



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## RECOMMANDATIONS

# La ventilation auto-asservie : quelle place dans le traitement du syndrome d'apnées du sommeil central ? Avis d'experts<sup>☆,☆☆</sup>



*Adaptive servo-ventilation: How does it fit into the treatment of central sleep apnoea syndrome? Expert opinions*

P. Priou<sup>a</sup>, M.-P. d'Ortho<sup>b</sup>, T. Damy<sup>c</sup>, J.-M. Davy<sup>d</sup>,  
F. Gagnadoux<sup>a</sup>, T. Gentina<sup>e</sup>, J.-C. Meurice<sup>f,\*</sup>,  
J.-L. Pepin<sup>g</sup>, R. Tamisier<sup>g</sup>, C. Philippe<sup>h</sup>

<sup>a</sup> Inserm 1063, département de pneumologie, CHU d'Angers, université d'Angers, 49000 Angers, France

<sup>b</sup> Service de physiologie – explorations fonctionnelles, DHU FIRE, hôpital Bichat, GHUPNVS, AP–HP, Paris et université Denis-Diderot, Sorbonne Paris Cité, 75018 Paris, France

<sup>c</sup> Inserm U955, équipe 8, service de cardiologie, hôpital Henri-Mondor, 94000 Créteil, France

<sup>d</sup> U1046 Inserm, UMR9214 CNRS, PhyMedExp, département de cardiologie et maladies vasculaires, CHU de Montpellier, université de Montpellier, 34000 Montpellier, France

<sup>e</sup> Service de pneumologie, centre la Louvière, 69, rue de la Louvière, 59000 Lille, France

<sup>f</sup> Service de pneumologie, CHU de Poitiers, université de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, 86000 Poitiers, France

<sup>g</sup> Pôle thorax et vaisseaux, secteur physiologie sommeil et exercice, laboratoire EFCR, HP2, Inserm U1042, CHU de Grenoble, université Grenoble Alpes, 38000 Grenoble, France

<sup>h</sup> Service de pathologies du sommeil, département R3S, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles-Foix, AP–HP, 75013 Paris, France

Disponible sur Internet le 27 novembre 2015

### MOTS CLÉS

Syndrome des apnées du sommeil central ;

**Résumé** Les résultats préliminaires de l'étude SERVE-HF ont donné lieu à la diffusion d'une information de sécurité conduisant à la contre-indication de l'utilisation d'une ventilation auto-asservie (VAA) pour le traitement des apnées centrales chez les patients avec insuffisance

<sup>☆</sup> Ce texte est publié conjointement dans la *Revue des maladies respiratoires*, organe d'expression de langue française de la Société de pneumologie, et dans *Médecine du sommeil*, partenaire de la Société française de recherche et médecine du sommeil.

<sup>☆☆</sup> Merci de citer cet article avec la référence suivante : Priou P, d'Ortho MP, Damy T, Davy JM, Gagnadoux F, Gentina T, Meurice JC, Pepin JL, Tamisier R, Philippe C. Adaptive servo-ventilation: how does it fit into the treatment of central sleep apnoea syndrome? Expert opinions. *Rev Mal Respir*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2015.09.007>.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Jean-Claude.MEURICE@chu-poitiers.fr (J.-C. Meurice).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.msom.2015.10.006>

1769-4493/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Insuffisance  
cardiaque ;  
Ventilation  
auto-asservie

cardiaque systolique symptomatique chronique avec fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)  $\leq 45\%$ . L'objectif de cet article est de faire le point sur ces résultats et d'apporter une argumentation reposant sur les données de la littérature en faveur de la poursuite de l'utilisation de cette ventilation dans des indications différentes telles que : insuffisance cardiaque à FEVG conservée, syndrome des apnées du sommeil (SAS) complexe, SAS central induit par les opiacés, SAS central idiopathique, SAS central conséquence d'un accident vasculaire cérébral. Ces différents éléments nous conduisent à proposer la mise en place de registres dédiés aux patients désappareillés de leur VAA d'une part, et d'autre part dans le cadre des prochaines mises en place de ce type de ventilation dans ces indications spécifiques afin d'assurer la sécurité des patients et permettre des décisions argumentées concernant l'utilisation de la VAA.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Central sleep apnoea  
syndrome;  
Heart failure;  
Adaptive  
servo-ventilation

