

Traitement du SAHOS par ventilation en pression positive continue (PPC)

F. Portier^a, E. Orvoen Frija^b, J.-M. Chavaillon^c, L. Lerousseau^d,
O. Reybet Degat^e, D. Léger^f, J.-C. Meurice^g

Quel bénéfice de la PPC et pour quels patients ?

Depuis la mise en évidence *princeps* de l'efficacité de la ventilation en PPC en 1981 [1], de très nombreux travaux ont été publiés confirmant son efficacité sur la régression des troubles respiratoires nocturnes et les symptômes cliniques associés à cette pathologie. En revanche, le nombre d'études randomisées et contrôlées de niveau de preuve suffisant est beaucoup plus faible et de publication plus récente. Sur le plan polysomnographique, alors que l'efficacité de la PPC sur la normalisation de l'IAH fait l'unanimité [2], quelle que soit la sévérité initiale des troubles respiratoires nocturnes, son influence sur l'architecture du sommeil et les micro-éveils est d'importance plus variable (niveau de preuve 1). Deux études font état de l'évolution favorable des troubles de l'architecture du sommeil, avec des résultats discordants concernant la normalisation des pourcentages de sommeil lent léger et de sommeil lent profond [3, 4]. Sur le plan clinique, l'amélioration objective et subjective de l'hypermnie diurne est d'autant plus importante que celle-ci est plus marquée initialement. Elle est plus systématique que l'amélioration de la qualité de vie (niveau de preuve 1) [2, 5]. Enfin, l'influence de la PPC sur les troubles cognitifs est d'autant plus importante que l'observance est élevée, mais les effets sont variables en fonction des tests utilisés (niveau de preuve 1) [2, 6, 7]. En revanche, une méta-analyse

^a Service de Pneumologie, Hôpital de Bois-Guillaume, CHU, Rouen, France.

^b Service de physiologie-explorations fonctionnelles respiratoires, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

^c Médecine 4 - Pneumologie, CH, Antibes, France.

^d Service de Pneumologie, CH, Antibes, France.

^e Pneumologie et Réanimation Respiratoire, CHU Dijon et Alizé de Bourgogne, France.

^f Service d'Exploration du sommeil, physiologie, explorations fonctionnelles, Hôtel-Dieu, Paris, France.

^g Service de Pneumologie, CHU, Poitiers, France.

Correspondance : Jean-Claude Meurice, Service de Pneumologie, CHU de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, 86000 Poitiers. meurice@chu-poitiers.fr

regroupant les études contrôlées évaluant ces effets plus particulièrement chez des patients porteurs d'un SAHOS léger à modéré (IAH entre 5 et 30/h) a montré une amélioration significative objective et subjective, mais de faible impact clinique (niveau de preuve 1) [8].

RECOMMANDATION 35

Il est recommandé de traiter par PPC les patients avec un IAH \geq 30/h (grade A).

L'importance de la comorbidité cardio-vasculaire associée au SAHOS a conduit à la réalisation de nombreux travaux dans le but d'évaluer l'influence du traitement par PPC sur l'évolution de ces complications, et, conséquemment, l'intérêt de la prise en compte de cette comorbidité dans la décision de mise en route d'un traitement par PPC.

L'hypertension artérielle, qui est présente chez plus de 50 % des patients ayant un SAHOS, a fait l'objet du plus grand nombre d'études randomisées et de méta-analyses récentes [2, 9-17] permettant de révéler une amélioration des chiffres tensionnels, systolique et diastolique, au moins à court terme (6 mois). Cette amélioration est d'amplitude cliniquement significative, d'autant plus que le SAHOS est plus sévère et que la durée d'utilisation quotidienne de la PPC est prolongée (niveau de preuve 1).

Concernant l'insuffisance coronarienne, une seule étude (niveau de preuve 4) [18] montre un intérêt de la PPC en retardant la survenue d'une récurrence ou d'une complication de la coronaropathie.

La pathologie ischémique cérébrale n'a fait l'objet que de très rares travaux publiés, ne démontrant que des résultats discordants concernant l'amélioration des symptômes dépressifs et des scores de bien-être [19-21] (niveau de preuve 3). En revanche, un essai prospectif non randomisé [22] (niveau de preuve 4) montre un effet protecteur sur la récurrence d'AVC après 18 mois de traitement chez 15 patients tolérant une PPC. Bassetti [23] (niveau de preuve 3), dans un travail prospectif, observe que seulement 15 % des patients continuent à utiliser leur PPC après 5 ans. L'effet potentiellement protecteur de la PPC sur la pathologie vasculaire cérébrale reste, à ce jour, non démontrée (niveau de preuve 4).

Concernant les troubles du rythme, une étude [24] prospective (non randomisée) a mis en évidence la diminution de 50 % du risque de récurrence de FA à 1 an après un premier épisode chez les patients traités par PPC (niveau de preuve 3).

Dans le cadre de l'insuffisance cardiaque, alors que le SAHOS altère la fonction cardiaque et favorise l'hypertrophie myocardique [25], seules 2 études contrôlées [26, 27] mettent en évidence une amélioration de la fraction d'éjection du ventricule gauche (VG) à court terme, sans résultat sur la survie (niveau de preuve 2), alors que plusieurs études de cohorte

révèlent une tendance à la réduction de la mortalité cardio-vasculaire globale sous l'effet du traitement par PPC (niveau de preuve 3) [28, 29].

