antadir
INDÉPENDANCE ET EXPERTISE
POUR LE PROGRÈS DE LA SANTÉ À DOMICILE

Focus n° 13
JANVIER 2023

Assistance respiratoire

Congrès du Sommeil 2022
Lille Grand Palais
Les 23, 24 et 25 novembre 2022

SOMMAIRE

SYMPOSIUM
ANTADIR

ANSM : actions de sécurité
pour et avec les patients 3
d'après la communication
de Pascal Di Donato, Saint-Denis

Assistance ventilatoire par VNI : le temps
du tout-ambulatoire est-il arrivé ?..... 6
d'après la communication
du Dr Maxime Patout, Paris

Comment améliorer la prise en charge des patients ?
Quand la PPC ne suffit plus... 11
d'après la communication
du Pr Wojciech Trzepizur, Angers

Sommeil

CONGRÈS **DU SOMMEIL** 2022

La Fédération ANTADIR a eu l'opportunité **d'organiser un symposium au cours du dernier Congrès du Sommeil sur l'assistance respiratoire.**

La première présentation a rappelé les missions de l'Agence Nationale de Sûreté Médicale concernant les dispositifs médicaux, afin de garantir une sécurité pour nos patients. L'exemple récent du retrait mondial de dispositifs à cause du risque de la mousse insonorisante a été rapporté, en insistant sur la diffusion de l'information pour les usagers. **La deuxième présentation a fait une revue sur les possibilités de mise en place en ambulatoire de la Ventilation Non Invasive dans 3 pathologies : la BPCO, la SLA et le SOH**. Cette alternative à l'hospitalisation est possible si l'éligibilité des patients est rigoureuse, si le soutien des aidants est présent.

La dernière présentation a fait une revue exhaustive sur les options thérapeutiques chez les patients souffrant d'apnée/hypopnée du sommeil non contrôlé par la Pression Positive Continue. L'endoscopie sous sommeil induit permet une approche étiologique. Les possibilités thérapeutiques sont multiples et en cours d'évaluation seule ou en association. Cela comprend l'orthèse mandibulaire, la thérapie positionnelle et la stimulation du nerf hypoglosse. La mise sur le marché prochaine de médicaments réduisant l'indice d'apnée/hypopnée va modifier cette prise en charge.

Il faut souligner la qualité des présentations au cours de ce symposium.

Pr Boris MELLONI

Président Fédération ANTADIR

ANSM : ACTIONS DE SÉCURITÉ POUR ET AVEC LES PATIENTS

D'APRÈS LA COMMUNICATION DE PASCAL DI DONATO,
CHEF D'ÉQUIPE PRODUITS NEUROLOGIE, OPHTALMOLOGIE/ORL, PNEUMOLOGIE, ANESTHÉSIE, DENTAIRE ET DÉSINFECTION À LA DIRECTION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX, DES COSMÉTIQUES ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO DE L'ANSM.

À travers ses missions, l'ANSM s'assure de la conformité des dispositifs médicaux à la réglementation, et notamment en matière de maintien de leur rapport bénéfice-risque tout au long de leur cycle de vie. Elle permet aussi de prendre les décisions et actions pertinentes visant à garantir la sécurité des patients et la continuité des soins. Dans tous ces processus, les patients comme les professionnels de santé ont un rôle majeur.

Le contrat d'objectifs et de performance conclu par l'ANSM avec le ministère de la Santé en 2019 définit quatre axes stratégiques : le premier vise à développer son ouverture aux parties prenantes, dans le but de renforcer la transparence sur ses travaux. Aussi, l'Agence travaille à renforcer le caractère public de son processus de décision, diversifier les modalités de travail partenarial pour les adapter à la variété des situations et aux attentes des parties prenantes, renforcer l'implication de ces dernières dans les processus d'élaboration des décisions, et mettre ses données à disposition du public.

L'Agence s'est donc progressivement ouverte à la société civile à travers une plus grande place faite aux usagers du système de santé. Patients et professionnels de santé sont désormais systématiquement impliqués dans ses instances consultatives au sein desquelles ils apportent leur expertise, leur point de vue et leur vision du monde de la santé.

Tous les champs d'expertise de l'ANSM sont concernés et donc aussi bien les questions relatives aux médicaments que celles spécifiques des dispositifs médicaux. Concernant ce secteur, l'ANSM est en charge de plusieurs missions tout au long de leur cycle de vie : autorisation d'essais cliniques pour les produits encore non marqués CE, surveillance du marché, matériovigilance, inspection des fabricants et des différents opérateurs économiques (distributeurs, importateurs…) et évaluation « au fil de l'eau » du rapport bénéfices-risques du produit. Tout cela permet en outre d'anticiper la rédaction de futurs textes réglementaires afin de garantir une sécurité appropriée des produits et des patients.

Surveillance, matériovigilance et gestion des incidents

La surveillance du marché est indispensable pour s'assurer de la conformité réglementaire d'un produit de manière proactive tout au long de sa vie. Cette démarche est menée soit par auto-saisine, mais aussi sur la base de signaux émis par les homologues européens de l'ANSM, les professionnels de santé, les patients ou associations de patients, ou encore sur la base des conclusions d'une inspection.

Parallèlement, l'ANSM assure aussi la matériovigilance de ces produits à travers des mesures préventives et/ou correctives appropriées, dans l'objectif d'éviter que se produisent ou se reproduisent des incidents, ou que des risques d'incidents graves mettant en cause des dispositifs médicaux se matérialisent. À noter d'ailleurs que, contrairement à d'autres pays européens, obligation est faite en France à toute personne ayant connaissance d'un incident ou risque d'incident grave de le déclarer auprès de l'ANSM.

En 2021, 20 492 incidents lui ont ainsi été rapportés et 900 informations de sécurité sur des dispositifs médicaux ont été diffusées par les fabricants ***(Figure 1)***. Les notifications sont en forte augmentation puisqu'en août 2022 le nombre total d'incidents avait dépassé celui de 2021.

