	0,40 (0,08 à 0,71) p = 0,01																										

Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes

Méta-analyse	Méthode	Études retenues	Résultats			Commentaires
	<p><u>Critères de jugement d'intérêt</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sévérité des troubles respiratoires du sommeil mesuré par l'indice d'apnées-hypopnées (IAH).</li> <li>- Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG).</li> <li>- Capacité physique (test de marche 6 minutes).</li> <li>- Épreuve d'effort.</li> <li>- Qualité de vie (échelle SF-36).</li> </ul> <p>Évaluation de la qualité méthodologique des études.</p>		VAS vs contrôle	n = 385	I <sup>2</sup> = 56 %	
	Qualité de vie	2 études	NS			
Distance au test de marche 6 min	2 études n = 145	32,82 (4,21 à 61,42) p = 0,02 I <sup>2</sup> = 0 %				
Test d'effort	3 études n = 194	NS				
			<p>Les auteurs soulignent l'absence d'études évaluant l'effet de la ventilation auto-asservie sur des critères tels que : hospitalisation, infarctus du myocarde, morts subites.</p> <p>Les auteurs concluent que la ventilation auto-asservie est plus efficace que le bras contrôle, pour réduire l'IAH et améliorer la FEVG et la capacité à l'exercice. Ces résultats fournissent une base pour réaliser des études cliniques contrôlées randomisées, afin d'évaluer l'effet de la VAS sur des critères « durs ».</p>			

### Annexe 3. Spécifications techniques proposées par les fabricants

Le groupe « Respiration à domicile » du SNITEM<sup>15</sup> a proposé la création de lignes génériques spécifiques, avec définition de spécifications techniques, pour les dispositifs de ventilation auto-asservie. Les spécifications techniques proposées sont listées dans le tableau suivant.

**Tableau 4 : spécifications techniques proposées par les fabricants pour les dispositifs de ventilation auto-asservie**

Ligne générique proposée	Spécifications techniques
Appareils de ventilation auto-asservie	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mode de ventilation à 2 niveaux de pression avec aide inspiratoire variable automatique et Pression Expiratoire réglable ou variable.</li><li>- Nécessité d'une fréquence de sécurité automatique ou réglable.</li><li>- Algorithme capable de :<ul style="list-style-type: none"><li>• détecter des événements respiratoires ;</li><li>• mesurer et asservir automatiquement la pression rétablissant les paramètres ventilatoires et ;</li><li>• agir sur la ventilation en réponse aux variations de ces paramètres.</li></ul></li><li>- La pression inspiratoire maximale (PIP max) délivrable doit être d'au moins 20 cm d'H<sub>2</sub>O pour :<ul style="list-style-type: none"><li>- mécanisme de compensation des fuites ;</li><li>- avec humidification chauffante intégrable en option ;</li><li>- munis d'un logiciel d'observance permettant de mesurer l'observance et d'estimer l'efficacité du traitement. (IAH résiduel/fuites/ventilation minute/fréquence).</li></ul></li></ul>

<sup>15</sup> Groupe composé des sociétés AIR LIQUIDE MEDICAL SYSTEMS, BREAS MEDICAL, COVIDIEN France, INVACARE POIRIER, PHILIPS France, RESMED, SLEEPINNOV TECHNOLOGY, TELEFLEX MEDICAL et WEINMANN.

## Annexe 4. Description de la prestation

La prestation comprend :

### 1. des prestations techniques :

- la livraison du matériel et sa mise à disposition au domicile,
- la reprise du matériel au domicile,
- la fourniture de la notice d'utilisation en français du matériel,
- la fourniture d'un livret destiné au patient, comprenant les coordonnées du prestataire, le numéro d'astreinte technique et la description du contenu de la prestation,
- l'information et la formation technique relative au fonctionnement et à l'entretien du matériel, à l'attention du patient, de son entourage familial et de ses soignants,
- l'information relative au respect des consignes de sécurité, à l'attention du patient, de son entourage familial et de ses soignants,
- la vérification que le patient, son entourage familial et ses soignants sont en mesure d'utiliser le matériel, conformément à la prescription médicale et dans le respect des consignes de sécurité,
- la surveillance et la maintenance technique comprenant le respect des exigences d'entretien du constructeur et la surveillance de l'état du matériel au moins une fois par an,
- la réparation ou le remplacement du matériel en cas de panne dans un délai de 72 h chez l'adulte. Si le patient le souhaite, pour des raisons de praticité, il peut se rendre dans les locaux du prestataire plutôt que d'attendre la visite à domicile du prestataire,
- le nettoyage et la désinfection du matériel (à l'exclusion du matériel dont l'usage est réservé à un patient unique).

### 2. des prestations administratives :

- l'ouverture puis la gestion du dossier administratif du patient,
- la rédaction du rapport d'installation et sa transmission au médecin prescripteur,
- la gestion de la continuité des prestations, avec éventuellement un autre distributeur, en cas de changement temporaire de résidence du patient. Les conditions d'utilisation du dispositif en dehors du domicile (ex : en voiture, en camping, en croisière etc.) doivent être précisées au patient, si nécessaire.

### 3. la fourniture du matériel :

- un appareil de ventilation auto-asservie,
- interfaces : jusqu'à 4 interfaces peuvent être nécessaires la première année à l'initiation du traitement puis 2 interfaces par an,
- circuit : 1 circuit tous les 6 mois,
- accessoires si nécessaire : humidificateur chauffant, circuit chauffant, mentonnière, harnais.

### 4. des prestations générales :

- visites à domicile\* pour réaliser la surveillance et la maintenance technique et le suivi de traitement (la télétransmission des données est possible), conformément aux échéances prévues dans la LPPR et conformément à la prescription médicale. Si le patient le souhaite pour des raisons de praticité, il peut se rendre dans les locaux du prestataire plutôt que d'attendre la visite à domicile du prestataire (à l'exception de la visite initiale d'installation),
- après chaque visite, transmission des données de suivi conformément à la prescription médicale sous forme d'un rapport au médecin prescripteur (la télétransmission des données est possible). Les données de suivi sont transmises par le prestataire, à sa demande, au médecin traitant et/ou au patient,

- information du médecin prescripteur et, à sa demande, du médecin traitant en cas de non-observance constatée,
- en cas de non-observance constatée, le prestataire met en œuvre toutes actions d'accompagnement nécessaires, notamment des visites supplémentaires, sous réserve de l'acceptation du patient.