**Summary** The preliminary results of the SERVE-HF study have led to the release of safety information with subsequent contraindication to the use of adaptive servo-ventilation (ASV) for the treatment of central sleep apnoea in patients with chronic symptomatic systolic heart failure with left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq 45\%$ . The aim of this article is to review these results and to provide more detailed arguments based on data from the literature advocating the continued use of ASV in different indications, including heart failure with preserved LVEF, complex sleep apnoea syndrome, opioid-induced central sleep apnea syndrome, idiopathic central SAS, and central SAS due to a stroke. Based on these findings, we propose to set up registers dedicated to patients in whom ASV has been stopped and in the context of the next setting up of ASV in these specific indications to ensure patient safety and allow reasoned decisions on the use of ASV.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Abréviations

VAA	ventilation auto-asservie
IC	insuffisance cardiaque
FEVG	fraction d'éjection ventriculaire gauche
AVC	accident vasculaire cérébral
PPC	pression positive continue
SAS	syndrome d'apnées du sommeil
AASM	American Academy of Sleep Medicine
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
SFRMS	Société française de recherche et médecine du sommeil
SPLF	Société de pneumologie de langue française
FFP	Fédération française de pneumologie
CNEDiMETS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
LPPR	liste des produits et prestations remboursables

## Introduction

La ventilation auto-asservie (VAA) est un mode ventilatoire qui permet une aide inspiratoire variable, se superposant à une pression expiratoire fixe ou autopilotée. Cette aide inspiratoire varie cycle à cycle en fonction de la ventilation

mesurée chez le patient, afin de réduire l'hyperventilation chronique. Elle a été initialement conçue pour corriger la respiration périodique des patients présentant une insuffisance cardiaque (IC) congestive stable sous traitement médical optimal [1].

En dehors de l'IC à fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) altérée, la respiration périodique et les apnées centrales normo-hypocapniques s'observent dans un large éventail de situations cliniques parmi lesquelles l'IC à FEVG préservée, les séquelles d'accident vasculaire cérébral (AVC), la prise d'opiacés et l'introduction d'un traitement par pression positive continue (PPC) [2]. Les apnées centrales peuvent également co-exister avec des apnées obstructives en proportions variables (*co-existing sleep apnea*). En près de 15 ans, les indications de la VAA se sont logiquement élargies à ces autres étiologies. Toutefois, les niveaux de preuve concernant le bénéfice de la VAA dans ces différentes situations cliniques en termes de morbi-mortalité restent largement insuffisants. En pratique, la VAA fait partie aujourd'hui de notre arsenal thérapeutique lorsque la PPC, même dans des conditions optimales d'utilisation (pression fixe minimale efficace, gestion des fuites, gestion des effets indésirables sources de fragmentation du sommeil, recul suffisant d'au moins 3 mois) est en échec (symptômes cliniques persistants, index d'apnées/hypopnées (IAH) résiduel élevé).

Aujourd'hui, 3 appareils de VAA sont disponibles en France : gamme Autoset CS® (Resmed, San Diego, États-Unis), BiPAP autoSV Advanced® (Philips Respironics, Murrysville, États-Unis), et les SOMNOvent CR et Prisma CR® (Weinmann, Hambourg, Allemagne) avec des différences algorithmiques dont l'impact sur la réduction des apnées n'a pas été évalué clairement.

## Ventilation auto-asservie et insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée : impact des résultats de l'étude SERVE-HF

### Contexte

Malgré l'évolution du traitement de l'IC (médicamenteux, resynchronisation), la prévalence du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) central reste élevée, 20–30% des patients avec IC, et sa présence représente un facteur indépendant de mauvais pronostic [3]. En cas de persistance du SAS central en dépit d'une prise en charge optimale de l'IC, il a été montré que la VAA permettait une amélioration de l'IAH, de la fragmentation du sommeil, de la qualité de vie et de la FEVG [4]. Cependant, soit les études étaient monocentriques et observationnelles [5,6], soit le nombre de patients inclus dans les études restait limité et le suivi au long terme trop court, ne dépassant pas 6 mois. Ceci a justifié la mise en place d'études de grande envergure prospectives, randomisées, contrôlées, multicentriques, internationales : SERVE-HF ([http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00733343?term=serve&rank=1&show\\_desc=Y&show\\_locs=Y](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00733343?term=serve&rank=1&show_desc=Y&show_locs=Y)), ADVENT-HF (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01128816?term=advent+hf&rank=1>).