FIGURE 1 : Bilan ANSM des signalements de matériovigilance

SIGNALEMENTS DE MATÉRIOVIGILANCE

	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de signalement	18 208	18 838	18 994	19 871	**20 492**
Dont graves	1 015	1 133	1 206	1 086	**1 183**
Dont reçus de patients et associations de patients	1 432	682	553	794	**776**

ORIGINE DES SIGNALEMENTS DE MATÉRIOVIGILANCE

50,3% Fabicants

31,5% Établissements de santé

18,2% Autres acteurs (associations distribuant des dispositifs à domicile, particuliers, professionnels de santé non hospitaliers, institutionnels français et européens

Il est attendu d'un fabricant qu'il mette en place une action corrective lorsqu'il a identifié un risque grave. Les mesures mises en place visent à réduire le risque ultérieur, ce qui peut passer par une modification de la conception du produit. L'ANSM, de son côté, évalue la pertinence de cette ou de ces mesures, en mesurant notamment l'impact de l'incident ou de la décision prise pour la continuité des soins, les établissements de santé ou les patients. L'Agence s'assure aussi que l'information de ces derniers et celle des professionnels de santé est adaptée et pertinente. Si l'émission d'une alerte de sécurité est toujours sous la responsabilité du fabricant, l'ANSM peut intervenir et lui demander des actions complémentaires.

Depuis l'entrée en vigueur du nouveau règlement de l'Union européenne sur les dispositifs médicaux en mai 2021, la responsabilité du fabricant a été renforcée, et les distributeurs et importateurs ont également des obligations de vérification de la conformité des dispositifs médicaux distribués, de traçabilité et de coopération avec les autorités compétentes, notamment dans le cadre d'investigations de surveillance du marché.

En pratique : gestion par l'ANSM d'un retrait de ventilateurs par le fabricant

En juin 2021, Philips a annoncé le retrait mondial de certains ventilateurs et appareils de pression positive continue (PPC) après avoir identifié des risques toxiques liés à la mousse insonorisante présente dans ces dispositifs médicaux (présence de composés organiques volatils potentiellement irritants et cancérigènes). En jeu, 373 740 appareils rappelés, dont 344 827 appareils de PPC. Cette information a nécessité une réaction rapide. Dès le mois de juin 2021, des recommandations de prise en charge de patients ont été établies collégialement, en lien avec les sociétés savantes. Le maintien du traitement dans l'attente du remplacement de l'appareil a été préconisé, étant donné les risques liés à son arrêt. Ces recommandations préconisaient aussi une information suffisante des professionnels de santé, des PSAD (prestataires de santé à domicile) et, à travers eux, des patients.

Depuis, l'ANSM s'est réunie régulièrement avec les différentes parties prenantes (associations de patients et professionnels de santé, représentants des PSAD, Société française de recherche et médecine du sommeil). Ces réunions ont été l'occasion de partager en toute transparence les informations disponibles, d'auditionner le fabricant sur les données dont il disposait et sur son plan de remplacement des appareils, ainsi que de recueillir les remontées du terrain.

En février 2022, l'ANSM a pris une décision de police sanitaire afin d'amener Philips à tenir ses engagements et accélérer le plan de remplacement de ces dispositifs, dans un contexte de recul régulier des échéances par le fabricant. Dans le même temps, elle organisait un webinaire d'information visant à répondre aux questions des associations de patients et professionnels de santé et à recueillir leur point de vue.

Enfin, un comité scientifique temporaire (CST) a été spécifiquement mis en place pour mieux appréhender les risques potentiels liés à l'utilisation de ces appareils, dresser un état des lieux des données disponibles et, le cas échéant, amender les préconisations aux patients. Après audition des différentes parties prenantes et d'autres autorités compétentes, notamment internationales, le CST a conclu que la stratégie globale de tests suivie par Philips n'était pas compréhensible et qu'il n'était pas possible de déterminer les risques potentiels liés à l'utilisation de ces appareils défectueux. Il a préconisé la conduite d'études épidémiologiques au long cours (7-10 ans), afin de mieux évaluer le risque de cancers et de maladies obstructives des poumons chez les patients ayant été exposés à ces appareils. L'ANSM conduit aujourd'hui une étude de faisabilité d'une étude épidémiologique basée sur l'exploitation des bases des données de trois PSAD portés volontaires, et du Système national des données de santé de l'Assurance maladie. Une task force à laquelle l'ANSM participe a aussi été mise en place avec ses homologues européens. L'ensemble des informations et des travaux de l'ANSM est accessible sur son site.

Ces modalités de fonctionnement ne sont pas spécifiques au dossier Philips. Ces actions coordonnées et concertées illustrent l'importance et l'utilité d'intégrer au plus tôt les patients aux côtés des professionnels de santé, notamment dans le cadre des alertes de sécurité. Elles permettent de les informer et de partager avec eux l'analyse de risque concernant les alertes, de les faire contribuer à l'élaboration des recommandations spécifiques, qui sont d'autant plus importantes pour les informations qui sont ensuite destinées aux patients. Ces types d'échanges permettent par exemple d'ajuster certaines terminologies ou éléments de langage. Et ils facilitent in fine la diffusion de l'information auprès des usagers.

ASSISTANCE VENTILATOIRE PAR VNI : LE TEMPS DU TOUT-AMBULATOIRE EST-IL ARRIVÉ ?

D'APRÈS LA COMMUNICATION DU DR MAXIME PATOUT,
Service des Pathologies du Sommeil
Hôpital La Pitié-Salpêtrière – AP-HP Sorbonne Université, Paris

Si l'initiation ambulatoire de la pression positive continue (PPC) est relativement courante, celle des patients relevant de la ventilation non invasive (VNI) peut paraître plus délicate à envisager. Elle doit cependant l'être de plus en plus, sous couvert de modalités organisationnelles et de sélection des patients adaptées.

Face à la diminution du nombre de lits et un système de santé globalement en tension, a fortiori depuis la crise du Covid-19, les solutions favorisant une prise en charge ambulatoire sont intéressantes dès lors qu'elles offrent les mêmes qualité et sécurité de prise en charge que celles offertes à l'hôpital. Longtemps, la mise en place d'appareillages respiratoires de pression positive continue (PPC) dans les traitements des apnées du sommeil a été menée à l'hôpital pour basculer progressivement vers le tout-ambulatoire. Cette expérience peut-elle être transposée à la mise en place de ventilation non invasive ?

De l'hospitalier à l'ambulatoire : baliser le mode opératoire

En pratique, l'organisation et le mode opératoire de l'instauration de la VNI dépendent largement du tissu de soins, des habitudes et des prises en charge sociales.