\*Fréquence des visites à domicile :

Chez l'adulte

- 1 semaine après initiation du traitement, pour vérifier la bonne utilisation du matériel et/ou pour apporter les mesures correctives en cas de problèmes,
- 3 mois après initiation du traitement,
- tous les 6 mois ensuite,
- à une autre échéance, à la demande du médecin.

## Annexe 5. Position des parties prenantes : fabricants

Commentaires en date du 5 janvier 2015

### **OBSERVATIONS DU GROUPE « RESPIRATION A DOMICILE » du SNITEM**

**Groupe composé des sociétés** AIR LIQUIDE MEDICAL SYSTEMS, BREAS MEDICAL, COVIDIEN France, INVACARE POIRIER, PHILIPS France, RADIOMETER, RESMED, SLEEPINNOV TECHNOLOGY, SRETT, SOMNOMED, TELEFLEX MEDICAL et WEINMANN.

Ce document fait suite à la réunion d'information du vendredi 19 décembre 2014 organisée par la HAS en référence au projet de rapport d'évaluation du 5 décembre 2014, en présence des 3 sociétés du GS Respiration à Domicile concernées, à savoir Philips, Resmed et Weinmann.

### **Contexte de la ventilation auto-asservie (appelée VAS dans la suite du document)**

Trois ventilateurs, respectivement des sociétés Philips, Resmed et Weinmann ont été identifiés.

Le groupe de travail recommande un dépôt de dossiers en nom de marque pour les ventilateurs auto-asservis de ces 3 sociétés.

Ces dernières souhaitent que la CNEDiMTS, dans l'avis qu'elle rendra, clarifie la position du groupe de travail sur le remboursement de ces ventilateurs, dans l'attente des résultats des études en cours.

Comme demandé, notamment par le CEPS, les entreprises préparent leur dossier en nom de marque, avec un dépôt qui se fera avant la communication des résultats des 2 études attendues. Dans ce contexte, nous souhaiterions que la CNEDiMTS clarifie ce point avec ce décalage dans le temps en précisant que le SA pourrait être conditionné lors du renouvellement aux résultats des 2 études phares en cours.

Les ventilateurs auto-asservis sont utilisés chez les patients ayant des apnées centrales du sommeil et/ou une respiration de Cheyne-Stokes par le biais du forfait 6 de la Ventilation Assistée ou du forfait 9 de Pression Positive Continue.

Les fabricants soulignent deux études déjà connues par le groupe de travail :

- SERVE-HF (promoteur : Resmed) dont les résultats seront disponibles mi 2015 qui étudie les données cliniques de la VAS + traitement médical optimal versus traitement médical optimal seul ;
- ADVENT-HF (promoteur : *Canadian Institutes of Health Research*) qui démarrera en 2015 en France pour une durée de 3 ans. Cette étude est en cours au niveau international et évalue la VAS de Philips chez les patients insuffisants cardiaques présentant un syndrome d'apnées du sommeil (IAH  $\geq$  15). Au total, 860 patients sont randomisés et recevront aléatoirement leur traitement médical optimal ou leur traitement médical optimal + VAS. L'objectif est d'évaluer l'effet de la VAS sur la mortalité, la qualité de vie, la fréquence des admissions hospitalières cardio-vasculaires (apparition de nouveaux cas de fibrillation auriculaire ou l'administration d'un choc approprié par un défibrillateur ne nécessitant pas d'hospitalisations).

Il est aussi souligné la publication de *l'American Academy of Sleep Medicine* récente qui définit le Cheyne-Stokes, adressée à la CNEDiMTS le 23 décembre 2014.

### **Difficulté pour définir la population cible**

La CNAM précise qu'il y a 260 000 patients insuffisants cardiaques systoliques (FEVG altérée) sous Affections de Longue Durée. Avec une prévalence de 20 à 40 % d'apnées centrales et/ou de respiration de Cheyne-stokes, il conviendrait, selon la CNEDiMTS, de traiter par VAS : 50 000 à 100 000 patients.



Cependant, la population cible, calculée à partir des données de la CNAM, ne tient pas compte dans le pourcentage (20 – 40 %) de certains prérequis établis, dans les indications retenues par le groupe de travail, soit :

- état stable de l'insuffisance cardiaque ;
- traitement médical optimal dont resynchronisation cardiaque ;
- classe NYHA III ou IV ;
- taux d'événements centraux supérieurs ou égal à 50 % avec un IAH central > à 10 événements par heure.

Il est fort probable que la fourchette de 50 à 100 000 patients soit surestimée.

Des données de dépistage, issues du registre allemand Schla-HF (10 000 patients insuffisants cardiaques systoliques, dépistés pour une recherche de syndrome d'apnées du sommeil) associées à l'étude SERVE-HF et présentées à l'*European Respiratory society* 2014, ont montré une prévalence de 25% de patients, avec un SAS central prédominant (IAH > 15 et au moins 50 % d'événements centraux). Le taux réel de patients, pouvant être inclus dans l'étude SERVE HF (IC stable, traitement médical optimisé, classe NYHA II, avec une hospitalisation dans les 24 h, ou III ou IV), était d'environ 15% au total.

D'après ces données, les patients avec une IC systolique et un SAS central prédominant représenteraient 65 000 patients (260 000 x 0,25). Les patients avec une IC stable, classe NYHA II (hospitalisé préalablement) à IV et un traitement médical optimal représenteraient 39 000 patients (260 000 x 0,15) au total.

Les chiffres DCIR 2012 sont : 2 500 patients en forfait 6 et 10 000 patients en forfaits 9.

L'ensemble des patients IC appareillés dans ces forfaits n'ont pas tous une IC stable avec un traitement médical optimal, ni un SAS central prédominant. D'autre part, la part de patients IC en forfait 9 appareillés pour un SAHOS par PPC est significative ( $\geq 50\%$ ). Le registre FACE (observatoire français de patients IC appareillés par VAS ResMed AutoSet) a montré que, parmi les patients IC systoliques appareillés par VAS, 77 % d'entre eux avaient un SAS central prédominant (23 % SAS mixte) ; données présentées au congrès de l'*European Heart Failure* 2013.

