

SERVE-HF

Treatment of Sleep-Disordered Breathing by Adaptive Servo-Ventilation in HF patients

Etude multicentrique internationale randomisée contrôlée de morbi-mortalité sur la Ventilation Auto Asservie dans l'Insuffisance Cardiaque Chronique



Etude SERVE-HF: population

- Patients insuffisants cardiaques symptomatiques NYHA 2-4
- > FE < 45 %
- Porteurs d'une SAS central prédominant (IAH > 15/h, 50 % ou plus d'apnée centrale, apnées centrales > 10/h)
- Randomisation de 1 325 pts en 2 groupes
 - Traitement médical optimal
 - Traitement médical optimal + ventilation auto-asservie
- Etude « event drive » : arrêt à 651 évènements (mai 2015)

Etude SERVE-HF : résultats préliminaires

➤ Critère primaire : délai de survenue d'un évènement parmi mortalité toute cause, hospitalisation non planifiée pour insuffisance cardiaque, transplantation cardiaque...

$$OR = 1,136$$
; IC 95 %: 0,974-1,325, p = 0,104

Critère secondaire : mortalité cardiovasculaire Mortalité cv annuelle : 10 % sous ventilation SA vs 7,5 % groupe non appareillé

Décès surviennent essentiellement en dehors des hospitalisations, volontiers sous forme de mort subite, pas plus fréquemment la nuit que le jour.

()

Etude SERVE-HF: résultats préliminaires

Le risque de décès cardiovasculaires :

- > est d'autant plus important que la dysfonction VG est sévère
- > ne diminue pas avec la durée du traitement
- est indépendant de l'amélioration des symptômes
- est retrouvé dans les différents sous-groupes et la surmortalité persiste, bien que moins marquée, chez les patients appareillés d'un DAI
- est encore plus important en analyse per-traitement.

> Etude SERVE-HF : explications

Ce résultat négatif n'est pas la conséquence d'un possible dysfonctionnement des machines mais semble lié au principe même de la ventilation auto-asservie :

- ➤ modifications hémodynamiques défavorables liées à l'augmentation de la post-charge ventriculaire droite : pression moyenne ≈ 5 cm H₂O mais pics > 12 cm d'H₂O et aux variations brutales de pression
- activations du système nerveux autonome le jour par arrêt de la ventilation ? Effet rebond le jour ?

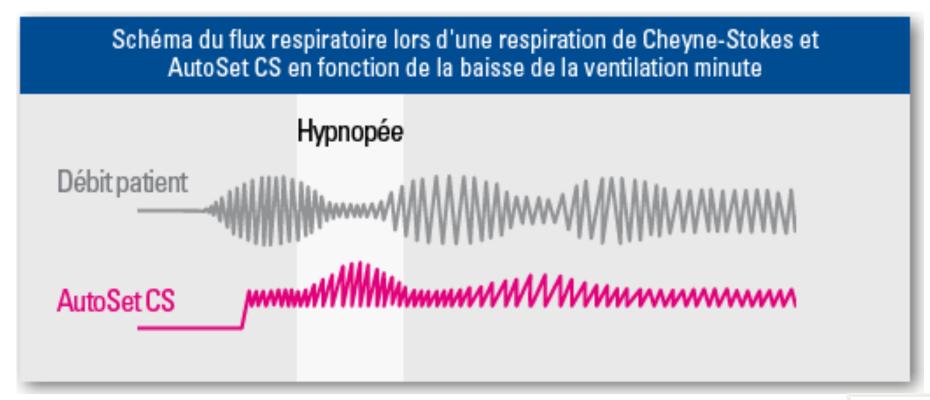
Rappels des effets hémodynamiques PPC qui ↑ pression intra-thoracique :

- Cœur droit : ↓ retour veineux → ↓ pré-charge VD
 - ↑ Résistance pulmonaire → ↑ post-charge VD
- Cœur gauche : ↓ pression transmurale VG → ↓ post-charge VG