• Protocole classique

Lors d'une procédure intra-hospitalière, l'initiation est schématiquement réalisée par étapes : la première journée permet de conduire une évaluation clinique complète et la première nuit un examen du sommeil, afin de caractériser les troubles et de confirmer l'hypoventilation alvéolaire éventuellement associée à des apnées. Au deuxième jour, des contrôles gazométriques sont réalisés sous ventilation. La VNI est mise en place avec habituation du patient et éducation thérapeutique (fonctionnement de l'appareil, réglages et utilisation du masque) de la part de l'équipe soignante. Lors de la seconde nuit, le patient dort sous monitoring (capnographie ou oxymétrie) pour juger de l'efficacité des premiers réglages de ventilation établis. La sortie est envisageable dès le lendemain, sauf s'il est nécessaire d'ajuster de nouveau les réglages.

Ce type de protocole est efficace car il permet l'ajustement d'une nuit à l'autre, aboutissant le plus souvent et de façon rapide à des réglages quasiment définitifs pour la plupart des patients. L'hospitalisation est toujours inférieure à 7 jours. Les temps diurnes offrent, de leur côté, la capacité à prodiguer une éducation thérapeutique suffisante pour que les patients sachent maîtriser leur ventilation une fois de retour à domicile.

Malheureusement, le nombre limité de lits dans les services et le coût de cette prise en charge peuvent constituer des facteurs limitants. Par ailleurs, une nuit en milieu hospitalier n'est pas parfaitement transposable à une nuit au domicile, sachant que l'environnement personnel du patient joue un rôle dans l'observance et le succès thérapeutique.

• Modèle mixte

Des alternatives à ce modèle 100 % hospitalier se sont donc développées. L'une d'elles, en plein essor, est la titration hospitalière diurne. Elle repose sur deux volets : l'accueil du patient en hospitalisation de jour (HDJ) durant laquelle les paramètres de VNI sont ajustés, et l'éducation thérapeutique conduite. Après 2 à 4 séjours consécutifs en HDJ,

le traitement est généralement ajusté. Cette approche permet de ne pas garder le patient en milieu hospitalier, mais elle présente des limites : la nuit n'est pas monitorée, impliquant un monitorage à domicile pour les patients particulièrement lourds. Par ailleurs, elle implique des allers-retours consécutifs à l'hôpital qui peuvent être compliqués dans certains territoires et s'avèrent fatigants pour les patients, notamment ceux en situation de grande obésité.

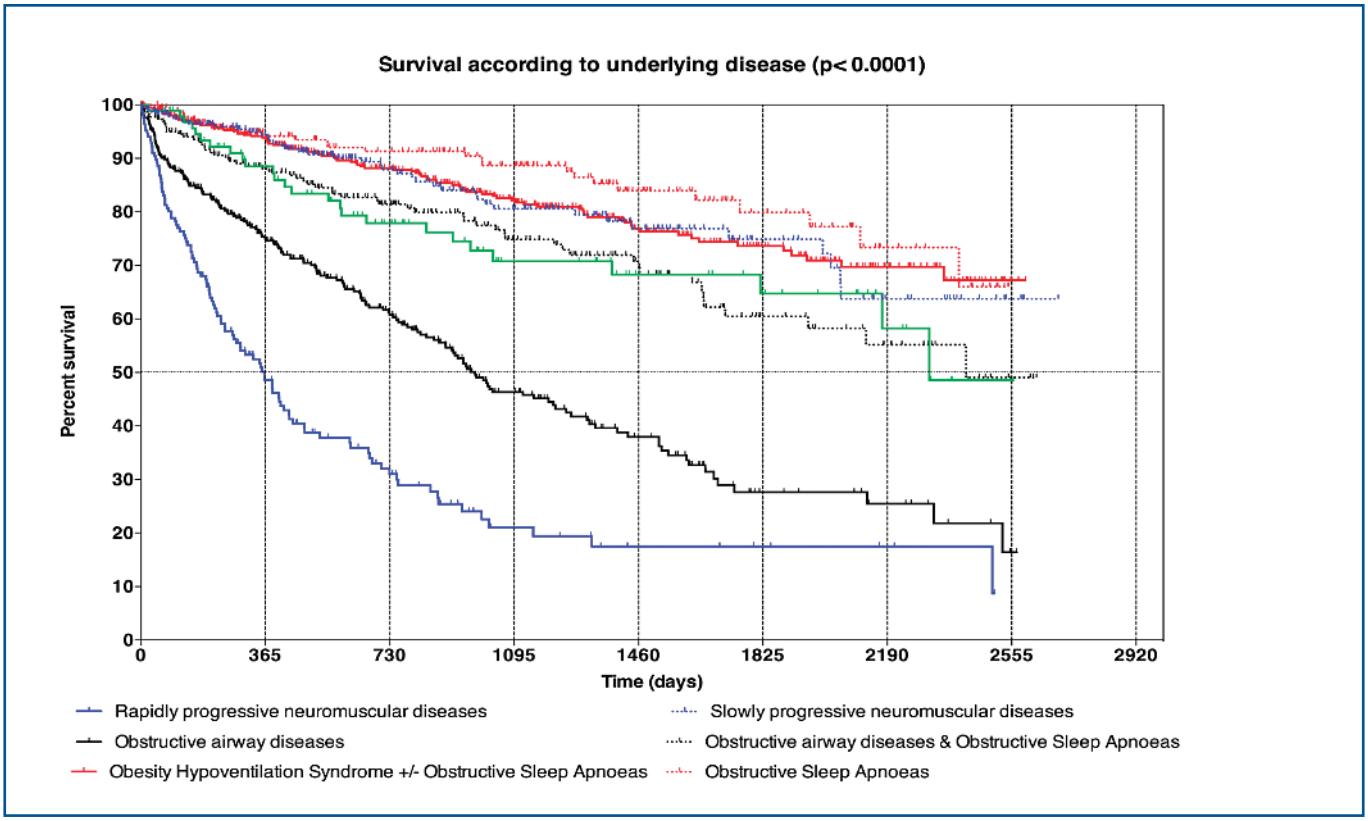
• Protocole 100 % ambulatoire

Une autre approche, développée aux Pays-Bas, consiste à l'inverse à faire venir l'hôpital au domicile du patient : ce protocole prévoit le déplacement d'infirmières pour ajuster les paramètres, réaliser la titration, choisir le masque de ventilation le plus approprié... Il a l'avantage d'être conduit dans l'environnement du patient, qui n'a plus besoin de se déplacer. Le réglage des appareillages peut se faire à distance par le praticien. Cependant, ce protocole implique plusieurs déplacements de la part des professionnels, et donc un délai de mise en place et d'ajustement plus long que lors d'un séjour hospitalier dédié. Par ailleurs, le patient n'accède pas, de fait, aux programmes d'éducation thérapeutique des services hospitaliers. Aussi, une réflexion doit être engagée pour transposer cette approche en France. Dans ce cadre, il est difficile de recourir aux structures d'hospitalisation à domicile qui sont encore peu développées dans l'insuffisance respiratoire. Le prestataire de soins à domicile pourrait être en charge de ce travail d'ajustement, dans le cadre d'une collaboration étroite avec le prescripteur.

