

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUXDREAMSTATION BIPAP
AUTOSV

Système de Ventilation Auto-Asservie

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 27 juin 2023

Faisant suite à l'examen du 16 mai 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 30 mai 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 27 juin 2023. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 27 juin 2023.

Demandeur : PHILIPS FRANCE COMMERCIAL (France)

Fabricant : RESPIRONICS, INC. (États-Unis)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications
revendiquées

« Le système de Ventilation Auto-Asservie (VAA) est indiqué pour les adultes présentant :

- Un Syndrome d'apnée du Sommeil (SAS) central prédominant d'emblée lors du diagnostic initial (IAHc > 15/h avec événements centraux > 50%) en dehors de toute insuffisance cardiaque systolique (FEVG ≤ 45%) ;
- Ou un SAS avec apnées obstructives et centrales (IAHc > 15/h mais événements centraux < 50%) traités initialement par PPC et chez qui on note une réduction ou une normalisation des apnées obstructives sous ventilation par Pression Positive Continue (PPC), avec soit une majoration des apnées centrales, soit un pourcentage de phénomènes centraux > 50% avec IAH global > 15/h dont IAHc ≥ 10/h. »

Service attendu (SA)

Insuffisant

Données analysées

Données non spécifiques

- Un registre prospectif, multicentrique (Jaffuel et al. – 2019, 2021) évaluant la sécurité et la pertinence de l'utilisation de la ventilation auto-asservie chez 213 patients avec une apnée du sommeil en conditions de vie réelle ;

- Une méta-analyse (Wang et *al.* – 2021) évaluant les caractéristiques spécifiques de 2208 patients (18 articles) pouvant être traités par VAA et les effets à long terme de la VAA dans l'apnée centrale du sommeil.

Données spécifiques

Le rapport clinique de l'étude FACIL-VAA et son protocole évaluant l'impact du traitement par VAA sur la qualité du sommeil chez 526 patients avec un SAHS central ou combiné, hors insuffisance cardiaque systolique à fraction d'éjection altérée, avec SAHS central prédominant.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Prestations associées	7
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	20
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	22

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juin 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Modèles	Description	Références
DREAMSTATION BIPAP AUTOSV avec humidificateur	Système de ventilation (générateur pour ventilation auto-asservie) et l'humidificateur Circuit standard intégré avec filtres	FRX900H14
DREAMSTATION BIPAP AUTOSV, FR	Ventilateur (générateur) pour ventilation auto-asservie	FRX900S14
DREAMSTATION humidifier, FR	Humidificateur nettoyable	FRXH900S14
DREAMSTATION Heated Tube - 15MM	Circuit chauffant	HT15

1.3 Conditionnement

Unitaire.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Le système de Ventilation Auto-Asservie (VAA) est indiqué pour les adultes présentant :

- Un Syndrome d'apnée du Sommeil (SAS) central prédominant d'emblée lors du diagnostic initial (IAHc > 15/h avec événements centraux > 50%) en dehors de toute insuffisance cardiaque systolique (FEVG ≤ 45%) ;
- Ou un SAS avec apnées obstructives et centrales (IAHc > 15/h mais événements centraux < 50%) traités initialement par PPC et chez qui on note une réduction ou une normalisation des apnées obstructives sous ventilation par Pression Positive Continue (PPC), avec soit une majoration des apnées centrales, soit un pourcentage de phénomènes centraux > 50% avec IAH global > 15/h dont IAHc ≥ 10/h. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué par le demandeur est « l'absence d'alternative (aucun comparateur pertinent) »

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une Amélioration du Service Attendu de niveau III (modérée) par rapport à l'absence d'alternative (aucun comparateur pertinent).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR pour le système de ventilation auto-asservie DREAMSTATION BIPAP AUTOSV.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIa, notification par le TÜV SÜD Product Service GmbH (N°0123), Allemagne.

3.2 Description

Le système DREAMSTATION BIPAP AUTOSV distribue de l'air pressurisé à travers un circuit patient à l'aide d'un algorithme intégré qui régule les pressions et la fréquence de sécurité respiratoire en fonction des besoins du patient. L'appareil mesure et analyse en continu le débit ventilatoire du patient et ajuste automatiquement l'aide inspiratoire dans le but de stabiliser la ventilation.

Le fonctionnement de la ventilation auto-asservie repose sur l'utilisation de pressions positives :

- pendant la phase inspiratoire (aide inspiratoire ou IPAP), pression ajustable cycle par cycle en fonction du niveau de ventilation minute mesurée instantanément afin d'obtenir un niveau ventilatoire stable,
- et pendant la phase expiratoire (pression expiratoire positive ou EPAP) afin de lutter contre les évènements obstructifs.

Une fréquence respiratoire de sécurité est aussi garantie en cas d'apnée prolongée.

Le système DREAMSTATION BIPAP AUTOSV comprend les éléments suivants :

- Un générateur pour ventilation ;
- Un humidificateur ;
- Le manuel d'utilisation ;
- Une sacoche de transport ;
- Un cordon d'alimentation ;
- L'alimentation électrique ;
- Une carte SD ;
- Un modem cellulaire DREAMSTATION ;
- Un circuit flexible ;
- Un filtre anti-pollen bleu réutilisable ;
- Un filtre bleu clair ultrafin jetable (en option).

Un masque permettant le flux d'air patient, faisant office d'interface entre la machine et le patient, est nécessaire pour le fonctionnement de la VAA mais est, cependant, fourni séparément de l'appareil de ventilation.

Les caractéristiques techniques du système sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Plage de pression de fonctionnement	4 à 30 cmH ₂ O
Niveau sonore	26 dbA (ISO 80601-2-70 :2015) - mode CPAP à 10hPA (10 cmH ₂ O)
Dimensions (L x P x H)	157 mm x 193 mm x 84 mm (sans humidificateur) 297 mm x 193 mm x 84 mm (avec humidificateur)
Poids	1,33 kg (sans humidificateur) 1,98 kg (avec humidificateur)
Fonctionnement	– Température : +5°C à +35°C – Humidité relative : 15% à 95%, sans condensation

	— Altitude : 0 à 2 286 mètres
Stockage et transport	— Température : -20°C à +60°C — Humidité relative : 15% à 95%, sans condensation
Utilisation en avion	L'appareil peut être utilisé dans un avion lorsqu'il est alimenté par une source en courant alternatif ou en courant continu mais n'est pas adapté à une utilisation en présence d'un modem ou d'un humidificateur.

Pour le système DREAMSTATION BIPAP AUTOSV, pendant la phase expiratoire, plusieurs modes de réglage de la pression expiratoire positive (PEP) peuvent exister. Néanmoins, ces modes ne sont pas détaillés dans la notice d'utilisation.