La traitement du SAS central par Ventilation Auto-Asservie

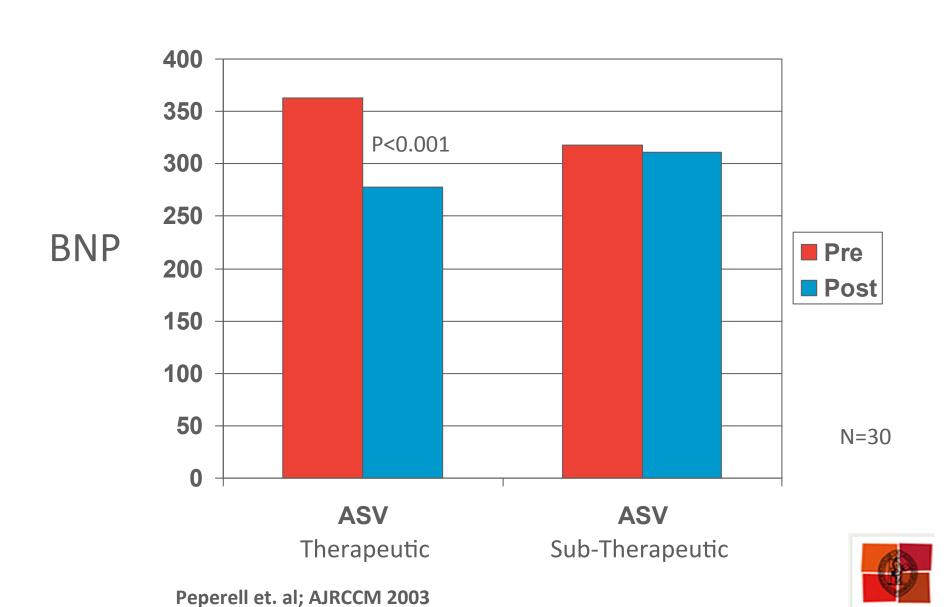
La ventilation Auto-Asservie (S9 AutoSet CS PaceWave) est le traitement du SAS à composante centrale : SAS central, Respiration de Cheyne-Stockes ou SAS mixte







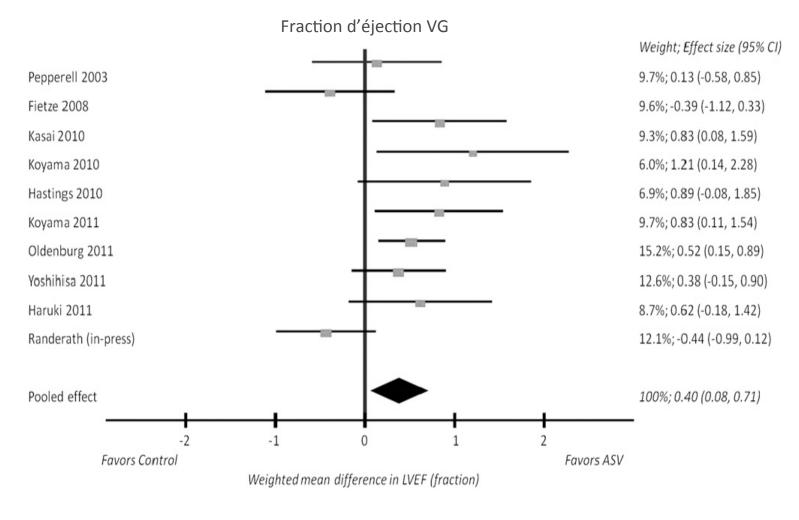
La ventilation auto-asservie réduit le taux de BNP





Effets de l'ASV sur la fraction d'éjection dans le SAS central

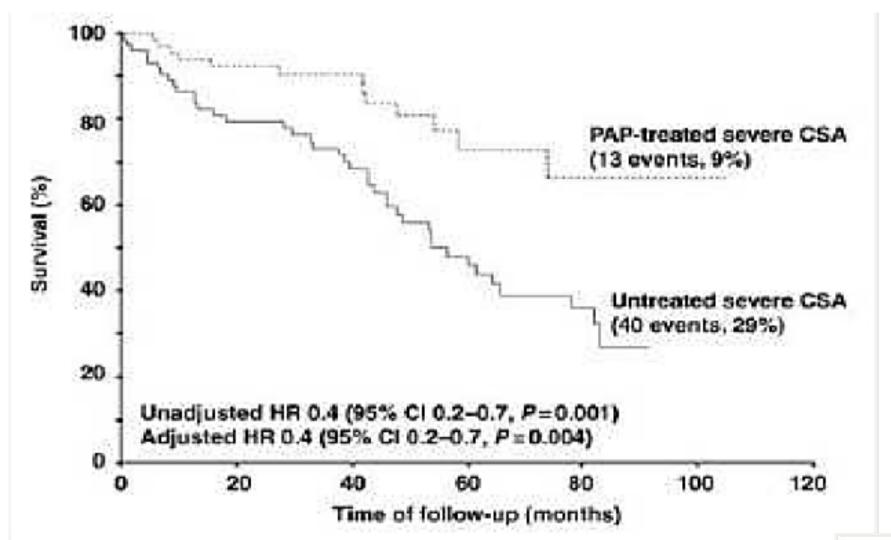
Méta-analyse de 14 études regroupant 538 patients L'ASV diminue l'IAH, améliore la FEVG et le test de marche 6 minute