À qui proposer une prise en charge ambulatoire ?

Les résultats d'une récente étude européenne [1] ayant analysé le suivi de 1 746 patients illustrent très clairement la fragilité des patients traités par VNI à domicile et l'importance de l'étiologie sur le pronostic : la survie médiane après l'initiation du traitement est globalement de 6,6 ans, avec une forte hétérogénéité entre ceux qui ont une maladie neuromusculaire dégénérative rapide (1,1 an) ou une BPCO (2,7 ans) et ceux qui ont un syndrome obésité-hypoventilation (SOH) ou une maladie neuromusculaire dégénérative peu progressive (>7 ans) ***(figure 1)***.

FIGURE 1 : Évolution des patients traités par VNI

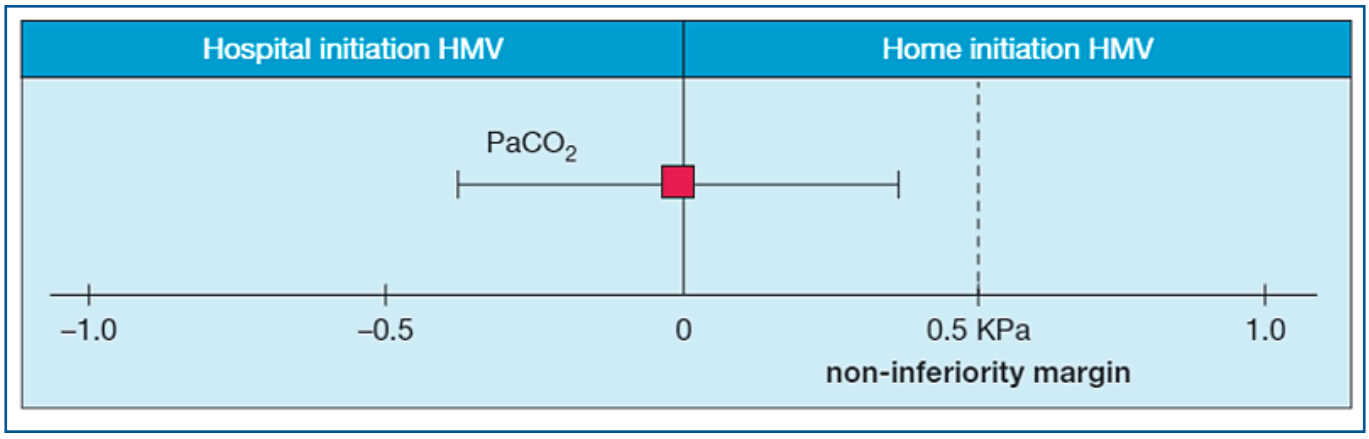


La population éligible à la VNI a également une fréquence supérieure des troubles cognitifs. Aussi, la capacité d'un patient à sortir de l'encadrement hospitalier et à appréhender la manipulation de l'appareillage se pose, et oblige à s'assurer de la sécurité de l'instauration extrahospitalière de l'assistance respiratoire auprès de patients correctement sélectionnés.

• Patients atteints de sclérose latérale amyotrophique

C'est en premier lieu chez les patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique secondaire à une maladie neuromusculaire que l'instauration de la VNI à domicile s'est développée [2]. Une étude néerlandaise a décrit la faisabilité et la sécurité de son initiation à domicile pour 96 patients, en majorité atteints d'une SLA. Tous devaient avoir un soutien à domicile (aidants familiaux ou professionnels) suffisamment présent pour envisager cette initiation en toute sécurité. Dans cette étude, la $PaCO_2$ (pression partielle de dioxyde de carbone) diurne mesurée à 6 mois et les autres paramètres gazeux mesurés (PaO_2, bicarbonates) ont été améliorés de façon similaire dans les deux groupes, confirmant la non-infériorité de l'efficacité d'une initiation à domicile par rapport à l'hôpital ***(figure 2)***. Le coût de la mise en place était également inférieur dans le groupe domicile. Il faut noter que le nombre moyen de jours consacrés au processus d'initiation de la VNI était toutefois beaucoup plus long à domicile qu'à l'hôpital (16 jours contre 5). Cette approche n'est cependant pas parfaitement transposable en France : impliquant le déplacement d'une infirmière à domicile à plusieurs reprises, elle convient plus volontiers à de petits territoires comme celui des Pays-Bas.

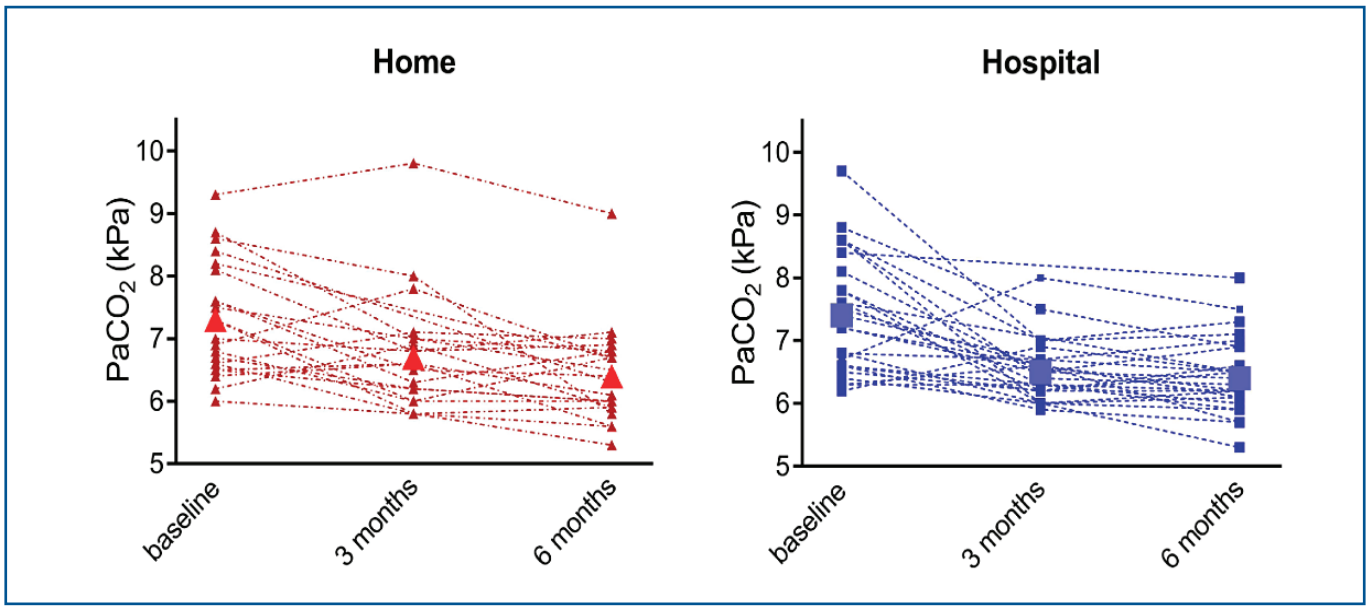
FIGURE 2 : Non-infériorité de la $PaCO_2$ à 6 mois chez les patients ayant une maladie neuromusculaire dégénérative.