En rappel, dans le syndrome d'apnée-hypopnée du sommeil (SAHS), un autre mode ventilatoire utilise une pression expiratoire positive (PEP) mais sans pression ou aide inspiratoire, ce mode appelé CPAP (ou pression positive continue – PPC) est utilisé dans les syndromes d'apnée-hypopnée obstructives du sommeil (SAHOS) ou parfois de première intention dans les SAHS combinés ; le niveau de PEP peut être aussi fixe ou autopilotée.

Dans le cadre de son utilisation, le système DREAMSTATION BIPAP AUTOSV enregistre les données de traitement du patient et peut les transférer à distance au prestataire de santé. Les données sont accessibles par le logiciel de gestion du traitement CARE ORCHESTRATOR. Les données sont également enregistrées sur une carte SD et transférables par l'intermédiaire d'un lecteur de carte SD vers le système de gestion du traitement.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)¹.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical DREAMSTATION BIPAP AUTOSV implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

3.3 Fonctions assurées

La ventilation auto-asservie est prévue pour traiter les événements centraux et prévenir l'instabilité respiratoire et les variations de PaO₂ et PaCO₂ en ajustant automatiquement le niveau d'aide inspiratoire à chaque cycle respiratoire du patient sur la base d'une analyse continue du cycle respiratoire.

¹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

3.4 Prestations associées

Les prestations associées à l'instauration d'un traitement de Ventilation Auto-Asservie (VAA) comprennent :

1. Les dispositions générales définissant les modalités de la délivrance des dispositifs médicaux par les Prestataires de services et distributeurs de matériel (PSDM), définies par l'arrêté du 19 décembre 2006².
2. La fourniture/distribution du matériel :
 - Un appareil de Ventilation Auto-Asservie (ventilateur comprenant l'humidificateur et son modem) ;
 - Les interfaces : masques prescrits (nasal, facial ou narinaire) ainsi que les accessoires correspondants en fonction des besoins ;
 - Les accessoires/consommables nécessaires : humidificateur, circuit, mentonnière, filtres, harnais.
3. Des prestations spécifiques :
 - Un service d'astreinte téléphonique 24h/j et 7j/semaine ;
 - La réparation ou le remplacement du matériel en cas de panne dans un délai de 72h ;
 - L'activation de la solution de télétransmission et télé réglage et l'information sur la possibilité pour le patient de télécharger et/ou de s'enregistrer sur l'application associée à son ventilateur ;
 - Des visites à domicile pour réaliser la surveillance et la maintenance technique et le suivi de traitement conformément à la prescription médicale.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

Les données non spécifiques fournies par le demandeur sont les suivantes :

- Le registre prospectif, multicentrique OTRLASV (avec 2 publications de Jaffuel et al.^{3,4}) évaluant la sécurité et la pertinence de l'utilisation de la ventilation auto-asservie chez des patients avec une apnée du sommeil en conditions de vie réelle ;
- La méta-analyse de Wang et al.⁵ évaluant les caractéristiques spécifiques des patients pouvant être traité par VAA et les effets à long terme de la VAA dans l'apnée centrale du sommeil.

Ces études seront décrites ci-dessous.

² Arrêté du 19 décembre 2006 définissant les modalités de la délivrance mentionnées aux articles D. 5232-10 et D. 5232-12 et fixant la liste des matériels et services prévue à l'article L. 5232-3 du code de la santé publique, publié au Journal Officiel de la République Française le 21 décembre 2006. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 14/03/2022]

³ Jaffuel D, Philippe C, Rabec C, et al. What is the remaining status of adaptive servo-ventilation? The results of a real-life multicenter study (OTRLASV-study) : Adaptive servo-ventilation in real-life conditions. *Respir Res.* 2019;20(1):235. Published 2019 Oct 29.

⁴ Jaffuel D, Rabec C, Philippe C, et al. Patterns of adaptive servo-ventilation settings in a real-life multicenter study: pay attention to volume! : Adaptive servo-ventilation settings in real-life conditions. *Respir Res.* 2020;21(1):243. Published 2020 Sep 21.

⁵ Wang J, Covassin N, Dai T, et al. Therapeutic value of treating central sleep apnea by adaptive servo-ventilation in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung.* 2021;50(2):344-351.

Registre OTRLASV (3,4)

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle transversale multicentrique réalisée en France (5 centres hospitaliers experts) entre 2015 et 2017, ayant fait l'objet de deux publications.

Son objectif était de décrire les caractéristiques des patients traités dans les indications de traitement du SAHS à long terme, en conditions de vie réelle (Jaffuel ; 2019). Les dispositifs de VAA comprenaient des appareils à débit asservi (gamme RESMED) et à volume asservi (gamme PHILIPS) ; les caractéristiques de ces deux modes de ventilation assistée ont été comparées (Jaffuel ; 2020).

Les patients inclus étaient traités par VAA depuis au moins un an et devaient être éligibles aux indications prises en charge sur la LPPR. Ils étaient inclus à l'occasion de la visite de suivi annuel. La durée de suivi minimale prévue était de 1 an.

Le critère de jugement principal était l'indice d'apnée-hypopnée (IAH) résiduel, analysé en sous-groupe afin de tenir compte des comorbidités suivantes :

- Présence ou absence de cardiopathie ;
- Fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée ($\leq 45\%$) ou non altérée ($> 45\%$).

Les critères de jugement secondaires suivis comprenaient entre autres :

- L'évolution des somnolences diurnes selon l'*Epworth Scale Score* (ESS⁶)
- Le type de dispositif utilisé (et son historique si changement depuis l'inclusion) ;
- L'utilisation ou non d'une pression expiratoire positive élevée (EPAP) ;
- Les réglages de l'appareil (pressions inspiratoire et expiratoire, durée de pressurisation, fréquence de sauvegarde) ;
- L'évolution de l'IAH par rapport à l'inclusion ;
- La présence d'une cardiomyopathie ;
- Le traitement de la cardiomyopathie.

Résultats :

Le registre a inclus 214 patients dont 177 ont été analysés ; 3 groupes de patients ont été définis selon le diagnostic initial :

- Apnée centrale du sommeil (groupe CSA : 105 patients) ;
- Apnée obstructive du sommeil (groupe AOS : 36 patients) ;
- Apnée centrale émergente du sommeil (groupe TECSA : 36 patients).

Au total, 68 patients ont été traités avec un dispositif de VAA asservi au flux et 107 par un dispositif asservi au volume. La cohorte était composée de 87% d'hommes et l'âge médian était de 71 ans ; 54,8% étaient précédemment traités par pression positive continue (PPC). La durée de traitement par VAA était en moyenne de 2,88 ans et l'utilisation moyenne était de 6,5 h/jour.