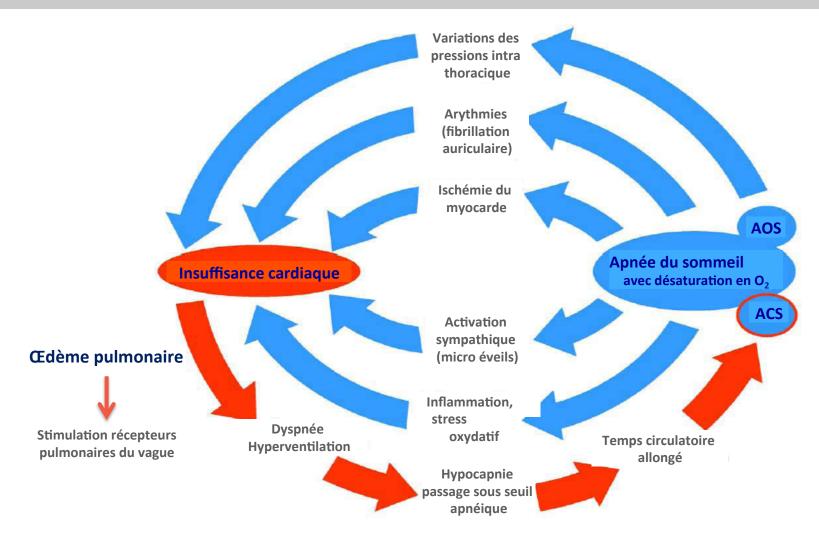
Effet du traitement par ventilation auto-asservie du SAS central dans l'insuffisance cardiaque : étude observationnelle







Mécanismes physiopathologiques des TRS dans l'ICC



Les apnées centrales ont peu d'effets hémodynamiques directs contrairement aux apnées obstructives



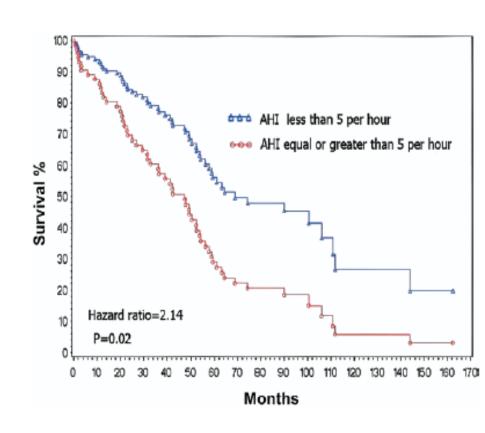


SAS central et pronostic de l'ICC

Etude prospective observationnelle sur 88 patients ayant une ICC systolique suivi en moyenne pendant 51 mois

La présence d'un SAS central est corrélé de façon indépendante avec une diminution de la survie avec un Hazard Ratio de 2.14 (p=0.02)

La survie moyenne dans le groupe SASC était divisée par 2 (45 mois contre 90 mois dans le groupe contrôle.)