Les études de cohorte s'intéressant à l'incidence des comorbidités cardio-vasculaires globales (HTA, coronaropathies, troubles du rythme et AVC) tendent à montrer une réduction du risque d'événements cardio-vasculaires chez les patients traités par PPC par rapport aux patients SAHOS non traités ou ayant interrompu leur ventilation (niveau de preuve 2-3) [30-32].

RECOMMANDATION 36

Il est recommandé de tenir compte de la présence d'une comorbidité cardio-vasculaire grave dans la décision de traitement par PPC chez les patients avec un IAH \geq 30/h, en particulier en l'absence de somnolence diurne excessive (grade B).

L'état actuel des connaissances concernant le risque cardio-vasculaire des SAHOS légers à modérés, ainsi que l'efficacité de la PPC pour prévenir l'évolution de ce risque ne permet pas de proposer de recommandation concernant l'intérêt d'une PPC chez des patients présentant un SAHOS léger à modéré s'accompagnant de facteurs de risques cardio-vasculaires et/ou sans hypersomnie diurne. Dans la méta-analyse de Marshall et coll., prenant en compte 7 études randomisées PPC contre placebo, évaluant l'effet de la PPC sur la somnolence diurne des SAHOS modérés (IAH < 30) [8], la PPC réduit de façon significative la somnolence subjective évaluée par l'ESS qui décroît de 1,2 point (95 % CI 0,5 à 1,9), améliore la vigilance diurne objective mesurée par les tests de maintien de l'éveil de 2,1 minutes (95 % CI 0,5 à 3,7), mais cette amélioration est d'impact clinique limité.

RECOMMANDATION 37

Il est recommandé de traiter par PPC les patients atteints d'un SAHOS avec un IAH < 30/h présentant une somnolence diurne excessive pour laquelle aucune autre étiologie de somnolence ne s'impose (grade B).

Chez le patient âgé, le SAHOS et son traitement par PPC ont fait l'objet de deux importantes revues cliniques [33, 34] dont les résultats ont montré l'efficacité de la PPC sur les symptômes du SAHOS, même quand elles n'excluaient pas les patients âgés (niveau de preuve 1). D'une manière plus spécifique, l'efficacité de la PPC a été analysée en fonction de l'âge et une bonne efficacité de la PPC est aussi trouvée sur les symptômes du SAHOS chez le patient âgé (niveau de preuve 3). Dans une série de 389 patients consécutifs avec un diagnostic de SAHOS, il n'a pas été trouvé de différence

dans les implications thérapeutiques en comparant les plus de 65 ans par rapport aux moins de 65 ans [35], et dans une population de patients particulièrement âgés (âge moyen de $78 \pm 7,04$ ans), l'efficacité de la PPC sur la somnolence diurne a pu être mise en évidence [36]. Dans une autre étude portant sur 12 patients de plus de 55 ans avec SAHOS, il a été examiné la relation entre l'utilisation mesurée de la PPC pendant 3 mois et l'amélioration de la fonction cognitive [37]. Les meilleures améliorations au niveau des tests d'attention, de rapidité psychomotrice, de fonctionnement exécutif et de mémoire non verbale furent observées chez les patients les plus compliants (utilisation de la PPC au moins égale à 6 heures par nuit en moyenne). En revanche, alors qu'une surmortalité d'origine cardio-vasculaire est liée aux apnées du sommeil, cette surmortalité n'est pas observée de la même manière dans toutes les tranches d'âge (niveau de preuve 3), et les études s'intéressant à ce sujet [38, 39] suggèrent que l'espoir de diminuer la mortalité en traitant les apnées est moins à prendre en compte quand on s'adresse à des patients âgés que lorsqu'on s'adresse à des patients jeunes. Néanmoins, une fois institué, le traitement par PPC paraît être suivi de manière peu différente chez le patient âgé par rapport à ce qui est observé chez le patient plus jeune (niveau de preuve 2), et l'observance du traitement par PPC ne diffère pas chez les patients âgés (> 60-65 ans) par rapport aux patients plus jeunes (niveau de preuve 2) [40, 41].

RECOMMANDATION 38

Il est recommandé de ne pas tenir compte de l'âge pour proposer un traitement par PPC, l'âge en lui-même n'étant pas un facteur limitant (grade B).

Quelles modalités de titration de la PPC ?

La titration est la détermination du niveau de PPC fixe efficace (Peff), dont l'objectif est de faire disparaître les événements respiratoires nocturnes et les symptômes associés au SAHOS. Plusieurs méthodes ont été développées.

La titration manuelle au laboratoire sous contrôle polysomnographique est la méthode de référence [42-48], mais elle est d'accès limité et peut retarder la mise en place du traitement par PPC. La polysomnographie est réalisée au laboratoire de sommeil, sous la surveillance d'un technicien qui augmente le niveau de PPC par paliers de 1 cm H₂O jusqu'à obtenir une disparition des apnées, hypopnées, ronflements et micro-éveils en rapport avec des événements respiratoires, dans tous les stades de sommeil, et dans toutes les positions.

Il n'y a pas d'étude contrôlée permettant de déterminer la place de la titration manuelle au laboratoire sous couvert d'une polygraphie ventilatoire.

RECOMMANDATION 39

Il est recommandé de pratiquer une titration manuelle au laboratoire au cours d'une polysomnographie en cas d'échec de la titration réalisée par une autre méthode (accord professionnel).