• Patients atteints de BPCO

Dans la BPCO, la VNI au long cours est préconisée chez les sujets hypercapniques stables, ou au décours d'un épisode aigu d'insuffisance respiratoire chez les patients hypercapniques. Une étude néerlandaise [3] a randomisé 77 patients entre l'initiation de la VNI à l'hôpital ou à domicile. Le suivi à 6 mois a permis de montrer que la variation de la $PaCO_2$ diurne pendant la respiration spontanée avait diminué de manière significative et équivalente, avec une différence moyenne entre le groupe à domicile et le groupe à l'hôpital de 0,04 kPa [-0,31 à 0,38 kPa], prouvant la non-infériorité de l'approche extrahospitalière, les autres paramètres gazeux étant également comparables ***(figure 3)***. La qualité de vie à 6 mois (Clinical COPD Score) était aussi améliorée de manière similaire entre l'inclusion et la fin du suivi. Cette étude a montré par ailleurs que le coût de l'initiation de la VNI à domicile était environ deux fois moins élevé qu'à l'hôpital. Il faut noter que l'hospitalisation nécessaire à l'initiation était longue (7 jours) par rapport à ce qui est habituellement requis, contribuant à majorer les coûts hospitaliers.

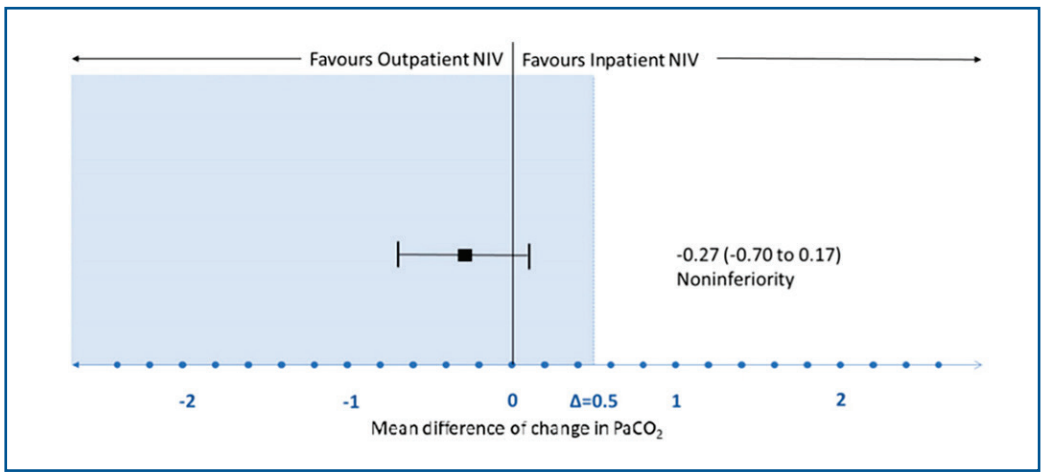
FIGURE 3 : Évolution de la $PaCO_2$ à 6 mois chez les patients ayant une BPCO.



• Patients atteints d'un syndrome obésité-hypoventilation

Une étude multicentrique internationale [4], notamment conduite dans deux hôpitaux français a comparé le rapport coût-efficacité et la sécurité de mise en place de la VNI en ambulatoire et d'une initiation standard en milieu hospitalier. Les patients recrutés devaient avoir un IMC>35 kg/m^2, présenter une hypercapnie chronique stable ($PaCO_2$ >6 kPa), sans critère vis-à-vis de la concomitance d'apnée ***(figure 4)***. L'originalité de cette étude reposait sur l'utilisation d'un mode d'adaptation barométrique automatique qui titre la pression expiratoire positive et permet de déterminer un volume cible. L'utilisation de ce mode permettait d'avoir des réglages adaptés de façon beaucoup plus rapide qu'en mode conventionnel. Dans cette cohorte, qui regroupait 82 patients randomisés entre les deux groupes (âge moyen 59 ans, IMC 47 kg/m^2, PaCO2 6,8 kPa), le suivi à 6 mois ne montre pas de différence en termes d'évolution de la PaCO2 (différence -0,27 kPa,[-0,70 à 0,17]) ni en termes d'amélioration de la qualité de vie (différence selon l'échelle EQ-5D-5L : -0,006 [-0,05 à 0,04]). Ici, le coût total était similaire dans les deux groupes, pour trois raisons : tout d'abord, la consommation de ressources hospitalières était faible dans le groupe intra-hospitalier car la prise en charge très structurée avait permis à la plupart de ne passer que deux nuits à l'hôpital. L'ensemble des coûts liés à l'intervention des prestataires, y compris ceux relatifs aux oxymétries, a été intégré au calcul dans le groupe ambulatoire. Enfin, les patients de ce dernier groupe avaient davantage eu recours aux soins (visites ou séjours hospitaliers, visites d'urgence à domicile…).

FIGURE 4 : Non-infériorité de la $PaCO_2$ à 6 mois chez les patients ayant un SOH.