Au total, 110 patients avaient une comorbidité cardiovasculaire (soit 75,7% des patients, ayant justifié l'hospitalisation de 6,2% des patients l'année précédant l'étude). La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) était $> 45\%$ chez 92,7% des patients.

Dans les 6 mois précédant l'inclusion, une surveillance nocturne (polygraphie ou oxymétrie pendant l'utilisation de la VAA) avait été réalisée chez 34,4% des patients ; 25,9% ont nécessité un changement de réglage ultérieur.

⁶ Epworth Sleepiness Scale (ESS) : questionnaire d'appréciation de la somnolence diurne excessive. Score de 0 à 24. Les valeurs normales d'un patient sain sont comprises dans l'intervalle [1 ; 10], un score supérieur met en évidence une hypersomnolence.

L'indice d'apnée-hypopnée (IAH) avant/après traitement par VAA a diminué de 50/h à un indice résiduel de 1,9/h ($p < 0,001$). Cette différence a été observée quelle que soit la durée d'utilisation par nuit (plus ou moins de 4h).

	N	< 4h (n = 23)	≥ 4h (n = 154)
PG (Polygraphie respiratoire)	101	14 (60,87%)	87 (56,49%)
PSG (Polysomnographie initiale)	76	9 (39,13%)	67 (43,51%)
IAH initial (n/h)	177	50,00 [40,00-67,20]	50,00 [38,00-60,30]
Flux IAH final	177	2,00 [0,80-5,20]	1,85 [0,70-3,60]

* estimations du IAH résiduel obtenues à partir des données enregistrées par les appareils

Conclusions :

Cette étude observationnelle transversale est de nature exploratoire et de faible niveau de preuve. Le critère de jugement principal est basé sur l'évolution de l'IAH avant/après. Cependant le calcul de cet indice à l'inclusion est obtenu par deux méthodes différentes selon les patients, et, en cours de traitement, par une troisième méthode, reposant sur la lecture des mémoires des appareils de ventilation. Cette dernière mesure est liée au fonctionnement de l'appareil et ne permet pas d'exclure un biais.

Meta-analyse Wang et al. - 2021 (5)

Il s'agit d'une revue de la littérature avec méta-analyse, ayant inclus des essais cliniques randomisés et des études observationnelles comparatives portant sur les effets de la Ventilation Auto-Asservie (VAA), chez des patients atteints d'apnée centrale du sommeil, évaluant les effets en termes de mortalité cardio-vasculaire toutes causes confondues et d'événements adverses cardio-vasculaires majeurs (indice composite MACE) avec une durée de suivi d'au moins 6 mois.

Les critères de jugement n'étaient pas hiérarchisés et comprenaient notamment :

- La mortalité cardio-vasculaire (Risque Relatif de décès)
- La mortalité toutes causes confondues
- Les événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACEs)

Résultats :

La recherche documentaire a été réalisée en janvier 2020 et a identifié 18 articles originaux, dont 3 études contrôlées randomisées et 5 études observationnelles comparatives répondaient à l'ensemble des critères d'éligibilité. Au total, les études retenues pour analyse portaient sur 2208 participants. Le risque de biais de publication a été évalué par funnel plot et test d'Egger, dont les résultats n'ont pas permis d'écarter ce risque (asymétrie du funnel plot et $p=0,001$).

La mortalité toutes causes confondues et la mortalité cardio-vasculaire n'ont pas été significativement réduites par la VAA dans les 6 études exploitables (2126 patients, $RR=0,54$ IC 95% : 0,28-1,05).

En termes d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE), la VAA comparée aux soins habituels était associée à un risque réduit dans les études observationnelles (825 patients suivis en moyenne 58 mois, $RR = 0,55$ IC 95% : 0,37-0,83 ; $p = 0,004$, $I^2=62\%$), mais non dans les études contrôlées randomisées (1383 patients avec un suivi moyen de 30 mois). Les auteurs ont noté que l'hétérogénéité des résultats provenait des deux plus grandes études retenues : une étude contrôlée

randomisée (1325 patients, ne constatant pas de différence significative), et une étude prospective observationnelle (550 patients, rapportant une différence en faveur de la VAA).

Parmi les critères de jugement secondaires, les analyses en sous-groupe ont conclu que la VAA ne réduisait pas les risques de MACEs pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque (IC) sévère⁷ et ceux âgés de 69 ans ou plus. Néanmoins, une réduction du risque, relativement aux soins habituels, était observée pour les patients ayant une FEVG > 33% (RR 0,35 ; $p < 0,001$), âgés de moins de 69 ans (RR 0,32 ; $p < 0,001$) ou utilisant la VAA > 4h par nuit (RR 0,48 ; $p < 0,001$). Les auteurs en concluent qu'il existe un bénéfice potentiel pour les patients souffrant d'hypoxies sévères et insuffisance cardiaque modérée.

Conclusions :

Aucune différence n'a été constatée en termes de mortalité.

Concernant les MACEs, la méta-analyse a mis en évidence une hétérogénéité des résultats entre les deux plus grandes études publiées. En particulier, la différence significative en faveur de la VAA obtenue dans la plus grande étude observationnelle n'a pas été observée par une étude contrôlée randomisée de plus grande puissance.

Enfin, le risque de biais de publication n'a pas pu être écarté.

4.1.1.2 Données spécifiques

Le rapport clinique de l'étude FACIL-VAA⁸ et son protocole ont été fournis par le demandeur et seront décrits ci-dessous.

Étude FACIL-VAA (8)

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle, multicentrique (35 centres), réalisée en France, dont les objectifs sont multiples :

- Évaluer l'impact du traitement par VAA sur la qualité de sommeil chez des patients avec un syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil (SAHS) central ou combiné (SAHS central prédominant) ;
- Caractériser les différentes populations de patients traités par VAA ;
- Évaluer le statut fonctionnel et la qualité de vie relative fonction de l'étiologie du SAHS central ou combiné ;
- Recueillir des données de morbi-mortalité ;
- Réaliser une évaluation médico-économique de cette prise en charge.

Les dispositifs de VAA utilisés dans cette étude sont le système AIRCURVE 10 CS PACEWAVE, le système DREAMSTATION BIPAP AUTOSV et le système PRISMACR.