La titration à partir d'une formule prédictive calculée à partir de l'IMC, l'IAH, et du tour de cou dont la plus utilisée a été décrite par Oliver ($P_{pred} = (0,16 \text{ XIMC}) + (0,13 \text{ XNC}) + (0,04 \text{ XAH}) - 5,12$), permet d'approcher le niveau de Peff [43, 46, 49-53]. Cette technique permet d'améliorer le délai de démarrage du traitement par PPC, cependant, le niveau de Peff peut différer de celui établi avec une titration conventionnelle [43, 54] (niveau de preuve 3).

RECOMMANDATION 40

Il est recommandé, en cas d'utilisation d'une formule prédictive pour la titration du niveau de pression positive efficace, de contrôler ultérieurement son efficacité par polygraphie afin d'ajuster le niveau de pression si nécessaire (accord professionnel).

Les appareils d'auto-PPC, grâce à des algorithmes d'adaptation, sont capables d'ajuster le niveau de PPC en fonction de l'apparition des événements respiratoires. De nombreuses études ont évalué la faisabilité d'une autotitration à partir de l'analyse des courbes de pression sous auto-PPC et de la quantification des fuites au niveau du masque ou buccales, soit au laboratoire sous couvert d'un enregistrement polysomnographique surveillé ou non [54, 55], soit à domicile avec des périodes variant d'une nuit à 2 mois [42, 45, 56-62]. Les appareils utilisés sont différents d'une étude à l'autre. Le plus souvent, la pression efficace a été déterminée en tenant compte des pressions au 90^e et/ou au 95^e percentiles (pression requise 90 ou 95 % du temps) sans méthode standardisée (durée de la titration, contrôle, type d'appareil). L'autotitration à domicile est efficace, améliore le délai de mise en place de la PPC, ne modifie ni le taux d'échec ni l'observance à moyen terme (niveau de preuve 1).

RECOMMANDATION 41

Il est recommandé d'utiliser un appareil d'auto-PPC pour réaliser en première intention une titration à domicile lors de la mise en place du traitement par PPC. La pression efficace sera déterminée à partir de l'analyse détaillée des profils de pression, des fuites et d'une évaluation soigneuse des conditions d'enregistrement (grade B).

L'efficacité des différents appareils d'auto-PPC n'est pas équivalente (niveau de preuve 2) [63, 64]. La plupart des

études évaluant les techniques d'autotitration excluent les patients présentant des apnées centrales ou une insuffisance cardiaque, en raison du risque d'augmentation inappropriée du niveau de pression. De même, l'autotitration n'est pas adaptée en cas de pathologie bronchopulmonaire associée ou de syndrome d'obésité-hypoventilation en l'absence d'efficacité sur les phénomènes d'hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil.

RECOMMANDATION 42

Il est recommandé de ne pas réaliser d'autotitration chez des patients présentant des apnées centrales, une insuffisance cardiaque, une pathologie bronchopulmonaire chronique ou une hypoventilation alvéolaire (accord professionnel).

Existe-t-il une observance minimale et quels sont les moyens pour l'améliorer ?

L'amélioration clinique des patients (sommolence diurne, HTA, risques cardio-vasculaires) est corrélée à la durée d'utilisation de la PPC (niveau de preuve 1) [2, 9, 10, 65]. En revanche, l'observance minimale en dessous de laquelle le bénéfice clinique disparaît ou devient insuffisant est très peu documentée dans la littérature, et se situerait entre 3 et 4 heures (niveau de preuve 2).

RECOMMANDATION 43

Il est recommandé d'utiliser tous les moyens disponibles pour obtenir une observance maximale (grade B). L'observance minimale recommandée est de 3 ou 4 h/nuit (grade B).

RECOMMANDATION 44

Il est recommandé de ne pas arrêter la PPC pour observance insuffisante sans avoir informé le patient des risques liés à l'arrêt et sans s'être assuré du fonctionnement optimal de la PPC, de la bonne adaptation du masque, de la perméabilité nasale, ainsi que du niveau adéquat de titration (accord professionnel).

De nombreuses études randomisées et 2 méta-analyses ont analysé les moyens susceptibles d'améliorer l'observance [11, 66] :

- le choix de la PPC : PPC fixe ou auto-pilotée donnent des résultats identiques en termes d'observance (niveau de preuve 1) ;
- le mode de titration : il n'influence pas l'observance (niveau de preuve 1) [43, 45, 49, 55, 60, 67-69] ;
- le choix du masque : l'influence du masque sur l'observance est peu étudiée. Un travail ancien randomisé [51], portant sur un petit effectif (20 patients) et à court terme,

(1 mois) montrait la supériorité en première intention (+ 1h/nuit) d'un masque nasal par rapport à un masque facial (niveau de preuve 2). La méta-analyse *Cochrane* publiée en 2006 [67] ne retrouve que 4 essais randomisés [51, 70-72]. L'observance serait supérieure avec le masque nasal (niveau de preuve 2). La sécheresse des muqueuses des voies aériennes supérieures et l'obstruction nasale sont des effets indésirables fréquents et responsables de mauvaise observance. La mise en place d'un système d'humidification sur le circuit de la PPC est susceptible d'améliorer la tolérance. En revanche, l'utilisation d'un système d'humidification en première intention n'améliore pas l'observance (niveau de preuve 2) ;

– les stratégies d'éducation : les résultats des études sont variables, mais les études ne sont pas toujours comparables compte tenu de la diversité des moyens employés. Il en ressort malgré tout qu'une éducation à l'utilisation de la PPC est nécessaire (niveau de preuve 1) [11], mais les modalités de cette éducation restent à déterminer. En particulier, l'utilisation de techniques de communication modernes comme la télémédecine pour le recueil des données et des difficultés ressenties par les patients ne semble pas apporter un meilleur suivi (niveau de preuve 2). L'approche comportementale dans l'éducation améliore l'efficacité de celle-ci (niveau de preuve 1).