### Résultats préliminaires de l'étude SERVE-HF

Au regard des résultats préliminaires de l'étude SERVE-HF, ResMed® a publié une information de sécurité le mercredi 13 mai 2015 : « Risque augmenté de décès cardiovasculaire chez les patients IC chroniques symptomatiques avec une FEVG altérée, traités par VAA ». Cette information a été relayée par l'ANSM [7]. Plus précisément, les critères d'inclusion de cette étude associaient : IC chronique stable, NYHA III–IV, ou II avec une hospitalisation dans les 24 mois pour aggravation de l'IC, FEVG  $\leq 45\%$ , plus de 4 semaines de traitement médical optimal selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie, IAH  $> 15/h$  avec  $\geq 50\%$  d'événements centraux et IAH central  $\geq 10/h$  [8]. Au terme de l'étude, 1325 patients ont été inclus. Le critère d'analyse principal était le délai de survenue d'un événement parmi ceux-ci (critère composite) : mortalité toute cause, transplantation cardiaque, implantation d'une assistance ventriculaire, choc approprié dans le cas où le patient est porteur d'un défibrillateur implantable, hospitalisation non planifiée pour aggravation de l'IC ou prolongation imprévue d'une hospitalisation programmée ; un comité d'adjudication indépendant revoyait tous les cas pour leur adjudication définitive.

Il n'a pas été montré de différence significative entre le groupe traité par VAA et le groupe témoin (sans VAA) sur le critère principal, malgré une normalisation de l'IAH sous VAA.

En revanche, une alerte de sécurité a été lancée car 10% des patients du groupe VAA sont décédés pour raison cardiovasculaire comparé à 7,5% dans le groupe témoin, soit un risque relatif accru de mortalité cardiovasculaire de 33,5%. La majorité de l'excès de mortalité serait due à des décès survenant en dehors de l'hôpital sans contexte d'aggravation préalable (morts subites). Ce risque est constant dans le temps et est indépendant du bénéfice clinique éventuellement perçu par le patient. Le risque de mortalité cardiovasculaire semble augmenter avec la sévérité de l'altération de la FEVG. Il s'ensuit qu'une bonne correction des troubles respiratoires du sommeil avec normalisation de l'IAH sous VAA chez un patient satisfait de son traitement ne doit pas être considérée comme rassurante.

Des analyses complémentaires sont en cours afin d'identifier plus précisément des groupes homogènes de patients (impact de la FEVG, présence ou non d'un défibrillateur, influence de l'observance, IAH initial?) prédisposés à cette mortalité accrue et d'émettre des hypothèses physiopathologiques. Parmi les hypothèses évoquées figurent les effets hémodynamiques délétères des variations de pression intra-thoraciques induits par la pression positive, l'effet protecteur potentiel de la présence du SAS central [9–11] et les effets pro-arythmogènes liés à une hyperactivité sympathique.

La publication récente des résultats de l'étude SERVE-HF dans le *New England Journal of Medicine* [12] fait état d'un effet de la VAA d'autant plus important sur le critère d'analyse principal que la proportion de respiration de Cheyne-Stokes était importante, et d'un effet de la VAA sur la mortalité cardiovasculaire d'autant plus important que la FEVG était basse.

### Position et recommandations de la communauté médicale

Aux États-Unis, l'alerte de sécurité a été relayée par l'AASM le 15/05/2015.

En France, cette alerte a été divulguée le 19 mai sous la forme d'un communiqué commun de la SFRMS et du groupe sommeil SPLF [13]. La position de la FFP a également fait l'objet d'un communiqué disponible sur leur site. Elle a été commentée par les sociétés Philips le 15/05/2015 [14] et Weinmann [15] le 22/05/2015. Tous s'accordent pour énoncer que, suivant le principe de précaution, bien que les algorithmes des machines soient différents, il est aujourd'hui contre-indiqué de mettre en place une VAA chez les patients avec IC systolique symptomatique chronique (NYHA II–IV) avec FEVG  $\leq 45\%$  et IAH majoritairement central ( $\geq 50\%$  d'événements centraux). Les patients déjà appareillés dans cette indication doivent être contactés et le traitement par VAA doit être arrêté.