Aussi, les données acquises dans ces trois pathologies cibles de la VNI – BPCO, SLA, SOH – permettent de conclure à la sécurité d'une mise en place ambulatoire, avec une atteinte des objectifs thérapeutiques et une observance comparables à celles offertes par l'initiation hospitalière. Permettre aux patients de ne pas avoir à se déplacer ou à être hospitalisés est favorable à leur qualité de vie durant la période d'initiation. Elle est donc une alternative intéressante pour les patients pouvant bénéficier du soutien d'aidants au cours des premiers temps de cette adaptation. Les échecs de la VNI liés à une initiation extrahospitalière doivent toujours être analysés à la lumière du profil des patients, avant d'être qualifiés comme tels : la réussite d'une telle procédure peut être plus aléatoire chez les patients le plus lourdement atteints, notamment si la VNI est initiée trop tardivement. L'éligibilité des patients selon leurs caractéristiques propres doit donc être rigoureuse.

BIBLIOGRAPHIE

1. Patout M, Lhuillier E, Kaltsakas G, Benattia A, Dupuis J, Arbane G, Declercq PL, Ramsay M, Marino P, Molano LC, Artaud-Macari E, Viacroze C, Steier J, Douiri A, Muir JF, Cuvelier A, Murphy PB, Hart N. Long-term survival following initiation of home non-invasive ventilation: a European study. Thorax. 2020 Nov;75(11):965-973. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-214204. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32895315.

2. van den Biggelaar RJM, Hazenberg A, Cobben NAM, Gaytant MA, Vermeulen KM, Wijkstra PJ. A Randomized Trial of Initiation of Chronic Noninvasive Mechanical Ventilation at Home vs In-Hospital in Patients With Neuromuscular Disease and Thoracic Cage Disorder: The Dutch Homerun Trial. Chest. 2020 Dec;158(6):2493-2501. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.007. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32682770.

3. Duiverman ML, Vonk JM, Bladder G, et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. Thorax. 2020;75(3):244-252.

4. Murphy PB, Patout M, Arbane G, Mandal S, Kaltsakas G, Polkey MI, Elliott M, Muir JF, Douiri A, Parkin D, Janssens JP, Pépin JL, Cuvelier A, Flach C, Hart N. Cost-effectiveness of outpatient versus inpatient non-invasive ventilation setup in obesity hypoventilation syndrome: the OPIP trial. Thorax. 2023 Jan;78(1):24-31. doi: 10.1136/thorax-2021-218497. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36342884.

COMMENT AMÉLIORER LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ? QUAND LA PPC NE SUFFIT PLUS…

D'APRÈS LA COMMUNICATION PR WOJCIECH TRZEPIZUR,
PU-PH Département de pneumologie, CHU d'Angers

Certains patients souffrant d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil restent encore insuffisamment traités sous pression positive continue (PPC). Qui sont-ils et quelles sont les options thérapeutiques actuelles et futures ? Quelle place pour les associations de traitements ? Un point sur les données de la littérature par le Pr Trzepizur.

Quels sont les patients non traités sous PPC ?

Il s'agit en premier lieu des patients non observants qui sont souvent les patients dont le SAHOS est le moins sévère au diagnostic [1]. Il existe probablement aussi des patients chez qui la PPC n'arrive pas à corriger correctement les événements obstructifs. Depuis l'utilisation largement répandue de la PPC auto-pilotée permettant la titration automatique à domicile, ces patients sont possiblement moins bien repérés car ils arrêtent spontanément leur traitement qu'ils jugent inconfortable ou inefficace. La titration manuelle sous polysomnographie au laboratoire, qui consiste à augmenter progressivement la pression jusqu'à disparition des événements, est encore pratiquée dans certains pays. Une équipe indienne a ainsi pu montrer que les patients chez qui il persistait des évènements obstructifs sous PPC étaient souvent les plus âgés, ceux qui désaturaient le plus et qui avaient l'indice d'apnées/hypopnées (IAH) initial le plus élevé [2]. Ces patients existent donc bien et ne sont peut-être pas identifiés à l'hôpital parce que les titrations manuelles sont devenues exceptionnelles.

Les causes de l'inefficacité de la PPC

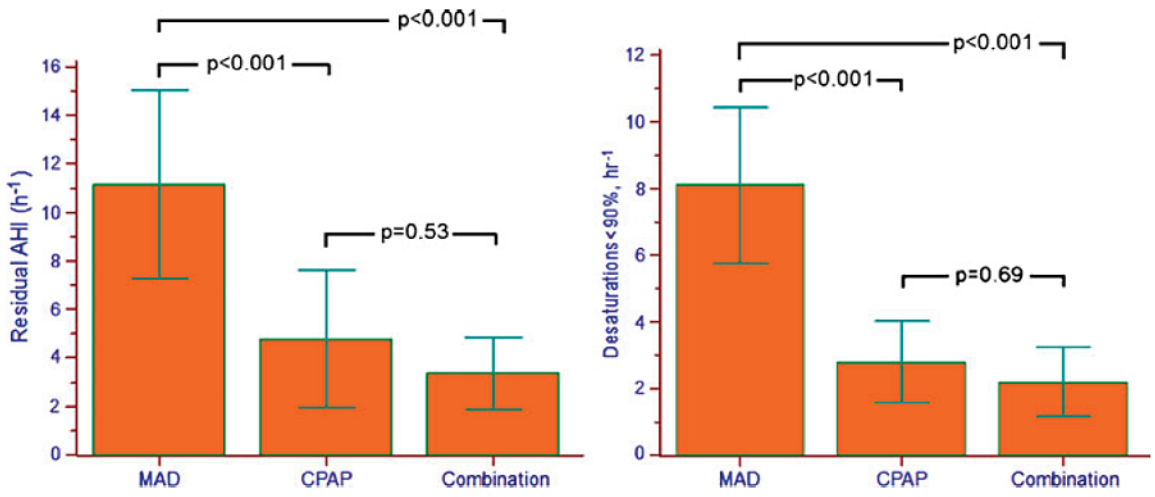
Une étude a cherché à comprendre pourquoi une obstruction persistait chez des patients en échec de PPC avec un IAH résiduel à plus de 5 [3]. Une endoscopie sous sommeil induit a été réalisée sous PPC. Le SAHOS est traditionnellement attribué à un collapsus pharyngé lié à un relâchement musculaire, mais des publications se font jour indiquant que le collapsus pourrait avoir lieu plus bas, au niveau du larynx, malgré une plus grande rigidité de cet organe [4,5]. Il serait dans ce cas possible que le fait d'augmenter la pression sous PPC puisse aggraver l'obstruction en repoussant notamment l'épiglotte plutôt que d'ouvrir les voies aériennes supérieures, réduisant ainsi la tolérance. D'autres études ont réalisé le même travail chez les patients apnéiques en échec de PPC et non répondeurs à une orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) proposée en deuxième intention. Les résultats montrent que si l'orthèse lève bien les obstructions au niveau du voile du palais ou de la langue, son impact est moins évident au niveau épiglottique. L'équipe a donc proposé d'adapter le traitement en fonction des résultats de l'endoscopie sous sommeil induit : augmenter la pression de la PPC en cas de collapsus pharyngé, ou proposer une intervention chirurgicale en cas d'obstruction plus basse [6].