RECOMMANDATION 45

Il est recommandé de ne pas privilégier un mode particulier de PPC dans l'unique but d'améliorer l'observance (grade A).

RECOMMANDATION 46

Il est recommandé d'utiliser en première intention un masque nasal en l'absence de contre-indication (grade B).

RECOMMANDATION 47

Il est recommandé de ne pas utiliser systématiquement un système d'humidification (grade B), mais celui-ci doit être proposé en cas d'intolérance nasobuccale (grade B).

RECOMMANDATION 48

Il est recommandé de mettre en place une éducation thérapeutique pour améliorer l'acceptation du traitement par PPC (grade A).

Surveillance d'un traitement par PPC : sur quels critères, avec quels outils et à quelle fréquence ?

L'observance moyenne est comprise généralement entre 65 % et 85 % à un an ou plus de traitement (maximum

5 ans) (niveau de preuve 1-2). L'abandon du traitement se fait dans les 6 premiers mois, le plus souvent dans les 3 mois suivant l'instauration (niveau de preuve 1-2), et le niveau de l'observance à un mois vis-à-vis du traitement serait prédictif de l'observance ultérieure. Bien qu'aucune étude contrôlée n'ait été réalisée sur l'élaboration d'une méthode de suivi optimal, un certain nombre de sociétés savantes et d'autorités de santé ont émis des recommandations [73, 74].

RECOMMANDATION 49

Il est recommandé un suivi à 3 mois, 6 mois puis annuellement et contrôle de l'observance au cours du premier mois et à chaque visite (accord professionnel).

RECOMMANDATION 50

Un enregistrement polysomnographique sous PPC est recommandé en l'absence d'amélioration suffisante clinique et/ou de mauvaise tolérance, malgré un suivi rapproché et la correction des effets secondaires (accord professionnel).

La somnolence est un symptôme essentiel à la définition du SAHOS, susceptible d'intervenir sur l'aptitude d'un salarié au travail à double titre :

- d'une part, sur le risque accidentel ;
- d'autre part, sur la capacité d'attention, de concentration au travail.

Ces éléments justifient pleinement une surveillance particulière en médecine du travail des patients porteurs d'un SAHOS traité par PPC, afin de s'assurer de la qualité de l'observance vis-à-vis du traitement, et évaluer régulièrement son efficacité sur la régression des troubles de la vigilance diurne.

La surveillance en médecine du travail se fait selon les articles R. 241-48 et R. 241-50 :

- en surveillance systématique (tous les ans ou plus) ;
- en surveillance médicale particulière (notamment pour les travailleurs de nuit, postés) ;
- en surveillance médicale spéciale (risque routier).

Elle est aussi pratiquée tous les 5 ans ou à délai raccourci (tous les ans si la commission le juge nécessaire) par les médecins de la commission d'aptitude médicale au permis de conduire (arrêté du 21/12/2005).

RECOMMANDATION 51

- Il est recommandé
- de surveiller régulièrement en médecine du travail un salarié apnéique traité par PPC pour renouveler son aptitude (recommandation figurant dans la législation du travail).
 - de ne pas maintenir apte à un poste de sécurité un salarié ne suivant pas son traitement par PPC avec somnolence persistante (accord professionnel).

Apport des PPC autopilotées pour le traitement au long cours du SAHOS

Le traitement au long cours à domicile en mode autopiloté s'est largement développé au cours des 10 dernières années. En revanche, les études contrôlées effectuées pendant cette même période ont été peu nombreuses et d'exploitation parfois difficile en raison de différences de méthodologie, d'utilisation d'appareils différents, sur une durée de traitement relativement courte, et reposant sur un faible nombre de patients. Néanmoins, ces études ont permis de retrouver, de manière relativement unanime, une efficacité clinique et polysomnographique semblable entre PPC constante et auto-PPC, pour une observance identique et satisfaisante [75, 76]. L'ensemble de ces études confirment l'intérêt de l'utilisation de ces appareils associé à l'absence de nécessité d'une titration initiale du niveau de pression efficace. Les études plus récentes (niveau de preuve 2) se sont intéressées à des évaluations comparatives entre plusieurs types d'auto-PPC ou vis-à-vis de PPC constante, et/ou sur des périodes de traitement plus importantes pouvant aller jusqu'à 6 mois [54, 60, 66, 77-84], avec des résultats comparables aux précédentes études, mais avec un index d'événements respiratoires résiduels variable d'une auto-PPC à l'autre (niveau de preuve 2). L'évolution du niveau de pression au cours de la nuit est variable d'un appareil à l'autre avec une tendance à la réduction du niveau de pression moyenne par rapport au niveau de pression efficace des PPC constantes (niveau de preuve 2), et, de manière subjective, les auto-PPC auraient tendance à être ressenties comme plus confortables par les utilisateurs [44]. Des contre-indications à l'utilisation de ces appareils reposent sur leur mode de fonctionnement incompatible avec certaines pathologies associées au SAHOS (syndrome d'hypoventilation alvéolaire, BPCO), la présence d'un syndrome d'apnées centrales, plus particulièrement au cours de l'insuffisance cardiaque, ou un antécédent de chirurgie du ronflement.