En revanche, on ne peut extrapoler ces résultats à d'autres catégories de patients que ceux précisément définis par les critères d'inclusion de SERVE-HF.

## Position de la Haute Autorité de santé sur la prise en charge de la ventilation auto-asservie

La Haute Autorité de santé (HAS) a fait paraître son rapport d'évaluation des dispositifs médicaux de VAA et prestations associées pour la prise en charge du SAS central du sommeil et de la respiration de Cheyne-Stokes, validée par la CNEDiMTS, le 2 juin 2015 [16]. Dans les suites des résultats préliminaires de SERVE-HF, elle adopte une position de recul concernant tous les patients IC avec une FEVG altérée chez qui la VAA est désormais contre-indiquée, mais également toutes les autres indications de la VAA, non concernées par l'étude SERVE-HF. Pour justifier sa position, la HAS s'appuie sur l'absence de données suffisantes ou de résultats contradictoires dans la littérature chez les patients non IC ou IC à FEVG préservée. Ainsi : « Au vu des données disponibles, les dispositifs de VAA 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 VAA au vu des argumentaires qui pourront être développés par les fabricants dans leurs éventuelles demandes d'inscription à la LPPR ».

## Conséquences sur la prise en charge des patients présentant un SAS central

### Quid de la prise en charge thérapeutique des patients correspondant aux critères d'inclusion de l'étude SERVE-HF ?

#### Comment arrêter la ventilation auto-asservie ?

Dans un éditorial publié le 17 juin 2015, Ayas et al. [17] soulignent le risque d'aggravation de l'IC à l'arrêt brutal de la VAA, VAA qui diminue la pré-charge et la post-charge du ventricule gauche. Ils conseillent d'être vigilants sur le statut hémodynamique de ces patients en s'assurant d'une prise en charge médicale contemporaine optimale de l'IC. Par ailleurs, il est important d'assurer un suivi du devenir de la pathologie respiratoire au cours de sommeil afin de proposer une éventuelle alternative.

#### Quelle alternative proposer ?

Parmi les autres traitements, la ventilation par PPC a été la plus documentée. Les premiers résultats encourageants obtenus publiés par Sin en 2000, ont conduit à réaliser une étude randomisée (PPC/contrôle), multicentrique : la CAN-PAP [18], ayant inclus 258 patients suivis sur une moyenne de 2 ans. Mais celle-ci a démontré une surmortalité initiale sous PPC, conduisant à l'arrêt prématuré de l'étude. L'analyse post hoc publiée par Artz en 2007 [19] suggérait que les patients répondeurs à la PPC (IAH résiduel < 15/h) avaient une survie prolongée. Quoi qu'il en soit, du fait que cette étude a inclus moins de patients et que le suivi a été moins long que dans SERVE-HF, un potentiel effet délétère de la PPC ne peut pas totalement être exclu. Ce traitement a été considéré comme une alternative raisonnable par l'AASM mais sans preuve d'efficacité à long terme. Par ailleurs, la

PPC auto pilotée ne doit pas être utilisée dans cette situation clinique.

L'oxygénothérapie a également été proposée à des débits de 3 L/min en moyenne. Les études ont inclus peu de patients et sur un suivi de 3 à 12 mois au maximum. Dans une méta-analyse ayant inclus 3 études randomisées, les effets enregistrés sont de +5% sur la fraction d'éjection (IC 95% 0,3–9,8), et de –15/h (IC 95% –7 – –23) sur l'IAH [20]. De plus, un simple contrôle oxymétrique sous oxygénothérapie n'est pas suffisant. En effet, celle-ci peut être normalisée tandis que les événements respiratoires centraux perdurent. Ce traitement a été considéré comme une alternative raisonnable par l'AASM mais sans preuve d'efficacité à long terme. Rappelons de plus les limites des méta-analyses, illustrées par les résultats SERVE-HF, alors que la méta-analyse de la VAA montrait aussi des résultats favorables [20].