La population cible établie à partir de ces chiffres s'établirait plutôt à environ 6 000 patients IC systoliques appareillés par VAS ( $2\,500 \times 0,77 + 10\,000 \times 0,5 \times 0,77$ ) pour un SAS central prédominant.

Il y a aussi l'observatoire « Sommeil » de la Fédération de Pneumologie (85 000 dossiers patients saisis) qui peut être une source permettant d'approcher la population cible.

Bien que cette dernière soit difficile à définir cliniquement, dans les faits, les fabricants soulignent qu'environ 30 000 patients sont sous VAS, d'après les chiffres du SNITEM (volume de 6 500 ventilateurs/an).

Ces chiffres démontrent que le nombre de patients appareillés actuellement par VAS dans une indication, autre que celle proposée par le groupe de travail, est très importante (30 000 vs 6 000 patients).

**Ces patients (80 %) ne pouvant plus être pris en charge dans les nouveaux forfaits applicables au SAHOS, la question de leur prise en charge thérapeutique est posée.**

Les indications de traitement du SAS central par VAS non retenues par le groupe de travail sont très diverses.

Une publication de Carnevale *et al.* (*Effectiveness of Adaptive Servo Ventilation in the treatment of hypocapnic central sleep apnea of various etiologies*, Sleep Med. 2011 Dec ;12(10) :952-8.) a montré, parmi 74 patients diagnostiqués avec un SAS central prédominant et nécessitant un

traitement par VAS, une variété d'indication : 34 patients (46 %) avaient une insuffisance cardiaque et 41 patients (54 %) une étiologie idiopathique ou associée avec un trouble neurologique.

Les étiologies des 41 patients (hors IC) étaient réparties ainsi :

- 9 pts (12 %) avec un antécédent d'AVC ;
- 5 pts (6,8 %) avec un syndrome d'apnées complexes (préalablement traités par PPC) ;
- 1 patient (1,4 %) avec une maladie de Charcot ;
- 1 patient (1,4 %) avec une dystrophie myotonique ;
- 1 patient (1,4 %) avec une maladie de Parkinson ;
- 2 patients (2,8 %) avec une hypertension pulmonaire ;
- 1 patient (1,4 %) avec une narcolepsie + SAS central ;
- 21 patients (28 %) avec SAS central idiopathique.

La moitié des patients avec un SAS central prédominant n'ont pas d'IC diagnostiquée.

D'autre part, le registre FACE a montré qu'environ 20 à 25 % des patients IC avec SAS central appareillés par VAS, avaient une IC à FEVG préservée (> 50 %).

### Initiation du patient

L'initiation du traitement médical peut se faire en dehors de l'hôpital, par un médecin disposant d'une formation universitaire ou d'une formation validée par le Conseil national professionnel. (SFRMS/FFC/FFP)

### Suivi du traitement du patient

Le mode de traitement par VAS permet de supprimer les événements obstructifs par l'administration d'une pression expiratoire auto-pilotée ou fixe et de corriger les événements de type Respiration Cheyne-Stokes ou les événements centraux grâce à l'aide inspiratoire variable et une fréquence respiratoire de sécurité automatique ou fixe. Le profil des troubles respiratoires du sommeil du patient peut varier au cours de son traitement. On pourrait ainsi envisager d'utiliser les données issues des machines VAS (synthétisées dans le tableau ci-dessous), pour ajuster les paramètres ou revenir à une PPC si nécessaire.

Tendance à long terme du traitement (les données seront moyennées sur la durée du traitement) et Détails journaliers (les données seront données par jour de traitement)	Aide Inspiratoire Moyenne
	Niveau d'EPAP (Pression Expiratoire)
	Indice Apnées Obstructives
	IAH (Indice d'Apnée/Hypopnée)
	Limitation de débit
	Monitoring des fuites
	Niveau de fréquence respiratoire
Statistiques d'observance	Niveau de ventilation
	Durée d'utilisation quotidienne
	Nombre de jours d'utilisation de l'appareil
Paramètres réglables de Ventilation	Nombre de jours sans utilisation de l'appareil
	EPAP
	AI
	Fréquence respiratoire

Fin du document

## **Annexe 6. Position des parties prenantes : prestataires**

### **UPSADI : commentaires en date du 23 décembre 2014**

À la suite de la réunion relative à l'évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes, l'Union des prestataires de santé à domicile indépendants (UPSADI) souhaite vous exprimer son accord sur les conclusions du groupe de travail, et en particulier sur le remboursement de la ventilation auto-assistée. En effet, cette pratique se développe à la demande des prescripteurs et, en cas de refus de prise en charge, les prestataires se trouveraient en situation délicate tant vis-à-vis des patients que des médecins, mais aussi au plan économique.

Cependant, compte tenu de certaines incertitudes sur l'efficacité de la prestation, la pertinence de la pratique gagnerait à être confirmée par une étude spécifique. Afin de permettre aux prestataires d'amortir les investissements consentis, une telle étude ne devrait pas être d'une durée inférieure à 3 ans.

## **SNADOM : Commentaires en date du 16 janvier 2015**

Objet : remarques du SNADOM concernant l'évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie (VAS) et prestations associées pour la PEC du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes (rapport d'évaluation du 5/12/2014).

Ce texte comporte une très bonne présentation des données médicales, actuellement disponibles, ramenant la question de la prise en charge des apnées centrales à celles existant chez l'insuffisant cardiaque chronique sévère. Mais il tire des conclusions complètement paradoxales, en ce sens qu'en l'absence de toute « évidence médicale » d'un service rendu, il propose d'introduire une nomenclature spécifique.

Ceci est d'autant plus étonnant que l'on attend, dans les mois qui viennent, les résultats de deux essais thérapeutiques qui apporteront des données concernant l'utilisation de la VAS + traitement médical au traitement médical seul. Envisager une nouvelle nomenclature devrait logiquement être au minimum conditionné aux résultats de ces essais.