RECOMMANDATION 52

Il est recommandé d'utiliser un appareil d'auto-PPC pour instaurer un traitement par PPC, en ambulatoire ou de manière non surveillée au laboratoire, et/ou pour traiter au long cours les patients porteurs d'un SAHOS modéré à sévère, en l'absence de comorbidité respiratoire et d'insuffisance cardiaque (grade B).

La variation spontanée du niveau de pression engendrée par ces appareils au cours du sommeil en fonction de l'évolution des troubles respiratoires nocturnes, ainsi que la tendance à la réduction progressive au cours du temps du niveau de pression moyenne, a conduit à la recherche de populations cibles pouvant bénéficier plus spécifiquement de ce type d'appareil.

C'est ainsi que quelques études isolées [85, 86] ont retrouvé une amélioration plus importante de la vigilance diurne subjective sous auto-PPC chez des patients ayant une grande variabilité du niveau de pression au cours du sommeil (niveau de preuve 3), en particulier lorsqu'il existe une grande dépendance du niveau de pression vis-à-vis de la position des patients ou en fonction des stades de sommeil (niveau de preuve 3). De même, il a été retrouvé une tendance à une observance légèrement plus importante sous auto-PPC chez les patients nécessitant de hauts niveaux de pression efficace (niveau de preuve 3).

RECOMMANDATION 53

Il est recommandé de proposer préférentiellement l'utilisation d'une auto-PPC chez les patients nécessitant un haut niveau de pression efficace (grade C) ou en cas de variabilité importante du niveau de pression (éventuellement en rapport avec une dépendance vis-à-vis de la position ou des stades de sommeil) (accord professionnel).

La surveillance du traitement par auto-PPC ne fait l'objet actuellement d'aucune étude prospective contrôlée, de telle sorte qu'il est difficile de proposer une recommandation de haut grade concernant cette prise en charge. Par ailleurs, compte tenu des modes de fonctionnement différents des différents types d'auto-PPC, il est nécessaire de considérer qu'un résultat obtenu avec un appareil ne peut pas s'adapter systématiquement à l'ensemble de ces appareils. Dans ces conditions, comme cela a été proposé dans un chapitre précédent, il est indispensable d'apporter à ces appareils le même type de surveillance qu'avec les appareils de PPC constante. Quelques résultats d'études non encore publiées sembleraient en faveur de l'utilisation des rapports délivrés par les appareils d'auto-PPC qui intègrent un IAH résiduel sous PPC, dont la valeur n'a actuellement fait la preuve d'aucune validation. Néanmoins, ces premiers résultats tendent à penser que ces rapports pourraient être utilisables, en association avec des paramètres cliniques tels que le score de somnolence d'Epworth ou un score de qualité de vie, en recherchant un seuil de valeur au-dessous duquel cet index résiduel reflèterait une efficacité satisfaisante de la ventilation en auto-PPC. Des études de validation doivent être réalisées afin de conforter ces premiers résultats.

RECOMMANDATION 54

Chez les patients traités par PPC constante dont la pression efficace a été déterminée par autotitration, ainsi que les patients traités au long cours par auto-PPC, un suivi clinique rapproché est recommandé pour s'assurer de l'efficacité du traitement et de l'absence d'effet secondaire (accord professionnel). Une réévaluation, et si nécessaire, une titration au laboratoire doivent être réalisées si les symptômes ne sont pas améliorés (accord professionnel).

Conflits d'intérêts

J.-C. Meurice : Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal : Antadir, évaluation clinique et PSG de l'efficacité des auto-PPC en mai 2009 ; CHU de Poitiers, effet d'une prothèse antidécubitus dorsal dans SAOS de février 2008 à mai 2009 ; Essais cliniques : en qualité de co-investigateur à l'étude : PHRC EXPRED, comparaison exsufflation *vs* drainage pneumothorax en septembre 2009 ; PHRC IRAD 2, effet du réentraînement à l'effort chez BPCO de 2002 à 2007 ; ResMed : Étude SERVE HS, effet PPC auto-asservie dans insuffisance cardiaque en juin 2009 ; Boehringer : EXACO, cohorte observationnelle BPCO en 2007 ; AstraZeneca : CLIMB, effet Symbicort chez asthme de octobre 2007 à octobre 2008 ; Interventions ponctuelles : activités de conseil : NOVARTIS, Conseiller Expert Board Xolair en Mai 2006 ; NARVAL, responsable du Conseil Scientifique étude post-AMM orthèse avancée mandibulaire en juillet 2009 ; Conférences : invitations en qualité d'intervenant : Conférences : invitations en qualité d'intervenant : RESMED, ERS 2010 en septembre 2010 ; RESPIRONICS, Sleep and Aging 2010 en juin 2010 ; RESPIRONICS, Congrès sommeil 2009 en novembre 2009 ; ANTADIR, formation de techniciens en novembre 2009, novembre 2008, et novembre 2007 ; GSK, mission post-ATS à Paris en octobre 2009, en septembre 2008, en octobre 2007, formation CAMPUS BPCO en août 2009 ; AstraZeneca, Journées Régionales de Formation en septembre 2008, avancées en pneumologie en juin 2007 ; Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) : GSK, Congrès de Pneumologie de Langue Française en février 2007, janvier 2008 et janvier 2010 ; Boehringer Ingelheim, Congrès de Pneumologie de Langue Française en février 2009.