La théophylline, inhibiteur des phosphodiesterases, augmente la commande respiratoire chez des patients ayant déjà une commande augmentée, et ses effets secondaires ne permettent pas de l'utiliser chez le patient avec IC.

L'acétazolamide, inhibiteur de l'anhydrase carbonique conduisant à une acidose métabolique, modifie la réponse ventilatoire au CO<sub>2</sub> et augmente le seuil apnéique. Il ne s'agit pas d'une indication réaliste en routine clinique.

L'adjonction d'un espace mort permet d'augmenter la PaCO<sub>2</sub>. L'adjonction de 100–150 mL permettrait de monter de 1–2 mmHg la PCO<sub>2</sub> de fin d'expiration, permettant d'éloigner la PaCO<sub>2</sub> du seuil apnéique. Il ne s'agit pas d'une indication réaliste en routine clinique. De plus, ces études, que ce soit pour l'acétazolamide ou l'adjonction d'un espace mort, n'ont inclus que de très petits effectifs et sur du très court terme [20].

L'adjonction de CO<sub>2</sub> ou la stimulation phrénique par voie transveineuse restent aujourd'hui du domaine expérimental.

Aucun des traitements énoncés ci-dessus n'a fait la preuve d'un bénéfice clinique en termes de morbi-mortalité chez les patients avec IC. Surtout, leur innocuité à long terme ne peut être garantie sur la base des données disponibles. Il est donc difficile dans ces conditions de recommander une attitude uniciste, si ce n'est l'importance d'un traitement médical/instrumental optimal de l'IC.

### Quid du non-remboursement de la ventilation auto-asservie utilisée par les patients hors indication SERVE-HF ?

En France, on estime à 30 000 le nombre de patients actuellement traités par VAA dans une autre indication que l'IC avec FEVG altérée et qui risquent de ne plus être pris en charge par la sécurité sociale. Quelles sont les preuves du bénéfice de la VAA dans ces autres indications ?

#### Insuffisance cardiaque à FEVG préservée

La prévalence du SAS central chez les patients porteurs d'une IC à FEVG préservée est importante (29,5%) et augmente avec la gravité de la dysfonction diastolique [21]. Deux articles seulement traitent de l'efficacité de la VAA pour réduire l'IAH central chez ces patients. Une seule est randomisée, ayant inclus 36 patients suivis sur 18 mois. La

VAA a permis l'amélioration de la classe NYHA, de la pression artérielle systolique, du taux de BNP, associée à un taux de survie sans événement significativement plus élevée dans le bras ventilé par VAA [22].

### SAS dit « complexe »

Le SAS complexe est un SAS étiqueté obstructif lors de l'examen diagnostique, et dont l'IAH central persistant ou *de novo* sous PPC reste élevé (index d'apnées centrales (IAC)  $\geq 5/h$  ou IAH  $\geq 15/h$ ). La prévalence de ce syndrome varie de 5 à 15% selon les études. Les facteurs incriminés associent probablement l'induction d'apnées centrales par les éveils, l'induction de réflexes inhibiteurs des voies aériennes supérieures par des pressions trop élevées, une réponse ventilatoire au CO<sub>2</sub> augmentée. Cet index élevé sous PPC peut disparaître au cours du temps : prévalence de 1,5% à 3 mois selon Javaheri et al. [23]. En cas de persistance de symptômes cliniques et d'un IAH central élevé confirmé par un examen poly(somno)graphique alors que le traitement par PPC est optimisé, la VAA s'est avérée efficace pour la correction des événements respiratoires nocturnes. Récemment, l'analyse en intention de traiter d'une étude multicentrique randomisée en simple insu ayant inclus 66 patients suivis pendant 3 mois a montré que l'IAH était  $< 10/h$  chez 90% des patients sous VAA versus 65% sous PPC. En revanche, ni l'amélioration de la somnolence, ni la qualité de vie ou l'observance n'étaient significativement différentes entre les deux groupes [24].