Les principaux critères d'inclusion des patients dans cette étude sont les suivants :

- Être âgé de plus de 18 ans ;
- Présenter un SAHS central prédominant d'emblée lors du diagnostic initial (IAHc >15/h avec événements centraux >50%) en dehors de toute insuffisance cardiaque systolique (FEVG ≤ 45%)

⁷ Patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) de 33% (valeur moyenne), ou ayant une insuffisance cardiaque de classe III/IV selon la classification de la New York Heart Association (NYHA)

⁸ *Étude de Cohorte Observationnelle Multicentrique Française de patients ayant un syndrome d'Apnées du sommeil Central ou combiné avec SAS central prédominant, traités par Ventilation Auto-Asservie*. Étude de cohorte multicentrique nationale en soins courants – RIPH 2. ID RCB: N° 2016-A01186-45. ClinicalTrials.gov ID: NCT02835638

- Ou présenter un SAHS avec apnées obstructives et centrales (IAHc > 15/h mais événements centraux < 50%) traités initialement par PPC et chez qui on note une réduction ou une normalisation des apnées obstructives sous ventilation par Pression Positive Continue (PPC), avec soit une majoration des apnées centrales, soit un pourcentage de phénomènes centraux > 50% avec IAH global > 15/h dont IAHc ≥ 10/h.

Des critères de non-inclusion ont été définis dont les principaux sont les suivants :

- une contre-indication à l'utilisation d'une VAA ;
- un syndrome d'apnées-hypopnées obstructif du sommeil (SAHOS) prédominant (>85% événements obstructifs).
- un SAHS central normalisé par PPC ;
- un diagnostic d'insuffisance cardiaque systolique (FEVG ≤45%) avec un SAHS central prédominant (> 50% d'événements centraux).

Le critère de jugement principal de cette étude est la qualité du sommeil évalué par l'Index de Pittsburgh (PSQI⁹), à 6 mois de suivi.

Concernant les critères de jugement secondaires, plusieurs ont été définis :

- Les caractéristiques des patients (données anthropométriques ; antécédents médicaux cardiovasculaires, pneumologiques et neurologiques ; traitements médicamenteux ; sévérité de la somnolence diurne, type et sévérité du SAHS) ;
- Les données du traitement par ventilation auto-asservie au cours des visites de suivi ;
- L'index d'apnées-hypopnées du sommeil (IAH), les paramètres de saturation en O₂ au cours du sommeil et l'hypnogramme issus des données polysomnographiques ;
- L'évolution des scores de la qualité de vie relative à la santé : EQ-5D¹⁰ et SF-36¹¹, sera associée à l'évolution d'un score de qualité de vie spécifique à la pathologie sous-jacente et sera analysée à la visite initiale, à la visite à 6 mois, à 1 an et à 2 ans :
- questionnaire de Minnesota¹² dans l'IC,
- index de Barthel¹³ dans les séquelles neurologiques post-AVC/AIT,

⁹ Évaluation de la qualité du sommeil et des troubles du sommeil. Il comprend 19 questions d'auto-évaluation et 5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre (s'il en est un). Seules les questions d'auto-évaluation sont incluses dans le score. Les 19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner 7 "composantes" du score global, chaque composante recevant un score de 0 à 3. Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de 0 à 21 points, 0 voulant dire qu'il n'y a aucune difficulté, et 21 indiquant des difficultés majeures.

¹⁰ EQ-5D : échelle de qualité de vie européenne constituée de 2 parties : une échelle visuelle analogique, EQ-5D VAS, graduée de 0 à 100 (0 = pire état possible ; 100 = meilleur état) et un questionnaire, EQ-5D, intégrant 3 à 5 domaines (la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur/gêne et l'anxiété/dépression) avec un score résumé sous forme de 5 chiffres consécutifs tel que :

- EQ-5D-3L (version à 3 niveaux) : réponse sur des échelles en 3 points (1 : pas de problème ; 2 : problèmes modérés ; 3 : problèmes sévères),

- EQ-5D-5L (version à 5 niveaux) : la réponse se fait sur des échelles en 5 points (1 : pas de problème ; 2 : problèmes légers ; 3 : problèmes modérés)

¹¹ SF-36 (*Short Form Health Survey*) : 36 items couvrant 8 dimensions : activité physique, limitations dues à l'activité physique, douleurs physiques, santé perçue, vitalité, vie et relation avec les autres, limitations liées à l'état psychique et santé psychique. Score entre 0 et 100. Plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie.

¹² Minnesota Living with Heart Failure (MLHFQ) : questionnaire de qualité de vie évaluant l'impact de l'IC sur les dimensions suivantes : physique, émotionnelle, sociales et mentale spécifique de l'insuffisance cardiaque. 21 questions évaluées sur une échelle de Likert de 0 à 5. Score total = 105 et score élevé négatif. Différence minimale cliniquement pertinente = 5 points sur le score total.

¹³ Index de Barthel : échelle d'évaluation de l'autonomie fonctionnel selon 10 items avec un score total compris entre 0 et 100. Plus le score est faible plus l'incapacité est importante.

- questionnaire PDQ-39¹⁴ dans la maladie de Parkinson,
- Le score de fatigue de Pichot ;
- L'évaluation de la somnolence diurne via le score de l'échelle de somnolence d'Epworth (ESS⁶) ;
- L'évaluation de la tolérance au traitement via le score au Questionnaire de Grenoble ;
- Le recueil des décès, hospitalisations non prévues et des événements indésirables ou incidents ou risques d'incidents graves.
-
- *N.B : Une évaluation des coûts de santé sur la prise en charge du SAHS central par VAA selon l'efficacité sur les différentes indications est prévue au protocole mais ces analyses étant toujours en cours de réalisation, ces dernières ne seront pas décrites.*

L'évolution du score de Pittsburgh entre l'inclusion et la visite à 6 mois de suivi était prévue pour être réalisée sur la population en intention de traiter (ITT). L'amélioration du score de Pittsburgh de 1 point définissait le succès. Le calcul de la population a été réalisé en fonction de cet écart de 1 unité, permettant de fixer le nombre de patients à inclure à 520 patients.

La comparaison statistique était prévue pour être réalisée entre les résultats des patients lors de l'inclusion et ceux de la visite de 6 mois via un test des rangs signés de Wilcoxon.

Résultats :

Un total de 541 patients a été recruté sur une période de deux ans et neuf mois. Parmi ces patients, 15 ont été exclus pour non-respect des critères d'inclusion ou à cause de l'absence de mesure de ventilation à l'inclusion.

Ainsi, la population en ITT ayant été traitée par VAA représente 526 patients.