Références

- 1 Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L : Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981 ; i : 862-5.
- 2 Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ : Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; CD001106.
- 3 Loreda JS, Ancoli-Israel S, Kim EJ, Lim WJ, Dimsdale JE : Effect of continuous positive airway pressure *versus* supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: a placebo-CPAP-controlled study. *Sleep* 2006 ; 29 : 564-71.
- 4 Parrino L, Thomas RJ, Smerieri A, Spaggiari MC, Del Felice A, Terzano MG : Reorganization of sleep patterns in severe OSAS under prolonged CPAP treatment. *Clin Neurophysiol* 2005 ; 116 : 2228-39.
- 5 Lam B, Sam K, Mok WY, Cheung MT, Fong DY, Lam JC, Lam DC, Yam LY, Ip MS : Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2007 ; 62 : 354-9.
- 6 Zimmerman ME, Arnedt JT, Stanchina M, Millman RP, Aloia MS :

- Normalization of memory performance and positive airway pressure adherence in memory-impaired patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2006 ; 130 : 1772-8.
- 7 Bardwell, WA, Norman D, Ancoli-Israel S, Loredi JS, Lowery A, Lim W, Dimsdale JE : Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Behav Sleep Med* 2007 ; 5 : 21-38.
 - 8 Marshall NS, Barnes M, Travier N, Campbell AJ, Pierce RJ, McEvoy RD, Neill AM, Gander PH : Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax* 2006 ; 61 : 430-4.
 - 9 Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscarriello A, De Weerd S, Poppe K, Dupont A, Velkeniers B : The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Intern Med* 2007 ; 167 : 757-64.
 - 10 Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, Davidson W, Schulzer M, Mak E, Ryan CF, Fleetham J, Choi P, Ayas NT : Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung* 2007 ; 165 : 67-72.
 - 11 Bazzano L, Khan Z, Reynolds K, He J : Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007 ; 50 : 417-23.
 - 12 Patruno V, Aiolfi S, Costantino G, Murgia R, Selmi C, Malliani A, Montano N : Fixed and autoadjusting continuous positive airway pressure treatments are not similar in reducing cardio-vascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2007 ; 139:5-9.
 - 13 Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Wilding JP, Calverley PM : cardio-vascular and metabolic effects of CPAP in obese males with OSA. *Eur Respir J* 2007 ; 29 : 720-7.
 - 14 Hui DS, To KW, Ko FW, Fok JP, Chan MC, Ngai JC, Tung AH, Ho CW, Tong MW, Szeto ML, Yu CM : Nasal CPAP reduces systemic blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and mild sleepiness. *Thorax* 2006 ; 61 : 1083-90.
 - 15 Campos Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J, Merino-Sanchez M, Gonzalez-Benitez MA, Beltran-Robles M, Almeida-Gonzalez C : Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. *Chest* 2006 ; 129 : 1403-5.
 - 16 Norman D, Loredi JS, Nelesen RA, Ancoli-Israel S, Mills PJ, Ziegler MG, Dimsdale JE : Effects of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on 24-hour ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006 ; 47 : 818-9.
 - 17 Robinson GV, Smith DM, Langford BA, Davies RJ, Stradling JR : Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in non sleeply hypertensive OSA patients. *Eur Respir J* 2006 ; 27 : 1229-35.
 - 18 Milleron O, Pillière R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, Raffestin BG, Dubourg O : Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 2004 ; 25 : 728-34.
 - 19 Cassar A, Morgenthaler TI, Lennon RJ, Rihal CS, Lerman A : Treatment of obstructive sleep apnea is associated with decreased cardiac death after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 50 : 1310-4.
 - 20 Wessendorf TE, Wang YM, Thilmann AF, Sorgenfrei U, Konietzko N, Teschler H : Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure in stroke. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 623-9.
 - 21 Sandberg O, Franklin KA, Bucht G, Eriksson S, Gustafson Y : Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnoea: a randomized treatment study. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 630-4.
 - 22 Hsu CY, Vennelle M, Li HY, Engleman HM, Dennis MS, Douglas NJ : Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006 ; 77 : 1143-9.
 - 23 Martín-García MA, Galiano-Blancart R, Roman-Sanchez P, Soler-Cataluna JJ, Cabero-Salt L, Salcedo-Maiques E : Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. *Chest* 2005 ; 128 : 2123-9.
 - 24 Bassetti C, Milanova M, Gugger M : Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke. Diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke* 2006 ; 37 : 967-72.
 - 25 Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, Shasuzzaman AS, Somers VK : Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003 ; 107 : 2589-94.
 - 26 Shivalkar B, Van de Heyning C, Kerremans M, Rinkevich D, Verbraecken J, De Backer W, Vrints C : Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 47 : 4133-9.
 - 27 Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley : Cardio-vascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apneas. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1233-41.
 - 28 Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT : Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 169 : 361-6.
 - 29 Kasai T, Narui K, Dohi T, Yanagisawa N, Ishiwata S, Ohno M, Yamaguchi T, Momomura S : Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest* 2008 ; 133 : 690-6.
 - 30 Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernández A, Mediano O, Martínez I, Villamor J : Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation* 2005 ; 112 : 375-83.
 - 31 Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG : Long-term cardio-vascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005 ; 365 : 1046-53.
 - 32 Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC : Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardio-vascular risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 ; 176 : 1274-80.
 - 33 Levrat V, Ingrand P, Lamour C, Paquereau J, Neau JP, Meurice JC : Influence du traitement par ventilation en PPC sur l'incidence des complications cardio-vasculaires du syndrome d'apnées obstructives au cours du sommeil (SAOS) (Abstract). Congrès du sommeil, Nantes, 22-24 novembre 2007 : Abstract number: 1-4.
 - 34 Weaver TE, Chasens ER : Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults. *Sleep Med Rev* 2007 ; 11 : 99-111.
 - 35 Launois SH, Pépin JL, Lévy P : Sleep apnea in the elderly: a specific entity? *Sleep Med Rev* 2007 ; 11 : 87-97.
 - 36 Lévy P, Pépin JL, Malauzat D, Emeriau JP, Léger JM : Is sleep apnea syndrome in the elderly a specific entity? *Sleep* 1996 ; 19 : 529-38.
 - 37 Chong MS, Ayalon L, Marler M, Loredi JS, Corey-Bloom J, Palmer BW, Liu L, Ancoli-Israel S : Continuous positive airway pressure reduces subjective daytime sleepiness in patients with mild to moderate