Les approches combinées en cours d'évaluation pour les patients en échec de traitement

• L'association d'une orthèse d'avancée mandibulaire à la PPC

Chez les patients en échec de traitement par PPC et ne répondant pas à une orthèse mandibulaire, la possibilité d'associer les deux approches a été envisagée. L'avancée de la mandibule associée à la PPC diminue à la fois l'IAH et les désaturations nocturnes ***(Figure 1)***. Elle pourrait permettre de diminuer le besoin en pression pour ouvrir les voies aériennes supérieures et donc potentiellement d'améliorer la tolérance du patient [7]. Mais cette double approche n'a pour le moment été testée que sur de petites cohortes de patients et l'acceptabilité de son usage sur le long terme doit encore être validée.

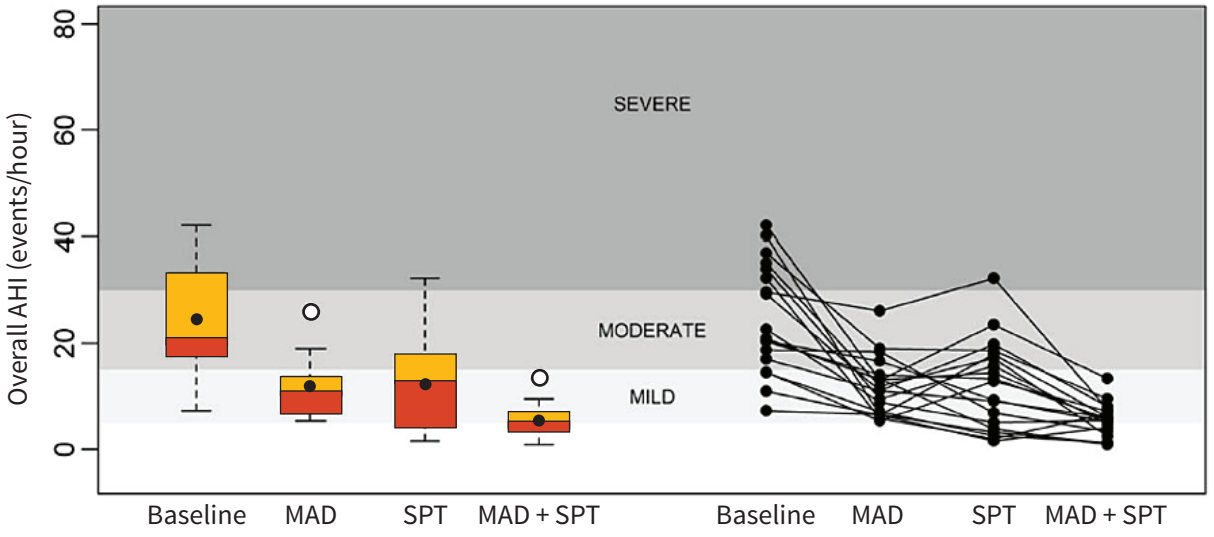
Figure 1 : IAH résiduel et désaturations chez des patients SAHOS intolérants à la PPC et après échec de l'orthèse d'avancée mandibulaire : orthèse mandibulaire seule (MAD), PPC seule (CPAP), association orthèse/PPC (combination) [7].



• OAM et thérapie positionnelle

Une étude randomisée a été réalisée chez des patients en échec de traitement après PPC, puis orthèse mandibulaire, en sélectionnant ceux qui avaient des événements persistants prédominant en décubitus dorsal. L'utilisation d'une orthèse, d'une thérapie positionnelle (maintien en décubitus latéral), puis d'un traitement combiné des deux, a été proposée sur deux nuits consécutives. Les résultats montrent que lorsque le patient ne dort plus sur le dos et qu'il utilise son orthèse, il est possible de normaliser son IAH le plus souvent ***(Figure 2)*** [8].

Figure 2 : IAH global à l'inclusion et dans les différentes conditions testées : orthèse d'avancée mandibulaire seule (MAD), thérapie positionnelle seule (SPT) et l'association des deux (MAD+SPT) [8].



• Association de la thérapie positionnelle à la PPC

Une autre étude a sélectionné des patients apnéiques en échec de traitement après titration de la PPC, puis de la PPC à deux niveaux de pression. Ces patients représentaient 20% des patients initialement inclus. Une titration de la PPC en décubitus latéral a alors été proposée et une grande majorité de patients a pu être titrée correctement ***(Figure 3)*** [9]. Cette association thérapeutique doit là encore être confirmée par des études prospectives évaluant l'acceptabilité de la double contrainte PPC/anti-décubitus dorsal à plus long terme.