Ce rapport fait reposer sa recommandation sur l'expérience et l'avis des membres de la Commission. Cela est en désaccord avec les positions préconisées dans le domaine médicamenteux qui tient en priorité compte du service médical rendu objectivement, pour éviter tous les biais de la subjectivité. Par ailleurs, les approches épidémiologiques montrent que peu de patients sont actuellement pris en charge, ce qui rend fragile les avis reposant seulement sur l'expérience.

Ce rapport met bien en évidence que la question des apnées, chez l'insuffisant cardiaque, ne se réduit pas au Cheyne-Stokes, puisque autant de patients présentent un SAS à prédominance obstructive qu'un SAS à prédominance Cheyne-Stokes et que l'indication de prise en charge par PPC de ceux présentant un SAOS est parfaitement admise.

Par ailleurs, les alternatives thérapeutiques à la VAS que sont l'oxygénothérapie, la PPC classique et la ventilation à deux niveaux de pression ne sont pas mises en perspective, alors que la vraie question ne se réduit à celle de l'utilisation des VAS contre rien, mais à celle de l'utilisation des VAS comparée aux autres approches.

Il est aussi étonnant que, dans ce contexte de connaissances médicales très incertaines, une inscription sous nom de marque soit proposée dans la mesure où le prescripteur constatant des résultats insuffisants sera tenté de demander au prestataire l'appareil « suivant » et ainsi de suite...

Dans ce contexte, dans l'attente de données plus solides, il paraîtrait raisonnable soit de différer une nomenclature spécifique en laissant la possibilité au prescripteur d'utiliser la PPC, ou la ventilation à deux niveaux de pression, cette dernière devant être proposée comme une alternative à la PPC pour les SAOS dans une possible nomenclature en cours d'élaboration, soit de proposer une nomenclature incluant la VAS à titre très transitoire (si cela est possible comme une ATU pour les médicaments), et avec des tarifs de remboursement modérés pour rendre peu probable une poussée des prescriptions conditionnées par des incitations financières.

**UNPDM : commentaires en date du 16 janvier 2015**

Les remarques que l'UNPDM souhaite formuler sont les suivantes :

- Nous souhaitons alerter le groupe de travail sur le sort des personnes actuellement prises en charge, dans le cadre des apnées centrales qui ne sont pas insuffisants cardiaques. Quelle sera leur prise en charge dans le cadre de la LPP, s'ils sont exclus des conditions d'attributions ?
- Nous ne souhaitons pas que l'inscription soit faite en nom de marque, les coûts engendrés par les produits sont très importants. Si cette inscription en nom de marque était maintenue, le montant du remboursement doit en être le reflet. Les charges pour le prestataire sont trop importantes à ce titre.

## Annexe 7. Information de ResMed adressée à la HAS le 13 mai 2015



### Contacts :

#### Pour la presse

Alison Graves  
Directrice, Communication de la société  
Tél. : 858-836-6789  
[news@resmed.com](mailto:news@resmed.com)

#### Pour les investisseurs

Agnes Lee  
Directrice, Relations aux investisseurs  
Tél. : 858-836-5971  
[investorrelations@resmed.com](mailto:investorrelations@resmed.com)

### **ResMed publie un état des lieux de l'étude SERVE-HF de phase III sur le traitement par ventilation auto-asservie (ASV) en cas d'apnée centrale du sommeil et d'insuffisance cardiaque chronique**

*L'étude n'a pas satisfait au critère d'évaluation principal.*

*Incident de sécurité relatif à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire dans le traitement par ASV chez les personnes présentant une apnée centrale du sommeil prédominante et une insuffisance cardiaque chronique symptomatique*

*Résultats et incident de sécurité observés seulement dans cette population d'étude spécifique*

**San Diego, Californie – 13 mai 2015** – ResMed (NYSE : RMD) annonce aujourd'hui que SERVE-HF, un essai contrôlé, randomisé, multicentrique et international de phase III, n'a pas satisfait au critère d'évaluation principal. SERVE-HF avait pour objectif de déterminer si le traitement de l'apnée centrale du sommeil prédominante modérée à sévère par ventilation auto-asservie (ASV) pouvait réduire la morbi-mortalité chez les patients présentant une insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec un traitement médical optimisé.

L'étude n'a pas montré de différence statistiquement significative entre les patients randomisés dans le traitement ASV et ceux randomisés dans le groupe contrôle, du critère d'évaluation principal relatif au temps de survenue de la mortalité toute cause, ou l'hospitalisation imprévue pour aggravation de l'insuffisance cardiaque (basé sur un risque relatif [RR] = 1,136, intervalle de confiance de 95 % [IC 95 %] = (0,974, 1,325), valeur de p = 0,104). Les résultats de SERVE-HF sont préliminaires et seront soumis pour une future publication après une analyse plus approfondie.

Une analyse préliminaire des données a identifié une augmentation statistiquement significative du risque absolu, de 2,5 % par an de la mortalité cardiovasculaire chez les patients de l'essai ayant bénéficié du traitement par ASV par rapport à ceux du groupe contrôle. Dans l'étude, le taux de mortalité cardiovasculaire du groupe ASV était de 10 % par an, contre 7,5 % par an dans le groupe contrôle. Il n'y a eu aucun problème lié aux performances du dispositif ASV au cours de l'essai.

« La sécurité des patients est notre priorité absolue. Nous avons alerté les autorités réglementaires mondiales et nous travaillons avec elles sur l'incident de sécurité observé dans cette étude », a déclaré le Dr Glenn Richards, Directeur Global des Affaires Médicales chez ResMed. « L'incident de sécurité dans SERVE-HF a été observé uniquement avec l'utilisation du traitement par ASV chez les personnes présentant une apnée centrale du sommeil prédominante et une insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec fraction d'éjection altérée. Nous continuons à analyser les données pour comprendre pourquoi ce résultat inattendu a été observé dans cet essai ».

ResMed travaille avec les autorités réglementaires mondiales afin de réviser de manière proactive les étiquetages et les instructions d'utilisation des appareils d'ASV ResMed et d'inclure une contre-indication pour les personnes présentant une insuffisance cardiaque chronique symptomatique (avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche, FEVG, inférieure ou égale à 45 %). La société informe également de manière proactive les prestataires de santé, les médecins et les patients de l'incident de sécurité cardiovasculaire observé dans SERVE-HF.