### SAS central induit par les opiacés

Les patients sous fortes doses d'opiacés (morphine, fentanyl, ou méthadone) développent fréquemment des troubles respiratoires nocturnes : respiration ataxique, apnées obstructives ou centrales, SAS complexe, respiration périodique, hypoventilation. Dans cette population, on estime à 30% la prévalence des SAS centraux. Walker et al. ont démontré une relation dose-dépendante entre les doses quotidiennes de morphine et la prévalence des troubles respiratoires, particulièrement avec l'index d'apnées centrales [25]. Bien que ces patients soient en hypoventilation par inhibition des centres respiratoires et qu'une ventilation non invasive soit plus adaptée, l'adjonction d'une VAA s'est avérée efficace pour diminuer l'IAH et la fragmentation du sommeil ainsi que pour réduire les désaturations nocturnes [26,27]. Ces études reposent cependant sur des effectifs réduits toujours inférieurs à 30 individus.

### SAS central idiopathique

Le SAS central idiopathique reste un diagnostic d'élimination. Plusieurs traitements ont fait l'objet de publications de très faible niveau de preuve : adjonction d'un espace mort, de CO<sub>2</sub>, hypnotiques et VAA. Quelle est sa prévalence, y-a-t-il un réel intérêt à les traiter en l'absence de symptômes patents ? Les données disponibles n'apportent pas de réponse à ces questions.

### SAS central, conséquence d'un AVC

Les apnées centrales ou une respiration périodique étant particulièrement fréquentes en phase aiguë d'un AVC, notamment chez les sujets plus âgés et les AVC étendus, un

SAS central sera défini par la persistance d'anomalies respiratoires centrales au moins 3 mois après sa survenue. Sa prévalence est estimée à 10% dans une étude rétrospective portant sur 154 patients [28]. Chez les 15 patients ayant un SAS central, les auteurs montraient que la VAA, en comparaison avec la PPC, permettait d'améliorer de façon très significative les événements respiratoires en diminuant l'IAH de 54,4/h à 4,7/h et d'améliorer la vigilance en diminuant d'échelle d'Epworth de 8,6 à 5,9/24.

D'autres étiologies telles que la malformation d'Arnold Chiari n'ont donné lieu qu'à la publication de cas cliniques. Aucune donnée n'existe sur le traitement et l'efficacité de la VAA dans d'autres étiologies comme la maladie de Parkinson, l'insuffisance rénale...

## Synthèse des propositions

### Concernant les patients correspondant aux critères d'inclusion de l'étude SERVE-HF

Nous sommes amenés à reconvoquer les patients traités jusqu'alors par VAA et à arrêter leur appareillage, parfois avec difficultés compte tenu d'un bénéfice subjectif perçu par certains, mais surtout avec la frustration de l'absence d'alternative thérapeutique reconnue. Il est de première importance d'établir un registre de désappareillage de ces patients. Ce registre permettra le recueil d'un maximum d'informations au moment et au décours de l'arrêt de la VAA (questionnaires de qualité de vie, données cliniques cardiovasculaires, réévaluation de la FEVG datant de moins de six mois, données biologiques telle le NTProBNP, voire les résultats d'une nouvelle poly(somno)graphie sans ventilation pour ceux d'entre eux dont l'examen initial est ancien).

### Concernant les patients traités par VAA hors indication SERVE-HF

L'idéal serait de mettre en œuvre des études prospectives randomisées sur de larges effectifs pour évaluer les bénéfices de la VAA dans chacune de ses indications. Cependant, de telles études seront longues à mettre en place et leurs conclusions ne seront disponibles que dans plusieurs années. Il est donc indispensable de mettre en place dès maintenant un registre le plus exhaustif possible des patients traités par VAA dans les différentes étiologies du SAS central, de manière à étudier prospectivement les indications de la VAA, le nombre de patients concernés par chaque étiologie, les modalités de mise en œuvre (échec PPC, prescription de première intention...), le bénéfice thérapeutique (correction des événements respiratoire anormaux, vigilance diurne, qualité de vie) et la tolérance de la VAA (observance, tolérance, pression)...

Ces registres devraient nous permettre d'assurer la sécurité des patients et aboutir à des décisions plus argumentées concernant le remboursement et la faisabilité/pertinence d'essais randomisés.