Les principales caractéristiques de ces patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques des patients à l'inclusion	Population ITT (n=526)
Sexe ratio (homme/femme), n	n♂ = 464 / n♀ = 62
Age (années), m (σ)	66,6 (12,4)
IMC (kg/m²), m (σ)	28,9 (4,9)
PA systolique (mmHg), m (σ)	134 (18,6)
PA diastolique (mmHg), m (σ)	77,1 (11,6)
Fraction d'éjection ventriculaire gauche (%), m (σ) :	
- FEVG visuelle	62,9% (7,6)
- FEVG teich	66,1% (8,7)
- FEVG simpson	63,5% (7,5)
IAH moyen (événements/heures), m (σ)	46,7 (20,4)
Dont :	
- IAC moyen (événements/heures), m (σ)	22,2 (17,6)
- IHC moyen (événements/heures), m (σ)	11,7 (13,0)
Saturation en oxygène (SpO ₂) (%), m (σ)	92,9% (2,6)

¹⁴ Échelle PDQ-39 (*Parkinson's Disease Questionnaire-39*) : auto-questionnaire évaluant la qualité de vie des patients en 8 dimensions. Score entre 0 (meilleur état) et 100 points (pire état). [analyse du score : Une diminution de 4,7 points est considérée comme une amélioration cliniquement significative].

Caractéristiques des patients à l'inclusion	Population ITT (n=526)
Saturation en oxygène (SpO ₂) (%) minimale, m (σ)	81,9% (7,5)
Index de désaturation, m (σ)	8,6 (11,1)
Pourcentage de temps avec saturation en O ₂ < 90% - (%), m (σ)	11,1 (17,7)
PaO ₂ (mmHg)	86,2 (13,1)
PaCO ₂ (mmHg)	37,3 (4,8)
Cause principale du SAHS central, n (%)	
- SAHS central induit par le traitement PPC	121 (19,2%)
- SAHS central d'origine idiopathique	131 (20,8%)
- SAHS central d'origine neurologique	105 (16,6%)
- SAHS central sur acromégalie	3 (0,5%)
- SAHS central induit par les opiacés	23 (3,6%)
- SAHS central induit par un autre traitement	12 (1,9%)
- SAHS central sur pathologie cardiaque	236 (37,4%)
Patient avec une pathologie neurologique, n :	103
- AVC/AIT,	57
- Maladie de Parkinson,	12
- Syndrome d'Arnold-Chiari,	2
- Maladies neuromusculaires,	3
- Antécédents neurologiques	29
Patient avec une pathologie cardiaque, n :	380
- IC avec FEVG préservée (>45%)	86
- Fibrillation auriculaire	119
- Infarctus du myocarde	59
- Intervention chirurgicale des coronaires	35
- Dilatation per cutanée ± stent des coronaires, n	81
Comorbidités, n	
- Dyslipidémie	262
- Diabète de type I	9
- Diabète de type II	123
- Tabagisme	286
- Alcoolisme	39
- Syndrome des jambes sans repos	38
- Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive	44
- Insuffisance rénale	51
- Troubles psychiatriques	29
Répartition des dispositifs de VAA (%) :	
- AIRCURVE CS PACEWAVE	45,6%
- DREAMSTATION BIPAP AUTOSV	31,9%
- PRISMAACR	22,5%

Critère de jugement principal

Population ITT (n=526)	Score de Pittsburgh		Δ PSQI _{m0-m6}
	À l'inclusion (m0)	Visite à 6 mois (m6)	
Moyenne, m (σ)	8,8 (4)	7,2 (4)	-1,6 (3,2) ; p<0,0001
Médiane, M [Q1 ; Q3]	8 [5 ; 12]	6 [4 ; 10]	-1 [-3 ; 0] ; p < 0,0001

Les résultats ont également été rapportés pour la population PP qui correspond aux patients en ITT ayant eu une évaluation du PSQI à 6 mois, soit 447 patients. Ainsi, la variation médiane du score PSQI médian était de -1 [-3 ; 0] (p < 0,0001).

Critères de jugement secondaires

- Évolution du score de qualité de vie SF-36 :

Visite des patients	À l'inclusion (n=497)	A 1 mois (n=413)	A 6 mois (n=393)	A 12 mois (n=247)
Score SF-36 moyen, m	57,64	62,22	62,92	65,97

- Évolution du score de qualité de vie EQ-5D :

Visite des patients	À l'inclusion (n=496)	A 1 mois (n=409)	A 6 mois (n=387)	A 12 mois (n=248)	A 18 mois (n=136)	A 24 mois (n=91)
Score EQ-5D moyen, m (σ)	0,700 (0,294)	0,703 (0,290)	0,723 (0,284)	0,718 (0,280)	0,707 (0,286)	0,683 (0,299)

- Évolution du score du questionnaire de Minnesota, du score de Barthel et du score PDQ-39 :

Les résultats des scores liés à la qualité de vie entre les visites d'inclusion et à 6 mois sont les suivantes :

- une variation moyenne de 3,1 (20,3) avec une médiane de -6,5 [-11 ; 10] pour le questionnaire de Minnesota ;
- une variation moyenne de 0,9 (14,2) avec une médiane de 0 [0 ; 0] pour l'index de Barthel ;
- une variation moyenne de 0,8 (9,2) avec une médiane de 2,5 [-6,5 ; 8] pour le score PDQ-39 ;

Aucun effectif n'est rapporté car trop peu de patients ont réalisé l'évaluation tout au long de l'étude.

- Évolution du score de fatigue de Pichot :

Visite des patients	À l'inclusion (n=492)	A 1 mois (n=413)	A 6 mois (n=401)	A 12 mois (n=253)
Score de Pichot moyen, m	12	10	9	9

- Évolution du score de somnolence diurne d'Epworth (ESS) :

Visite des patients	À l'inclusion (n=497)	A 1 mois (n=417)	A 3 mois (n=382)	A 6 mois (n=408)	A 12 mois (n=260)
Score ESS moyen, m	7	6	5	6	6

Les paramètres respiratoires spécifiques à l'utilisation du dispositif de VAA DREAMSTATION BIPAP AUTOSV ont été évalués et sont présentés ci-dessous :

- Évolution de l'IAH sous traitement avec le dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV :

Visite des patients	À l'inclusion (n=145)	A 1 mois (n=137)	A 3 mois (n=125)	A 6 mois (n=119)
IAH médian (événements/h), M	5,3	5	4,7	4,3

- Évolution de l'IDO sous traitement avec le dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV :

Visite des patients	À l'inclusion (n=161)	A 1 mois (n=73)	A 6 mois (n=100)
IDO médian, M	40,9	8,5	8,55

- Évolution de la SpO₂ sous traitement avec le dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV :

Visite des patients	À l'inclusion (n=166)	A 1 mois (n=74)	A 6 mois (n=101)
SpO ₂ médiane (%), M	93%	94%	94%

- Évolution de la SpO₂ minimale sous traitement avec le dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV :

Visite des patients	À l'inclusion (n=164)	A 1 mois (n=73)	A 6 mois (n=99)
SpO ₂ minimale médiane (%), M	83%	88%	88%

- Évolution du pourcentage de temps passé avec une saturation en O₂ <90% sous traitement avec le dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV :

Visite des patients	À l'inclusion (n=165)	A 1 mois (n=72)	A 6 mois (n=100)
Saturation en O ₂ médiane < 90% (%), M	20,1%	0,29%	0,425%

- Analyse de l'observance au traitement

L'observance tous constructeurs confondus rapportée est supérieure à 5h30 par nuit.