L'incident de sécurité constaté dans SERVE-HF a été observé uniquement avec l'utilisation du traitement par ASV chez les patients présentant une apnée centrale du sommeil prédominante modérée à sévère et une insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec fraction d'éjection altérée. L'étude n'a pas inclus de personnes présentant une apnée centrale du sommeil sans insuffisance cardiaque. Il est également important de noter que SERVE-HF n'incluait pas de patients présentant une apnée obstructive du sommeil prédominante, et n'incluait aucune autre modalité de traitement telle que la ventilation par pression positive continue (PPC) ou par pression positive auto-pilotée (auto-PPC).

« L'étude SERVE-HF n'a pas satisfait à son critère d'évaluation principal. Néanmoins, cette étude fournit d'importantes informations, susceptibles de modifier la pratique, sur la façon d'améliorer le traitement des personnes souffrant d'insuffisance cardiaque chronique », souligne le Pr Martin Cowie, co-investigateur principal de l'étude et professeur de cardiologie à l'Imperial College de Londres. « SERVE-HF est une étude bien conçue et réalisée grâce à laquelle nous savons à présent que le traitement par ASV ne doit pas être utilisé pour traiter l'apnée centrale du sommeil chez les personnes présentant une insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec fraction d'éjection altérée. »

Les professionnels de santé et les patients ayant des questions ou désirant plus d'informations sont encouragés à appeler le 0805 408 804 (ou +33 805408804), à envoyer un e-mail à [INFOServeHF@resmed.fr](mailto:INFOServeHF@resmed.fr) et à consulter le site [www.SERVE-HFFAQs.com](http://www.SERVE-HFFAQs.com)

### **À propos des troubles respiratoires du sommeil**

Les troubles respiratoires du sommeil regroupent les problèmes respiratoires se produisant pendant le sommeil. Les deux types les plus courants d'apnée du sommeil, un trouble entraînant des pauses répétitives de la respiration durant le sommeil, sont l'apnée obstructive du sommeil et l'apnée centrale du sommeil.

L'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est un trouble du sommeil dans lequel les muscles de la gorge se détendent, bloquant les voies respiratoires et interrompant la respiration pendant le sommeil.

L'apnée centrale du sommeil est un trouble du sommeil dans lequel le cerveau ne transmet pas le signal de « respirer » aux muscles contrôlant la respiration pendant le sommeil. Dans certains cas, les personnes souffrant d'apnée centrale du sommeil présentent également un modèle de respiration anormale appelée respiration de Cheyne-Stokes (RCS). Dans la respiration de Cheyne-Stokes, on note une période de ventilation superficielle suivie d'une respiration profonde, avec apnée centrale intermittente durant laquelle la respiration est interrompue pendant plus de 10 secondes au cours de chaque apnée.

Dans les apnées obstructive et centrale du sommeil, le manque d'oxygène provoque le réveil de la personne qui recommence à respirer, interrompant ainsi le sommeil continu. Ces apnées du sommeil sont considérées pathologiques lorsque cela intervient plus de cinq fois par heure de sommeil.

Les troubles respiratoires du sommeil surviennent plus fréquemment chez les patients présentant une insuffisance cardiaque que dans la population générale, et les personnes souffrant d'insuffisance cardiaque signalent souvent comme symptôme un sommeil de mauvaise qualité.

#### **À propos de SERVE-HF**

SERVE-HF est une étude contrôlée, randomisée, multicentrique et internationale de phase III conçue pour déterminer si le traitement de l'apnée centrale du sommeil prédominante modérée à sévère par ASV en plus d'un traitement médical optimisé pouvait réduire la morbi-mortalité chez les patients présentant une insuffisance cardiaque chronique symptomatique.

#### **À propos de ResMed**

L'équipe ResMed (NYSE : RMD) s'engage à changer des vies à travers le monde. Avec plus de 4 000 employés et une présence dans plus de 100 pays, la société est, depuis plus de 25 ans, un pionnier des appareils et des traitements inédits et novateurs destinés aux troubles respiratoires du sommeil, à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et à d'autres maladies chroniques importantes. Les produits de renommée internationale et les solutions innovantes de ResMed améliorent la qualité de vie de millions de patients dans le monde, et réduisent l'impact des maladies chroniques et des coûts de santé. Pour plus d'informations à propos de ResMed et de ses secteurs d'activité, consultez le site [www.resmed.com](http://www.resmed.com) ou suivez @resmed sur Twitter.

#### **Déclaration d'exonération**

Les déclarations figurant dans ce communiqué qui ne sont pas des faits historiques sont de nature « prévisionnelle » comme le prévoit le Private Securities Litigation Reform Act (Loi de réforme des litiges sur les titres privés) de 1995. Ces déclarations prévisionnelles - y compris les déclarations concernant les analyses ultérieures des données existantes et des nouvelles données issues d'études passées, en cours et futures, la nature et la portée de l'impact que les résultats de l'étude pourraient avoir sur les marchés actuels ou futurs pour les appareils d'ASV ResMed, ainsi que la nature et le calendrier de l'action juridique réglementaire et autres - sont soumises à des risques et incertitudes qui pourraient amener les résultats réels à différer sensiblement de ceux anticipés ou sous-entendus dans les déclarations prévisionnelles. D'autres risques et incertitudes sont décrits dans les rapports périodiques de ResMed consignés par la Commission des valeurs mobilières des États-Unis. ResMed n'envisage pas de mettre à jour ses déclarations prévisionnelles.

# # #



## Annexe 8. Position de la Fédération française de pneumologie (FFP)

*Position de la FFP consultée en tant que partie prenante sur la question de la VAS pour le traitement des apnées centrales du sommeil 18 mai 2015*

La diffusion le 13 mai 2015 aux États-Unis (1) et en France (2) d'un avertissement de sécurité urgent de la Société Resmed au sujet de l'étude SERVE-HF ne manquera pas d'impacter l'avis que rendra le 19 mai la Cnedimts concernant le rapport « **Évaluation des dispositifs médicaux de ventilation auto-asservie et prestations associées pour la prise en charge du syndrome des apnées centrales du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes** », rapport dont la FFP n'a eu connaissance que le 5 mai 2015.