## Déclaration de liens d'intérêts

Pascaline Priou déclare ne pas avoir de liens d'intérêts

Au cours des deux dernières années, Marie Pia d'Ortho a reçu des honoraires de *consulting* de la part d'IP Santé et de ResMed, des honoraires pour des conférences de la part de ResMed, Vitalaire, Orkyn et IPSanté et a été prise en charge pour des conférences ou congrès par UCB, Orkyn, ADEP Assistance et Vitalaire. Elle a reçu des financements pour des travaux de recherche de la part de ResMed, Philips Respironics, Fisher and Paykel et via un Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC).

Thibaud Damy a reçu des honoraires de consulting, de conférences et une bourse de recherche de la part de ResMed.

Au cours des deux dernières années, Jean-Marc Davy a reçu des honoraires de consulting de la part de Medtronic, ResMed, Novartis, Daiichi Sankyo et Bayer. Il a reçu des honoraires pour des conférences de la part de Resmed, Boston Scientific, Bayer, Boehringer, BMS-Pfizer, Daiichi Sankyo, MSD et SANOFI et a été pris en charge pour des conférences ou congrès de la part de Sorin, Medtronic, Boston Scientific, Novartis, Bayer et Daiichi Sankyo. JMD a reçu des financements pour des travaux de recherche de la part de ResMed, Philips Respironics, Sorin, Medtronic, Boston Scientific, Novartis, Bayer et Daiichi Sankyo.

Au cours des 5 dernières années Frédéric Gagnadoux a reçu des honoraires et des financements de la part de ResMed et Philips Respironics.

Thibaut Gentina a été pris en charge pour des congrès scientifiques par Orkyn, SOS Oxygène et Elia Medical. Il a reçu des honoraires de *consulting* et d'expertises de la part de ResMed, Philips Respironics et Weinmann. Il est ou a été investigateur d'études cliniques pour Philips Respironics, ResMed et Orkyn. Il a reçu des honoraires pour des conférences de la part de ResMed, Vitalaire, Philips Respironics et Orkyn.

Au cours des 5 dernières années, Jean-Claude Meurice a reçu des financements pour participations à des congrès, des honoraires pour activités de formation et participation à des groupes d'experts de la part de ResMed, Philips Respironics, Orkyn et Novartis.

Au cours de deux dernières années, Jean Louis Pépin a reçu des honoraires de consulting de la part de Vivatech et pour des conférences de la part de ResMed, Perimetre, Philips Respironics, Fisher and Paykel et AstraZeneca. Il a été pris en charge pour des congrès par Agiradom et Teva. JLP a reçu des financements de recherche de la part de ResMed, Philips Respironics, GlaxoSmithkline, Fondation pour la recherche médicale, Direction de la recherche clinique du CHU de Grenoble et du Fond de dotation « Agir pour les maladies chroniques ».

Renaud Tamisier a reçu des honoraires de la part des laboratoires AstraZeneca, Chiesi et Novartis pour des communications scientifiques. Il a été pris en charge par Chiesi, Agiradom et Orkyn pour participer à des congrès et a reçu des financements pour des travaux de recherche de la part de la Fondation Resmed, la société Resmed, Agiradom et Orkyn. RT a participé à des conseils scientifiques auprès des compagnies Respicardia, Sorin et Jazz Pharmaceutical.

Carole Philippe a participé à une table ronde (Weinmann) et un atelier (Invent) dans le cadre de la Société française de recherche et médecine du sommeil (SFRMS).