L'observance médiane spécifique au dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV a varié de 7,56h à l'inclusion à 6,2h lors de la visite de contrôle de 6 mois.

Conclusions :

Cette étude prospective multicentrique repose sur l'analyse d'un critère de jugement de qualité de vie (PSQI) selon un schéma avant/après sur la même cohorte de patients. Les résultats fournis montrent une variation médiane du score PSQI de -1 points entre le début et la fin du suivi des patients traités par VAA, correspondant à une réduction significative selon la méthodologie de l'étude prévue définie *a priori*. Toutefois, la valeur moyenne globale obtenue du score PSQI à l'issue des 6 mois de suivi reste supérieure à 5, traduisant une amélioration relative de la qualité du sommeil des patients de

l'étude. En effet, tel que défini par la littérature et indiqué dans le protocole de l'étude, un score PSQI ≥ 5 reflète une qualité du sommeil encore pathologique.

Néanmoins, plusieurs limites doivent être soulevées avec notamment une absence de bras contrôle ne permettant pas de comparer objectivement la réduction du score PSQI liée à l'utilisation d'un dispositif de VAA. D'autre part, le critère de jugement principal (PSQI) est un questionnaire reposant sur une auto-évaluation du patient pouvant être une source de biais dans l'obtention des résultats.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans la méta-analyse de **Wang et al.**⁵, relevant du critère de jugement principal, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Concernant le registre **OTRLASV**^{3,4}, aucun événement indésirable n'a été décrit dans les publications.

Les événements indésirables survenus dans l'étude **FACIL-VAA**⁸ pour le dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV sont détaillés dans le tableau ci-dessous en fonction des visites de contrôle des patients :

Événements indésirables, n (%)	Visite 1 (n=113)	Visite 2 (n=125)	Visite 3 (n=140)	Visite 4 (n=123)	Visite 5 (n=128)
Nez bouché	26 (23,2%)	33 (26,4%)	50 (36%)	37 (30,1%)	30 (23,6%)
Yeux irrités	18 (15,9%)	6 (4,8%)	17 (12,2%)	22 (17,9%)	30 (23,6%)
Bouche sèche	49 (43,4%)	42 (33,6%)	65 (46,4%)	66 (53,7%)	65 (50,8%)
Sensation d'étouffement	19 (16,8%)	28 (22,4%)	30 (21,6%)	23 (19%)	23 (18,1%)
Maux de tête	19 (16,8%)	14 (11,2%)	17 (12,5%)	16 (13,1%)	22 (17,2%)
Gêne psychologique	15 (13,4%)	15 (12,2%)	16 (11,6%)	20 (16,3%)	17 (13,4%)
Mauvaise tolérance de l'entourage	5 (4,5%)	12 (9,6%)	15 (10,9%)	8 (6,6%)	9 (7%)
Aérophagie/ ballonnements	21 (18,8%)	12 (9,6%)	26 (18,7%)	20 (16,3%)	27 (21,1%)
Lésions cutanées	7 (6,2%)	10 (8%)	17 (12,2%)	12 (9,8%)	15 (11,7%)

Un total de 2759 EI a été rapporté pour les 526 patients suivi sur 2 ans avec 8% d'entre eux n'ayant pas connu d'événements indésirables. Les patients ayant eu des événements indésirables en ont présenté en moyenne 5,7 événements chacun de type : nez bouché, yeux irrités, bouche sèche, sensation d'étouffement, maux de tête, gêne psychologique, mauvaise tolérance de l'entourage, aérophagie/ ballonnements, lésions cutanées.

Parmi l'ensemble des événements rapportés, 2045 EI (74%) ont été jugés comme ayant un lien possible ou probable au dispositif et 134 EI (4,9%) ont été jugés comme graves sur lesquels 2 événements indésirables graves ont été jugés comme ayant un lien possible ou probable au dispositif par les investigateurs.

Concernant plus spécifiquement le dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV, 49 événements indésirables graves ont été déclarés par 34 patients mais n'ont pas été décrits.

Matéριοvigilance

Les données issues de la matériοvigilance transmises par le demandeur concernent la période s'étalant de 2017 à 2021 :

- En France, 5 événements ont été rapportés avec 1 cas de dégradation cardiaque, 1 cas de fonte du cordon/bloc d'alimentation électrique et 3 cas de signalements à la suite de l'information sur l'action corrective de sécurité (rappel des appareils concernés par la mousse antibruit) ;
- En Europe (hors France), 3 événements ont été rapportés avec 1 cas d'atteinte cérébrale légère à la suite d'un défaut de paramétrage et 2 cas de dysfonctionnements liés à la présence de particules dans différentes parties de l'appareil ;
- Dans le monde (hors Europe), 93 événements ont été rapportés avec 47 cas de demande d'échange de machine sans recherche d'anomalie liée et 43 cas de dysfonctionnements liés à la présence de particules dans différentes parties de l'appareil.

Aucune donnée de matériοvigilance n'a été fournie au titre de l'année 2022 en raison d'un rappel mondial effectué par la société PHILIPS, en juin 2021¹⁵, à la suite de l'identification d'un problème avec la mousse insonorisante présente dans les dispositifs de ventilation, dont le dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV, entraînant une exposition à des composés organiques volatiles ainsi qu'aux particules issues de la dégradation de la mousse. Selon les premières analyses du fabricant :

- Les risques potentiels d'exposition aux particules comprennent : irritation (peau, yeux et voies respiratoires), réaction inflammatoire, céphalées, asthme, effets indésirables sur d'autres organes (par ex. les reins et le foie) et toxicité et risques cancérigènes.
- Les risques potentiels d'exposition aux produits chimiques dus aux émissions de composés organiques volatils comprennent : maux de tête/vertiges, irritation (yeux, nez, voies respiratoires, peau), hypersensibilité, nausées/vomissements, toxicité et risques cancérigènes.

Dans le cadre de ce rappel, un remplacement des appareils de PPC et ventilateurs fabriqués avant le 26 avril 2021 a été mis en place par la société PHILIPS selon un calendrier défini.