Selon les termes de l'avertissement de sécurité de la société Resmed, la ventilation servo-assistée est actuellement contre-indiquée dans le traitement des patients insuffisants cardiaques chroniques symptomatiques (NYHA 2-4), avec une fraction d'éjection du ventricule gauche altérée ( $FEVG \leq 45\%$ ) et un Syndrome d'Apnée du Sommeil Centrale prédominant modéré à sévère ( $IAH > 15/h$ ,  $IAHc/IAH > 50\%$  et  $IAC > 10/h$ ).

Chez cette population à risque bien définie, et qui a été la seule étudiée dans l'étude SERVE-HF, une augmentation du risque de décès cardio-vasculaire de 33,5 % a été constatée chez les patients utilisant la thérapie VAS, en comparaison avec les patients non traités (risque annuel absolu : 10 % chez les patients du groupe VAS vs 7,5 % dans le groupe contrôle). Rappelons que l'hypothèse de départ était au contraire une diminution de 20 %.

Il se trouve que c'est la seule indication retenue dans le rapport soumis à l'avis de la Cnedimts. Les experts du groupe de travail avaient insisté sur l'étude en cours, mais ne pouvaient anticiper les résultats préliminaires très inattendus de l'étude SERVE-HF.

Ceci illustre le risque, parfois potentiellement grave de conséquence pour les patients, d'être contraint, pour des raisons qui paraissent parfois discutables, de prendre des décisions peu de temps avant de connaître les résultats d'études scientifiques méthodologiquement robustes.

La FFP tient à souligner plusieurs points.

1° Il s'agit d'une analyse préliminaire des résultats, certes suffisamment probante, pour lancer un avertissement urgent de sécurité et interrompre l'étude, mais ne permettant pas de conclusions définitives tant que les résultats complets, reposant sur des analyses complémentaires en cours, ne sont pas publiés.

2° Pour la FFP, il existe en l'état actuel des connaissances, une contre-indication à de nouvelles prescriptions de VAS chez ces patients. La question de la conduite à tenir concernant les patients à risque actuellement traités se pose avec acuité. À ce jour, l'ANSM, qui a reproduit sans commentaires l'avertissement de sécurité transmis par Resmed, n'a pas fait connaître sa position (2).

Selon l'avertissement de sécurité adressé aux investigateurs de l'étude (3), mais curieusement non repris dans l'avertissement de sécurité diffusé en France, le risque paraît plus important chez les patients présentant une altération sévère de la fonction ventriculaire. Il ne diminue pas avec le temps, et est indépendant de l'amélioration symptomatique sous traitement. Les décès de type « mort cardiaque subite » sont survenus plus fréquemment à domicile.

3° Il n'est pas possible d'extrapoler les résultats préliminaires de SERVE-HF à d'autres catégories de patients que ceux précisément définis par les critères d'inclusion de cette étude.

4° La question de l'indication du traitement par VAS, pour les autres catégories de patients, reste donc posée notamment pour le SAS complexe et le SAS idiopathique. L'absence de niveau de preuve, actuellement suffisant concernant l'efficacité ou la non-efficacité de la VAS dans ces indications ne facilite pas la réponse à une question pourtant pertinente.

La FFP étudie la possibilité d'un observatoire spécifique à ces indications qui pourrait être opérationnel dans des délais très brefs, car s'adossant à l'Observatoire Sommeil de la Fédération de Pneumologie (89 282 patients au 15 mai 2015).

Cet observatoire spécifique VAS serait mis en place sous l'égide de la FFP, tout en étant multidisciplinaire dans sa conception par association des autres CNP concernés (cardiologie, neurologie), et serait librement mis à la disposition de tous les prescripteurs concernés. S'il était envisageable de conditionner le remboursement à la participation à cet observatoire, il deviendrait alors un registre pratiquement exhaustif permettant d'apporter à terme les réponses aux questions évoquées ci-dessus. Une inscription à la LPPR, à titre transitoire, serait alors justifiée sous condition d'une participation à cet observatoire. Dans ces indications, les conditions de prescriptions pourraient être celles retenues dans le rapport.

Si cette solution n'est pas envisageable, l'hypothèse d'une extension des indications dans le cadre du forfait 9 associée à une modification des spécifications techniques des dispositifs mérite peut être d'être examinée.

Si aucune de ces deux solutions n'est possible, la FFP pense que l'avis qu'il vous revient de rendre en toute indépendance comporte des risques importants en l'absence de connaissance des données complémentaires en cours d'analyse.

(1). <http://www.resmed.com/us/en/consumer/newsandinformation/news-releases/2015/resmed-provides-update-on-phase-iv-serve-hf-study-of-adaptive-servo-ventilation-therapy.html>

(2). <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Mode-de-ventilation-Auto-asservie-ASV-Resmed-Information-de-securite>

(3). Extraits d'un document adressé aux investigateurs. Ce qui n'apparaît pas dans l'information de sécurité urgente publiée par Resmed est surligné en jaune.

**Date :** Wednesday, May 13, 2015

**Subject :** SERVE-HF trial : important patient safety information.

Dear Investigators,

We" ...." wish to urgently make you aware of important new patient safety information.

Preliminary results have become available for the SERVE-HF trial which assessed the effects of treatment of predominant central sleep apnea with Adaptive Servo-Ventilation (ASV) on mortality and morbidity in patients with symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF).

*The preliminary primary results show no significant difference between patients treated with ASV and those in the control group for the primary endpoint of time to all-cause mortality or unplanned hospitalization for worsening heart failure (based on a hazard ratio [HR] =1.136, 95 percent confidence interval [95 % CI] = (0.974, 1.325), p-value = 0.104). However, there is a statistically significant 2.5 percent absolute increased annual risk of cardiovascular mortality for those randomized to ASV therapy compared to the control group. In the study, 10.0 percent of the ASV group experienced a cardiovascular death each year compared to 7.5 percent of the control group, representing a 33.5 percent relative increased risk of cardiovascular mortality (HR = 1.335, 95 %CI = (1.070, 1.666), p-value = 0.010).*

*The increased risk appears to be greater in those with more severe ventricular dysfunction, and the majority of excess mortality is due to death occurring out of hospital (likely sudden cardiac death). The risk does not diminish with time on therapy and is independent of perceived symptomatic benefit from therapy. Further analyses are being performed to understand this better and will be presented at the upcoming conferences (ESC 2015 in London and ERS 2015 in Amsterdam) followed by peer-reviewed publications.*