- Alzheimer's disease with sleep disordered breathing. *J Am Geriatr Soc* 2006 ; 54 : 777-81.
- 38 Aloia MS, Ilinczyk N, Di Dio P, Perlis ML, Greenblatt DW, Giles DE : Neuropsychological changes and treatment compliance in older adults with sleep apnea. *J Psychosom Res* 2003 ; 54 : 71-6.
- 39 Lavie P, Lavie L, Herer P : All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J* 2005 ; 25 : 514-20.
- 40 Lavie P, Herer P, Lavie L : Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case-control study. *J Sleep Res* 2007 ; 16 : 128-34.
- 41 Parish JM, Lyng PJ, Wisbey J : Compliance with CPAP in elderly patients with OSA. *Sleep Med* 2000 ; 1 : 209-14.
- 42 Pelletier-Fleury N, Rakotonanahary D, Fleury B : The age and other factors in the evaluation of compliance with nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. A Cox's proportional hazard analysis. *Sleep Medicine* 2001 ; 2 : 225-32.
- 43 Cross MD, Vennelle M, Engleman HM, White S, Mackay TW, Twaddle S, Douglas NJ : Comparison of CPAP titration at home or the sleep laboratory in the sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep* 2006 ; 29 : 1451-5.
- 44 Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, Terán J, Hernández L, Barbé F, Maimó A, Rubio M, Montserrat JM : Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 170 : 1218-24.
- 45 Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B, Chesson AL Jr, Friedman L, Kapur V, Maganti R, Owens J, Pancer J, Swick TJ : Standards of Practice Committee of the AASM ; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008 ; 31 : 141-7.
- 46 Planes C, D'Ortho MP, Foucher A, Berkani M, Leroux K, Essalhi M, Delclaux C, Quera-Salva MA, Lofaso F : Efficacy and cost of home-initiated auto-nCPAP versus conventional nCPAP. *Sleep* 2003 ; 26 : 156-60.
- 47 Rowley JA, Tarbichi AG, Badr MS : The use of a predicted CPAP equation improves CPAP titration success. *Sleep Breath* 2005 ; 9 : 26-32.
- 48 Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Ferguson K, Fitzpatrick M, George C, Hanly P, Hill F, Kimoff J, Kryger M, Morrison D, Series F, Tsai W : Comité des Troubles Respiratoires du Sommeil de SCT. [Practice Guidelines of the Canadian Thoracic Society on the diagnosis and treatment of sleep respiratory problems of adults]. *Can Respir J* 2007 ; 14 : 31-6.
- 49 Berry RB, Parish JM, Hartse KM : The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. An American Academy of Sleep Medicine Review. *Sleep* 2002 ; 25 : 148-73.
- 50 Hukins CA : Arbitrary-pressure continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 171 : 500-5.
- 51 Fitzpatrick MF, Alloway CE, Wakeford TM, MacLean AW, Munt PW, Day AG : Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 167 : 716-22.
- 52 Hertegonne KB, Proot PM, Pauwels RA, Pevernagie DA : Comfort and pressure profiles of two auto-adjustable positive airway pressure devices: a technical report. *Respir Med* 2003 ; 97 : 903-8.
- 53 Oliver Z, Hoffstein V : Predicting effective continuous positive airway pressure. *Chest* 2000 ; 117 : 1061-4.
- 54 West SD, Jones DR, Stradling JR : Comparison of three ways to determine and deliver pressure during nasal CPAP therapy for obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2006 ; 61 : 226-31.
- 55 Lloberes P, Rodríguez B, Roca A, Sagales MT, de la Calzada MD, Giménez S, Romero O, Sampol G : Comparison of conventional nighttime with automatic or manual daytime CPAP titration in unselected sleep apnea patients: study of the usefulness of daytime titration studies. *Respir Med* 2004 ; 98 : 619-25.
- 56 Rosenthal L, Nykamp K, Guido P, Syron ML, Day R, Rice M, Roth T : Daytime CPAP titration: a viable alternative for patients with severe obstructive sleep apnea. *Chest* 1998 ; 114 : 1056-60.
- 57 Kessler R, Weitzenblum E, Chaouat A, Iamandi C, Alliotte T : Evaluation of unattended automated titration to determine therapeutic continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2003 ; 123 : 704-10.
- 58 Gagnadoux F, Rakotonanahary D, Martins de Araujo MT, Barros-Vieira S, Fleury B : Long-term efficacy of fixed CPAP recommended by AutoSet for OSAS. *Sleep* 1999 ; 22 : 1095-9.
- 59 Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan CF : Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study. *Ann Intern Med* 2007 ; 146 : 157-66.
- 60 Resta O, Carratù P, Depalo A, Giliberti T, Ardito M, Marrone O, Insalaco G : Effects of fixed compared to automatic CPAP on sleep in obstructive sleep apnoea syndrome. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004 ; 61 : 153-6.
- 61 Suzuki M, Saigusa H, Furukawa T : Comparison of sleep parameters at titration and subsequent compliance between CPAP-pretreated and non-CPAP-pretreated patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2007 ; 8 : 773-8.
- 62 Ficker JH, Fuchs FS, Wiest GH, Asshoff G, Schmelzer AH, Hahn EG : An auto-continuous positive airway pressure device controlled exclusively by the forced oscillation technique. *Eur Respir J* 2000 ; 16 : 914-20.
- 63 Series F : Accuracy of an unattended home CPAP titration in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 94-7.
- 64 Stammnitz A, Jerrentrup A, Penzel T, Peter JH, Vogelmeier C, Becker HF : Automatic CPAP titration with different self-setting devices in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2004 ; 24 : 273-8.
- 65 Nolan GM, Ryan S, O'connor TM, McNicholas WT : Comparison of three auto-adjusting positive pressure devices in patients with sleep apnoea. *Eur Respir J* 2006 ; 28 : 159-64.
- 66 Haniffa M, Lasserson TJ, Smith I : Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 : CD003531.
- 67 Chai CL, Pathinathan A, Smith B : Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 : CD005308.
- 68 Fietze I, Glos M, Moebus I, Witt C, Penzel T, Baumann G : Automatic pressure titration with APAP is as effective as manual titration with CPAP in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration* 2007 ; 74 : 279-86.
- 69 West SD, Jones DR, Stradling JR : Comparison of three ways to determine and deliver pressure during nasal CPAP therapy for obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2006 ; 61 : 226-31.
- 70 Mortimore IL, Whittle AT, Douglas NJ : Comparison of nose and face mask CPAP therapy for sleep apnoea. *Thorax* 1998 ; 53 : 290-2.
- 71 Massie CA, Hart RW : Clinical outcomes related to interface type in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome who are using continuous positive airway pressure. *Chest* 2003 ; 123 : 1112-8.