Une décision de police sanitaire (DPS), en date du 9 février 2022¹⁶ a été prise par l'ANSM dans le but d'accélérer le remplacement et la réparation des appareils concernés par le rappel mondial. La société PHILIPS était tenue de :

- réserver exclusivement les ventilateurs fabriqués depuis le 26 avril 2021 au remplacement et à la réparation des appareils de ventilation défectueux présents sur le marché français, tant que tout le parc n'aura pas été remplacé ou réparé,
- réaliser un remplacement à 100% en décembre 2022,
- transmettre tous les mois à l'ANSM un état d'avancement du calendrier,
- mettre en place une étude épidémiologique pour évaluer le risque de cancer potentiellement induit par l'exposition aux appareils défectueux, dont les résultats préliminaires devront être transmis à l'ANSM au plus tard dans un délai d'un an après la DPS.

¹⁵ Information de sécurité. Générateur de pression positive (PPC) et ventilateur pour usage à domicile – PHILIPS. ANSM, 2021. Lien : <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/06/18/20210618-rlp-repironics-ppc-ventilateurs-philips.pdf> [consulté le 16/05/2023]

¹⁶ Décisions de police sanitaire - Décision du 09/02/2022 fixant des conditions particulières de mise sur le marché, d'exportation, de distribution, et de détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit de DM fabriqués et mis sur le marché par la société PHILIPS. ANSM, 2022. Lien : <https://ansm.sante.fr/actualites/decision-du-09-02-2022-fixant-des-conditions-particulieres-de-mise-sur-le-marche-dexportation-de-distribution-et-de-detention-en-vue-de-la-vente-ou-de-la-distribution-a-titre-gratuit-de-dm-fabriques-et-mis-sur-le-marche-par-la-societe-philips> [consulté le 16/05/2023]

Dans cette DPS, l'ANSM a également réitéré l'obligation pour les PSDM d'informer leurs patients concernés du rappel par la société PHILIPS de ces dispositifs défectueux, puis en fonction de la disponibilité du matériel, de poursuivre leur remplacement.

Dans le cadre de la demande d'inscription du présent dossier, la CNEDiMTS a demandé des éléments complémentaires à la société PHILIPS sur l'avancement du remplacement, les actions engagées et le contexte global en lien avec les dispositifs de ventilation auto-asservie DREAMSTATION BIPAP AUTOSV.

La société PHILIPS a indiqué que :

- Le nombre total initial des systèmes de ventilation auto-asservie DREAMSTATION BIPAP AUTOSV considérés comme devant être réparés ou remplacés est de 5 775 appareils. Sur ces 5 775 appareils concernés, 49% ont été retournés à la société PHILIPS à la date du 30 mars 2023 ;
- Le nombre d'appareils de remplacement expédiés aux prestataires ayant enregistré leurs appareils dans le système dédié, est de 4 232 à fin mars 2023 ;

En complément, la société PHILIPS indique qu'un remplacement complet des dispositifs de ventilation auto-asservie DREAMSTATION BIPAP AUTOSV concernés par le rappel mondial est prévu d'ici la fin juin 2023.

La société PHILIPS a également indiqué que les modifications apportées sur les dispositifs DREAMSTATION BIPAP AUTOSV rappelés concernent :

- Le remplacement systématique du bloc turbine / circuit d'air,
- Une nouvelle mousse en silicone (remplaçant la mousse en PE-PUR).

Elle précise que ces différences n'induisent pas l'existence d'une nouvelle version du système DREAMSTATION BIPAP AUTOSV.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, 3 études ont été fournies dans le cadre de l'évaluation du dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV avec notamment une étude clinique spécifique (FACIL-VAA). Dans le cadre de cette étude, réalisée chez des patients (n=526) présentant un SAHS central prédominant ou un SAHS avec apnées obstructives associées à des apnées centrales, les résultats ont montré une amélioration de la qualité de vie (mesurée par le score de Pittsburg), évaluée sur 6 mois de traitement. Les résultats exploratoires concernant les critères secondaires rapportent un effet favorable de DREAMSTATION BIPAP AUTOSV, et de la VAA en général, sur les paramètres respiratoires (indice d'apnées-hypopnées, indice de désaturation en oxygène), sur le sommeil (score d'Epworth) et sur la qualité de vie (EQ-5D et SF-36) chez les patients inclus et suivis. Cependant, l'impact observé de la VAA, au travers de ces études, est restreint à des paramètres intermédiaires. L'absence d'étude comparative de bonne qualité méthodologique représente une limite dans la mise en évidence d'un effet propre à la ventilation auto-asservie sur des critères de morbi-mortalité chez des patients avec un SAHS central ou un SAHS avec apnées obstructives et centrales.

De plus, l'impact observé pour DREAMSTATION BIPAP AUTOSV est à moduler au regard des données de sécurité disponibles avec les événements de matériovigilance fournis et les événements décrits dans la notification de sécurité de PHILIPS¹⁵, indiquant des cas d'irritations (peau, yeux, voies respiratoires), de réactions inflammatoires, de maux de tête, d'asthme voire de potentiels risques

cancérogènes. Par ailleurs, les dispositifs DREAMSTATION BIPAP AUTOSV concernés par le rappel mondial font l'objet d'un remplacement ou d'une réparation toujours en cours au niveau de la France, depuis juin 2021. En l'état, les dispositifs DREAMSTATION BIPAP AUTOSV disposent, après réparation, « d'une turbine et d'un circuit d'air neufs, et de la nouvelle mousse en silicone (remplaçant la mousse en PE-PUR) ».

Au regard des données de sécurité actuellement disponibles (absence de données concernant les dispositifs ayant fait l'objet d'un remplacement ou d'une réparation dans le cadre des actions correctives engagées par la société PHILIPS depuis 2021), il subsiste des incertitudes sur les risques liés à l'utilisation du dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV pour les patients.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cadre de la prise en charge du SAHS central ou du SAHS avec apnées obstructives et centrales, en l'état des connaissances actuelles, il n'existe actuellement pas de recommandations des sociétés savantes sur la place de la ventilation auto-asservie.

Dans un premier temps, la prise en charge des SAHS centraux repose sur un bilan étiologique à la recherche de causes cardiaques, neurologiques voire toxiques. Le traitement ou contrôle d'une cause peut permettre de diminuer totalement ou partiellement les événements respiratoires centraux avant d'indiquer un support ventilatoire nocturne.

Concernant la prise en charge du SAHOS, la ventilation nasale par PPC est le traitement de référence¹⁷ et les orthèses d'avancée mandibulaire peuvent être proposées à certains patients en deuxième intention après refus ou intolérance de la PPC ou en première intention en cas de SAHOS modéré et en l'absence de signe de gravité associé.

Lors de son rapport publié en 2015¹⁸, la HAS avait précisé que la ventilation auto-asservie n'était pas recommandée pour les patients insuffisants cardiaques avec une FEVG ≤ 45 % et une apnée centrale prédominante. Cette recommandation reposait notamment sur l'observation d'une augmentation de la mortalité (mortalité globale et mortalité cardio-vasculaire) dans l'étude SERVE-HF.