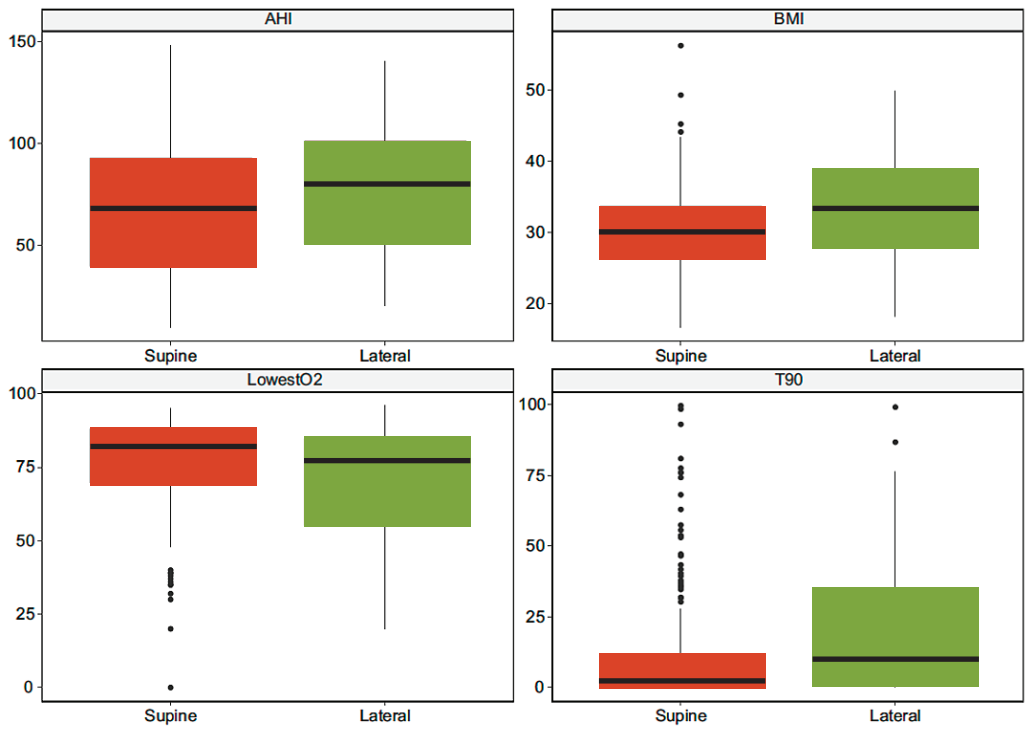


Figure 3 : IAH, IMC, taux de saturation en O_2 le plus bas, et pourcentage du temps de sommeil passé avec une saturation en oxyhémoglobine inférieure à 90 % (T90) en position allongée sur le dos (rouge) ou latérale (vert) [9].

• L'arrivée prochaine des médicaments du SAHOS

Depuis 2019, plusieurs publications ont indiqué que l'association de deux molécules, un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline (atomoxétine ou réboxétine) et un anti-muscarinique (oxybutynine), permettait de réduire de façon conséquente l'IAH. Cependant la persistance d'un IAH résiduel significatif (>5) pour la grande majorité des patients laisse penser que ces traitements ne seront pas suffisants pour traiter le SAHOS à eux seuls [10,11]. Ces molécules ne sont pas encore présentes sur le marché, mais il est possible que leur arrivée permette de diminuer les besoins de protrusion de l'orthèse d'avancée mandibulaire ou les niveaux de PPC. Des études randomisées sont en cours.

À RETENIR

- Les apnées du sommeil persistant sous PPC sont rares, peut-être parce qu'elles restent insuffisamment repérées, en particulier parmi les patients intolérants à la PPC. Une endoscopie sous sommeil induit, avec PPC, peut constituer une approche étiologique chez ces patients.
- Les possibilités thérapeutiques sont nombreuses pour ces patients apnéiques résistants au traitement. Elles comprennent les alternatives étiologiques classiques (OAM, thérapie positionnelle, stimulation du nerf hypoglosse, chirurgie) utilisées de façon isolée ou en association. Même si la validation scientifique de ces dernières est encore limitée, elles peuvent être testées par l'utilisation initiale d'orthèses thermo-moulées ou le prêt d'anti-décubitus dorsal pour contourner les difficultés de remboursement en usage simultané.
- Le traitement symptomatique peut apporter un réel bénéfice, mais il nécessite un bilan étiologique complet préalable.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Kohler M, Smith D, Tippett V, Stradling JR. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. Thorax. 2010;65(9):829-32.*
2. *Goyal A, Joshi A, Mitra A, et al. Predictive factors for CPAP failure in obstructive sleep apnea patients. Lung India. 2021;38(6):540-544.*
3. *Dieleman E, Veugen CC, Hardeman JA, Copper MP. Drug-induced sleep endoscopy while administering CPAP therapy in patients with CPAP failure. Sleep Breath. 2021;25(1):391-398.*
4. *Torre C, Camacho M, Liu S, et al. Epiglottis Collapse in Adult Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. Laryngoscope. 2016;126(2):515-23.*
5. *Hybaskova J, Jor O, Novak V, et al. Drug-Induced Sleep Endoscopy Changes the Treatment concept in Patients with Obstructive Sleep Apnoea. BioMed Res Int. 2016;6583216.*
6. *Kent DT, Rogers R, Soose RJ. Drug-Induced Sedation Endoscopy in the Evaluation of OSA Patients with Incomplete Oral Appliance Therapy Response. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;153(2):302-7.*
7. *El-Solh AA, Moitheennazima B, Akinnusi ME, et al. Combined oral appliance and positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea: a pilot study. Sleep Breath. 2011;15(2):203-8.*
8. *Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. Sleep Breath. 2015;19(2):637-44.*
9. *Goyal A, Pakhare A, Subhedar R, et al. Combination of positional therapy with positive airway pressure for titration in patients with difficult to treat obstructive sleep apnea. Sleep Breath. 2021;25(4):1867-1873.*
10. *Taranto-Montemurro L, Messineo L, Sands SA, et al. The Combination of Atomoxetine and Oxybutynin Greatly Reduces Obstructive Sleep Apnea Severity. A Randomized, Placebo-controlled, Double-Blind Crossover Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2019;199(10):1267-1276.*
11. *Perger E, Taranto Montemurro L, Rosa D, et al. Reboxetine Plus Oxybutynin for OSA Treatment: A 1-Week, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Crossover Trial. Chest. 2022;161(1):237-247.*

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION
Pr Boris Melloni

COMITÉ DE RÉDACTION
Agnès LARA

RÉALISATION
Antadir

CRÉATION
Agence Huitième Jour

RÉALISATION GRAPHIQUE
Annie Combal

Ce document est la propriété intellectuelle d'Antadir qui en est l'auteur : toute reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement préalable de l'auteur ou de ses ayants droits ou ayants cause est illicite.
(Article L122-4 du code de la propriété intellectuelle).

> Acteur de référence, Antadir est une fédération neutre et indépendante : son éthique est un gage de confiance pour les professionnels de santé comme pour les patients.

antadir
INDÉPENDANCE ET EXPERTISE
POUR LE PROGRÈS DE LA SANTÉ À DOMICILE

Fédération **antadir**
Maison de la Pneumologie • 68 boulevard Saint-Michel • 75006 Paris
Téléphone
+33 (0)1 56 81 40 60
Fax
+33 (0)1 56 81 40 61
antadir@antadir.com

Retrouvez toutes nos publications sur notre site :

www.antadir.com