*ResMed is working with global regulatory authorities to revise the labelling for ResMed ASV devices to include a contraindication for patients with heart failure with reduced ejection fraction and predominant central sleep apnea, and to inform healthcare providers with the aim of urgently stopping ASV treatment in patients at risk*

Dr Glenn Richards MB ChB FRACP  
Chief Medical Officer  
ResMed

## Références

1. Haute Autorité de Santé. Dispositifs médicaux et prestations associées pour traitement de l'insuffisance respiratoire et de l'apnée du sommeil. Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/dispositifs\\_medicaux\\_et\\_prestations\\_associees\\_pour\\_traitement\\_de\\_linsuffisance\\_respiratoire\\_et\\_de\\_lapnee\\_du\\_sommeil\\_-\\_note\\_de\\_cadrage.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/dispositifs_medicaux_et_prestations_associees_pour_traitement_de_linsuffisance_respiratoire_et_de_lapnee_du_sommeil_-_note_de_cadrage.pdf)
2. Haute Autorité de Santé. Ventilation mécanique à domicile. Dispositifs médicaux et prestations associées pour traitement de l'insuffisance respiratoire. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint Denis La Plaine: HAS; 2012.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/rapport\\_ventilation\\_cnedimts\\_2013.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/rapport_ventilation_cnedimts_2013.pdf)
3. American Academy of Sleep Medicine, Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, Bista SR, Casey KR, *et al.* The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep* 2012;35(1):17-40.
4. Brack T. Respiration de Cheyne-Stokes dans l'insuffisance cardiaque. Signum mali ominis ou innocent bystander? *Forum Med Suisse* 2013;13(19-20):375-9.
5. Oldenburg O. Cheyne-stokes respiration in chronic heart failure. Treatment with adaptive servoventilation therapy. *Circ J* 2012;76(10):2305-17.
6. American Academy of Sleep Medicine, Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, *et al.* Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8(5):597-619.
7. Wang J, Wang Y, Feng J, Chen BY, Cao J. Complex sleep apnea syndrome. *Patient Prefer Adherence* 2013;7:633-41.
8. Canadian Thoracic Society, Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Fitzpatrick M, Oliver T, *et al.* Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing. *Can Respir J* 2011;18(1):25-47.
9. Société canadienne de thoracologie, Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Ferguson K, Fitzpatrick M, *et al.* Directives de la Société canadienne de thoracologie: diagnostic et traitement des troubles respiratoires du sommeil de l'adulte. *Can Respir J* 2007;14(1):31-6.
10. Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR, Langford-Wiley BA, Crosthwaite N, Stradling JR, *et al.* A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(9):1109-14.
11. Hetland A, Haugaa KH, Olseng M, Gjesdal O, Ross S, Saberniak J, *et al.* Three-month treatment with adaptive servoventilation improves cardiac function and physical activity in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration: a prospective randomized controlled trial. *Cardiology* 2013;126(2):81-90.
12. Arzt M, Schroll S, Series F, Lewis K, Benjamin A, Escourrou P, *et al.* Auto-servoventilation in heart failure with sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2013;42(5):1244-54.
13. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000;102(1):61-6.
14. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, *et al.* Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005;353(19):2025-33.
15. Sharma BK, Bakker JP, McSharry DG, Desai AS, Javaheri S, Malhotra A. Adaptive servoventilation for treatment of sleep-disordered breathing in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2012;142(5):1211-21.
16. American College of Cardiology, American Heart Association, International Society for Heart and Lung Transplantation, Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, *et al.* 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA

- 2005 Guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009;119(14):e391-e479.
17. American Heart Association, American College of Cardiology Foundation, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16):e240-327.
18. Canadian Cardiovascular Society, McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, Costigan J, Ducharme A, *et al.* The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol* 2011;27(3):319-38.
19. European Society of Cardiology, Heart Failure Association, McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33(14):1787-847.
20. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, *et al.* HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail* 2010;16(6):e1-194.
21. National Heart Foundation of Australia, Cardiac Society of Australia and New Zealand. Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. Updated October 2011. Canberra: NHFA; 2010.  
[http://www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/Chronic\\_Heart\\_Failure\\_Guidelines\\_2011.pdf](http://www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/Chronic_Heart_Failure_Guidelines_2011.pdf)
22. Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X, Raffestin B, Escourrou P, Hittinger L, *et al.* Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart* 2006;92(3):337-42.
23. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol* 2006;106(1):21-8.
24. MacDonald M, Fang J, Pittman SD, White DP, Malhotra A. The current prevalence of sleep disordered breathing in congestive heart failure patients treated with beta-blockers. *J Clin Sleep Med* 2008;4(1):38-42.
25. Silva RS, Figueiredo AC, Mady C, Lorenzi-Filho G. Breathing disorders in congestive heart failure: gender, etiology and mortality. *Braz J Med Biol Res* 2008;41(3):215-22.
26. Yumino D, Wang H, Floras JS, Newton GE, Mak S, Ruttanaumpawan P, *et al.* Prevalence and physiological predictors of sleep apnea in patients with heart failure and systolic dysfunction. *J Card Fail* 2009;15(4):279-85.
27. Bitter T, Faber L, Hering D, Langer C, Horstkotte D, Oldenburg O. Sleep-disordered breathing in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2009;11(6):602-8.
28. Brack T, Randerath W, Bloch KE. Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure: prevalence, causes, consequences and treatments. *Respiration* 2012;83(2):165-76.
29. Clegg AJS, D.A.; Loveman, E.; Colquitt, J.; Hutchinson, J.; Royle, P.; Bryant, J. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005;9(45).
30. Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques E, C.; Fay, A.F.; Vongmany, N.; Cesari, A.; Charpentier, E.; Montagnier-Petrissans, C. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: CEDIT; 2007.
31. Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, *et al.* Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidemiologie de l'Insuffisance Cardiaque Avancee en Lorraine. J Am Coll Cardiol* 1999;33(3):734-42.
32. Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, *et al.* Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the

Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation* 2007;115(25):3173-80.