- 72 Anderson FE, Kingshott RN, Taylor DR, Jones DR, Kline LR, Whyte KF : A randomized crossover efficacy trial of oral CPAP (Oracle) compared with nasal CPAP in the management of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003 ; 26 : 721-6.
- 73 Khanna R, Kline LR : A prospective 8 week trial of nasal interfaces *vs.* a novel oral interface (Oracle) for treatment of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep Med* 2003 ; 4 : 333-8.
- 74 Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 150 : 1738-45.
- 75 Kushida CL, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, bailey D, Boehlecke B, Brown TM, Colemena J, Friedman L, Kapen S, Kapur VK, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Swick TD, Wise MS : Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. An American Academy of Sleep medicine Report. *Sleep* 2006 ; 29 : 375-80.
- 76 Ayas NT, Sanjay RP, Malhotra A, Schulzer M, Malhotra M, Jung D, Fleetham J, White DP : Auto-titrating *versus* standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea. Results of a meta-analysis. *Sleep* 2004 ; 27 : 249-53.
- 77 Marrone O, Resta O, Salvaggio A, Giliberti T, Stefano A, Insalaco G : Preference for fixed or automatic CPAP in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2004 ; 5 : 247-51.
- 78 Pevernagie DA, Proot PM, Hertegonne KB, Neyens MC, Hoornaert KB, Pauwels RA : Efficacy of flow- *vs* impedance-guided autoadjustable continuous positive airway pressure: a randomized cross-over trial. *Chest* 2004 ; 126 : 25-30.
- 79 Nosedà A, Kempnaers C, Kerkhofs M, Braun S, Linkowski P, Jann E : Constant *vs* auto-continuous positive airway pressure in patients with sleep apnea hypopnea syndrome and a high variability in pressure requirement. *Chest* 2004 ; 126 : 31-7.
- 80 Huskins C : Comparative study of autotitrating and fixed-pressure CPAP in the home: a randomized, single-blind crossover trial. *Sleep* 2004 ; 27 : 1512-7.
- 81 Nussbaumer Y, Konrad EB, Genser T, Thurnheer R : Equivalence of autoadjusted and constant continuous positive airway pressure in home treatment of sleep apnea. *Chest* 2006 ; 129 : 638-43.
- 82 Nolan GM, Ryan S, O'Connor TM, Mc Nicholas WT : Comparison of three auto-adjusting positive pressure devices in patients with sleep apnoea. *Eur Respir J* 2006 ; 28 : 159-64.
- 83 Nolan GM, Doherty LS, Mc Nicholas WT : Auto-adjusting *versus* fixed positive pressure therapy in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Sleep* 2007 ; 30 : 189-94.
- 84 Meurice JC, Cornette A, Philip-Joet F, Pépin JL, Escourrou P, Ingrand P, Veale D : Evaluation of autoCPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Med* 2007 ; 8 : 695-703.
- 85 Massie CA, McArdle N, Hart RW, Schmidt-Nowara WW, Lankford A, Hudgel DW, Gordon N, Douglas NJ : Comparison between automatic and fixed positive airway pressure therapy in the home. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 167 : 20-3.
- 86 Series F, Marc I : Importance of sleep stage- and body position-dependence of sleep apnoea in determining benefits to auto-CPAP therapy. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 170-5.