Parallèlement, l'ESC¹⁹ et l'AHA/ACC/HFSA²⁰ ne recommandent pas l'utilisation de la ventilation auto-asservie chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec une FEVG ≤ 45 % associée à un SAHS prédominant en soulignant le risque d'augmentation de la mortalité toutes causes confondues et de la mortalité cardiovasculaire (grade III, A).

Concernant les dispositifs de VAA disponibles en France, aucune donnée clinique ne permet de comparer les ventilateurs de ventilation auto-asservie les uns par rapport aux autres. Bien que techniquement proches, les ventilateurs disponibles en France présentent des caractéristiques techniques distinctes (algorithmes, bornes de pression, etc.) ne permettant pas de préciser la place d'un ventilateur en particulier par rapport aux autres.

¹⁷ Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL, et al. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. Eur Respir Rev 2021; 30: 210200

¹⁸ Rapport d'évaluation - 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. HAS. Juin 2015. Lien : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2036941/fr/evaluation-des-dispositifs-medicaux-de-ventilation-auto-asservie-et-prestations-associees-pour-la-prise-en-charge-du-syndrome-des-apnees-centrales-du-sommeil-et-de-la-respiration-de-cheyne-stokes

¹⁹ McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [published correction appears in Eur Heart J. 2021 Oct 14;:]. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-3726.

²⁰ Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in Circulation. 2022 May 3;145(18):e1033] [published correction appears in Circulation. 2022 Sep 27;146(13):e185]. Circulation. 2022;145(18):e895-e1032.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au regard des données de matériovigilance et de l'absence de données cliniques liées aux modifications apportées par le demandeur dans le cadre de ses actions correctives précisées dans son rappel mondial, l'intérêt du dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV ne peut être établi dans les indications revendiquées.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le syndrome des apnées-hypopnées du sommeil (SAHS)

Ce syndrome est caractérisé par la survenue pendant le sommeil, d'événements anormalement fréquents d'interruptions de la ventilation (apnées), ou de réductions significatives de la ventilation (hypopnées). L'événement ventilatoire 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). Un SAHS est qualifié d'obstructif (SAHOS) quand il y a prédominance (> 50%) d'événements obstructifs, de central (SAHCS) quand il y a prédominance (> 50%) d'événements centraux, ou de combiné quand il n'y a pas d'événements obstructifs, centraux ou mixtes prédominants.

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)²¹ ou par une hypocapnie (liée à une instabilité de la commande ventilatoire, avec modification du seuil apnéique de la PaCO₂)²².

Les syndromes des apnées centrales du sommeil hypocapniques regroupent :

- Le syndrome des apnées centrales primaire ou idiopathique ;
- La respiration périodique d'altitude ;
- Le syndrome des apnées centrales lié à la prise d'opioïdes ;
- La respiration périodique de Cheyne-Stokes ;
- Le syndrome des apnées centrales dû à des conditions médicales, sans respiration de Cheyne-Stokes.

Le syndrome des apnées du sommeil central émergent

Ce syndrome 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. Il est peu fréquent (2%).

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.

²¹ 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. HAS; 2012. Lien : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/rapport_ventilation_cnedimts_2013.pdf

²² 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.

Toutefois ces apnées centrales peuvent persister et définissent alors le syndrome d'apnées du sommeil central émergent. Son existence, même si l'incidence est faible, doit imposer une vérification polygraphique dans les 1 à 3 mois qui suivent la mise en place d'une PPC, d'autant plus s'il existe la persistance de signes cliniques ou une mauvaise tolérance ou observance de l'appareillage. Les mécanismes entraînant l'apparition de ce syndrome complexe sont encore mal connus.

Les SAHS centraux ou les SAHS avec apnées obstructives et centrales sont à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Il existe très peu de données concernant l'épidémiologie du syndrome d'apnée centrale du sommeil.

L'ESC rapporte¹⁹ que les troubles respiratoires du sommeil sont présents chez plus d'un tiers des patients souffrant d'IC et sont encore plus fréquents chez les patients souffrant d'IC aiguë. Les types de troubles les plus fréquemment retrouvés sont l'apnée centrale du sommeil (avec la respiration de Cheyne-Stokes), le SAHOS et une association des deux (apnée mixte).

En France, les troubles respiratoires du sommeil seraient présents chez 50 à 75% des patients ayant une insuffisance cardiaque chronique. L'apnée serait de nature obstructive dans 20 à 45 % des cas et de nature centrale dans 25 à 40% des cas. Une prévalence de la respiration de Cheyne-Stokes comprise entre 15 et 37% a été décrite chez les patients ayant une insuffisance cardiaque²³.

Parallèlement, le Collège des Enseignants de Pneumologie estimerait que ce syndrome représente environ 10% de l'ensemble des syndromes de l'apnées du sommeil²⁴.

4.2.3 Impact

Le SAHS d'origine centrale est une pathologie possédant plusieurs étiologies. De nombreuses étiologies autres que l'insuffisance cardiaque doivent être recherchées notamment en cas de SAHS central : neurologiques, neuromusculaires, syndrome obésité hypoventilation, syndrome d'ondine, médicamenteuse (opiacés en première ligne). Le traitement ou l'éviction d'une cause peuvent permettre de diminuer totalement ou partiellement les événements respiratoires centraux avant d'indiquer un support ventilatoire nocturne²⁵.

Les dispositifs de PPC constituent le support ventilatoire de première intention dans la prise en charge du SAHOS.

L'efficacité de la PPC sur les événements respiratoires obstructifs et donc dans les SAHOS est aujourd'hui bien documentée. A l'inverse, son efficacité sur les événements respiratoires centraux peut être variable d'un individu à l'autre et inconstante dans le temps.

Il existe, en parallèle, d'autres alternatives thérapeutiques qui, à ce jour, restent encore au stade expérimental pour la prise en charge du SAHS central ou du SAHS avec apnées obstructives et centrales.

À noter que deux autres dispositifs de ventilation auto-asservie font déjà l'objet d'une prise en charge.

²³ Avis de la Commission du 29/06/2010 relatif à AUTOSET CS, dispositifs de ventilation auto-asservie. HAS ; 2010. https://www.has-sante.fr/jcms/c_961937/fr/autoset-cs-29-juin-2010-2413-avis

²⁴ Collège des Enseignants de Pneumologie - Item 110 (ex-item 108) Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte. 2021

²⁵ Liban Sigua N, Tamae Kakazu M. What Is Central Sleep Apnea in Adults?. Am J Respir Crit Care Med. 2021;203(7):P18-P19.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique du dispositif DREAMSTATION BIPAP AUTOSV ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription de DREAMSTATION BIPAP AUTOSV sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.