33. Miyata M, Yoshihisa A, Suzuki S, Yamada S, Kamioka M, Kamiyama Y, *et al.* Adaptive servo

ventilation improves Cheyne-Stokes respiration, cardiac function, and prognosis in chronic heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *J Cardiol* 2012;60(3):222-7.

## Groupe de travail

Le groupe de travail était composé des professionnels suivants :

- P<sup>r</sup> Max BUDOWSKI, médecin généraliste, cabinet libéral, Paris
- M. Michel CAILLOL, expert en éthique, formateur en éthique médicale, Marseille
- D<sup>r</sup> Nicolas COMBES, cardiologue, clinique Pasteur, Toulouse
- D<sup>r</sup> Patricia FRANCO, pédiatre, neuropédiatre, CHU de Lyon, Lyon
- D<sup>r</sup> Elisabeth FRIJA-ORVOEN, pneumologue, GH Pitié-Salpêtrière, Paris
- M. Pierre GRANDEL, président de l'association Sommeil et Santé, Boulogne-Billancourt
- D<sup>r</sup> Sandrine LAUNOIS-ROLLINAT, pneumologue, CHU de Grenoble, Grenoble
- D<sup>r</sup> François MARTIN, pneumologue, CH de Dreux, Dreux
- D<sup>r</sup> Jean-Pierre MONTEYROL, oto-rhino-laryngologiste libéral, Bordeaux
- D<sup>r</sup> Yvan MUTEL, orthodontiste, cabinet libéral, Bordeaux
- M. Alain MUREZ, président de la Fédération française des associations et amicales de malades, insuffisants ou handicapés respiratoires (FFAAIR), Paris
- D<sup>r</sup> François PARQUIN, pneumologue-réanimateur, Hôpital Foch, Suresnes
- D<sup>r</sup> Hervé PEGLIASCO pneumologue, cabinet libéral et Hôpital Ambroise Paré, Marseille
- M. Lionel PERRIER, économiste de la santé, Centre de lutte contre le cancer (CLCC) Léon Bérard, Lyon
- D<sup>r</sup> Carole PHILIPPE, médecin généraliste, physiologiste, GH Pitié-Salpêtrière, Paris
- P<sup>r</sup> Frédéric ROCHE, cardiologue, CHU Saint-Etienne, Saint-Etienne
- D<sup>r</sup> Gabriel ROISMAN, pneumologue, physiologiste, Hôpital Antoine Bécclère, Paris
- M. Hans-Martin SPATH, économiste de la santé, Université Lyon I, Lyon
- D<sup>r</sup> Bruno STACH, pneumologue, Clinique Tessier, Valenciennes

Le groupe de travail a été constitué pour réaliser l'évaluation des dispositifs médicaux et prestations, pour la prise en charge de l'apnée du sommeil (obstructive et centrale). L'évaluation, portant sur l'apnée obstructive, a inclus une évaluation médico-économique conjointe à l'évaluation médico-technique<sup>16</sup>. Il n'y a pas d'évaluation médico-économique pour le SAS central.

Les membres du groupe de travail ont été nommés par le bureau de la CNEDiMITS ou de la CEESP, à partir des experts proposés par les conseils nationaux professionnels des spécialités médicales concernées, des experts ayant répondu à l'appel à candidatures et des experts connus de la HAS.

Conformément au décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R.161-86 du Code de la sécurité sociale), tous les experts ont rempli une déclaration d'intérêts, mentionnant les liens directs ou indirects avec toute entreprise ou organisme intervenant dans le champ des missions de la HAS. Ces déclarations d'intérêts ont été rendues publiques sur le site Internet de la HAS.

L'analyse des déclarations d'intérêts a été réalisée selon les critères du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS<sup>17</sup> ». Un tableau récapitulatif des intérêts déclarés a été examiné par le bureau de la CNEDiMITS, qui a arrêté la composition finale du groupe de travail. Les intérêts déclarés par les experts retenus ont tous été considérés comme « non majeurs » par le bureau de la CNEDiMITS.

---

<sup>16</sup> [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1761818/fr/evaluation-clinique-et-economique-des-dispositifs-medicaux-et-prestations-associees-pour-prise-en-charge-du-syndrome-dapnees-hypopnees-obstructives-du-sommeil-sahos](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1761818/fr/evaluation-clinique-et-economique-des-dispositifs-medicaux-et-prestations-associees-pour-prise-en-charge-du-syndrome-dapnees-hypopnees-obstructives-du-sommeil-sahos)

<sup>17</sup> [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide\\_dpi.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf)

## Équipe

L'analyse des données, la rédaction et la coordination du projet ont été réalisées par Vanessa HERNANDO (chef de projet, Service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 72 37, e-mail : [v.hernando@has-sante.fr](mailto:v.hernando@has-sante.fr))

L'estimation des populations cibles a été réalisée par Emmanuelle SCHAPIRO (chef de projet, Service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 76, e-mail : [e.schapiro@has-sante.fr](mailto:e.schapiro@has-sante.fr)).

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par Sophie DESPEYROUX (documentaliste, Service documentation et information des publics, tél. : 01 55 93 73 54, e-mail : [s.despeyroux@has-sante.fr](mailto:s.despeyroux@has-sante.fr)) et Juliette CHAZARENG (assistante documentaliste, Service documentation et information des publics, tél. : 01 53 93 73 31, e-mail : [j.chazareng@has-sante.fr](mailto:j.chazareng@has-sante.fr)).

L'organisation des réunions et le travail de secrétariat ont été réalisés par Hélène DE TURCKHEIM (tél. : 01 55 93 37 63, e-mail : [h.deturckheim@has-sante.fr](mailto:h.deturckheim@has-sante.fr)).

### Responsables hiérarchiques :

- Catherine DENIS (chef du Service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 40, e-mail : [c.denis@has-sante.fr](mailto:c.denis@has-sante.fr)) ;
- Hubert GALMICHE (adjoint au chef du Service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 48, e-mail : [h.galmiche@has-sante.fr](mailto:h.galmiche@has-sante.fr)) ;
- Frédérique PAGÈS (chef du Service documentation et information des publics, tél. : 01 55 93 73 23, e-mail : [f.pages@has-sante.fr](mailto:f.pages@has-sante.fr)).











Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)