## Références

- [1] Teschler H, Döhring J, Wang YM, Berthon-Jones M. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:614–9.
- [2] Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea. Pathophysiology and treatment. *Chest* 2007;131:595–607.
- [3] Costanzo MR, Khayat R, Ponikowski P, Augostini R, Stellbrink C, Mianulli M, et al. Mechanisms and clinical consequences of untreated central sleep apnea in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:72–84.
- [4] Sharma BK, Bakker JP, McSharry DG, Desai AS, Javaheri S, Malhotra A. Adaptive servo-ventilation for treatment of sleep-disordered breathing in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2012;142:1211–21.
- [5] Jilek C, Krenn M, Sebah D, Obermeier R, Braune A, Kehl V, et al. Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment in heart failure: an observational study. *Eur J Heart Fail* 2011;13:68–75.
- [6] Damy T, Margarit L, Noroc A, Bodez D, Guendouz S, Boyer L, et al. Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment with nocturnal ventilation for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012;14:1009–19.
- [7] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Mode de ventilation auto-asservie (ASV) – Resmed – Information de sécurité; 2015 [<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Mode-de-ventilation-Auto-asservie-ASV-Resmed-Information-de-securite>, last access on August 10, 2015].
- [8] Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Rationale and design of the SERVE-HF study: treatment of sleep-disordered breathing with predominant central sleep apnoea with adaptive servo-ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013;15:937–43.
- [9] Naughton MT. Cheyne-Stokes respiration: friend or foe? *Thorax* 2012;67:357–60.
- [10] Nespoulet H, Wuyam B, Tamisier R, Saunier C, Monneret D, Remy J, et al. Altitude illness is related to low hypoxic chemoresponse and low oxygenation during sleep. *Eur Respir J* 2012;40:673–80.
- [11] Oldenburg O, Spießhöfer J, Fox H, Bitter T, Horstkotte D. Cheyne-Stokes respiration in heart failure: friend or foe? Hemodynamic effects of hyperventilation in heart failure patients and healthy volunteers. *Clin Res Cardiol* 2015;104:328–33.
- [12] Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann E, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2015;373:1095–105.
- [13] <http://www.sfrms-sommeil.org/>.
- [14] <http://www.prnewswire.com/news-releases/philips-response-to-resmed-update-on-phase-iv-serve-hf-study-of-adaptive-servo-ventilation-asv-therapy-in-central-sleep-apnea-and-chronic-heart-failure-300084444.html>.
- [15] Weinmann Medical. Weinmann medical technology acts on ResMed safety warning regarding use of ASV therapy; 2015 [<http://www.weinmann-medical.com/en/company/quality-management/statement/>, last access on August 10, 2015].
- [16] Haute Autorité de santé. 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; 2015 [<http://www.has-sante.fr/portail/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>, last access on August 10, 2015].

- [17] Ayas T, Patil SP, Stanchina M, Malhotra A. Treatment of central apnea with adaptative servoventilation in chronic heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:132–3.
- [18] Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, et al. CANPAP Investigators. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005;353:2025–33.
- [19] Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, et al. CANPAP Investigators. 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;115:3173–80.
- [20] Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, Bista SR, Casey KR, Lamm CI, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep* 2012;35:17–40.
- [21] 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;11:602–8.
- [22] Yoshihisa A, Suzuki S, Yamaki T, Sugimoto K, Kunii H, Nakazato K, et al. Impact of adaptive servo-ventilation on cardiovascular function and prognosis in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction and sleep-disordered breathing. *Eur J Heart Fail* 2013;15:543–50.
- [23] Javaheri S, Smith J, Chung E. The prevalence and natural history of complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:205–11.
- [24] Morgenthaler TI, Kuzniar TJ, Wolfe LF, Willes L, McLain WC, 3rd, et al. The complex sleep apnea resolution study: a prospective randomized controlled trial of continuous positive airway pressure versus adaptive servoventilation therapy. *Sleep* 2014;37:927–34.
- [25] Walker JM, Farney RJ, Rhondeau SM, Boyle KM, Valentine K, Cloward TV, et al. Chronic opioid use is a risk factor for the development of central sleep apnea and ataxic breathing. *J Clin Sleep Med* 2007;3:455–61.
- [26] Javaheri S, Harris N, Howard J, Chung E. Adaptive servoventilation for treatment of opioid-associated central sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2014;10:637–43.
- [27] Shapiro CM, Chung SA, Wylie PE, Hossain NK, Holle RH, Rosenberg RP, et al. Home-use servo-ventilation therapy in chronic pain patients with central sleep apnea: initial and 3-month follow-up. *Sleep Breath* 2015, <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-015-1161-7>.
- [28] Brill AK, Röstl R, Hefti JP, Bassetti C, Gugger M, Ott SR. Adaptive servo-ventilation as treatment of persistent central sleep apnea in post-acute ischemic stroke patients. *Sleep Med* 2014;15:1309–13.