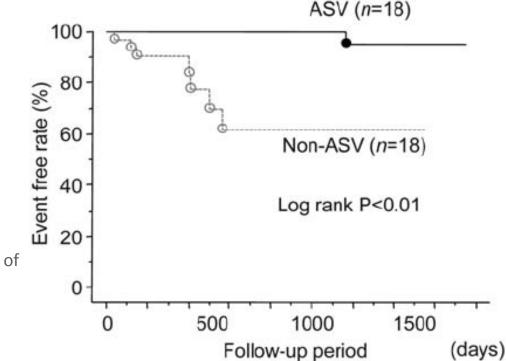
Etude SERVE-HF : conséquences

- Contre-indication d'une ventilation servo-adaptée chez les patients avec insuffisance cardiaque à FE altérée (< 45 %), symptomatiques, avec apnée centrale
- CAT pour les patients appareillés par une ventilation servo-adaptée avec pathologie cardiaque
 - Si FE < 45 %: retrait immédiat de la ventilation SA, proposer une réévaluation de fonction cardiaque et polygraphie si > 12 mois
 - Si FE ≥ 45 % et pas d'évènement médical intercurrent : poursuite ventilation SA
 - Nécessité d'avoir une FE datant de moins de 6 mois
 - Réévaluer la FEVG à chaque évènement intercurrent
- Nécessité de rechercher une insuffisance cardiaque et, en sa présence, de déterminer la FEVG, avant de prescrire un VSA



Effets de l'ASV dans l'IC à FE préservée

- Etude randomisée contrôlée sur 36 patients ICC stable à FEVG>50%, dont 80% d'hommes, classe NYHA > II ayant un SACS (IAH > 15)
- Critères d'évaluation : étude évaluant la morbi-mortalité cardiovasculaire et les paramètres fonctionnels cardiaques du traitement du SACS par ASV (AutoSet CS, PaceWave, ResMed)
- Suivi de 6 mois et observance moyenne 5,6h/nuit



Yoshihisa et al. European Journal of Heart Failure 2013 doi:10.1093/eurjhf/hfs197





Etude SERVE-HF: conséquences

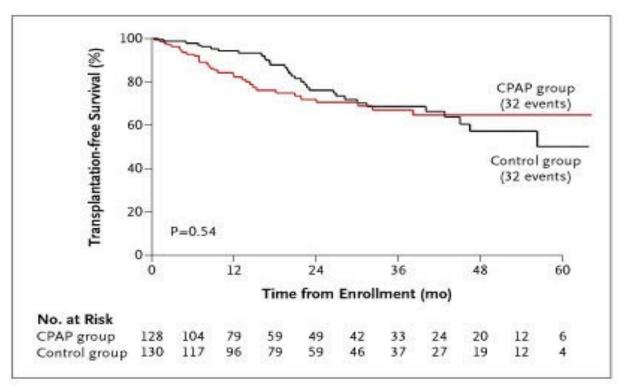
Traitement de remplacement :

- ✓ Oxygénothérapie nocturne (effectif restreint)
- ✓ Ventilation en PPC fixe (résultats neutres)
- ✓ Limiter l'augmentation de pression à 8 cm d'H₂O ?
- ✓ Attendre résultats d'ADVENT-HF avant conclusion définitive sur ASV



Le traitement du SAS Central par PPC

L'étude randomisée contrôlée CANPAP, qui évaluait l'effet de la PPC sur le pronostic chez 258 patients IC ayant un SAS central est négative sur la morbi-mortalité



Analyse post-hoc : les patients chez qui la CPAP supprime complètement les apnées sont améliorés, pas les autres



Effets hémodynamiques de la PPC dans l'insuffisance cardiaque chronique sévère

International Journal of Cardiology 171 (2014) e104-e105



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology



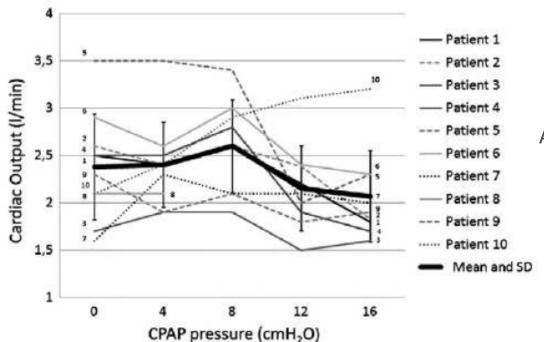


Letter to the Editor

Pressure-dependent hemodynamic effect of continuous positive airway pressure in severe chronic heart failure: A case series



Nicolas Combes ^{a,*}, Dany Jaffuel ^b, Guilhaume Cayla ^c, Mathieu Granier ^c, Jean Christian Borel ^{d,e}, Philipe Corne ^f, Olivier Jonquet ^f, Samir Jaber ^g, Jean Marc Davy ^h, Jean Louis Pépin ^{d,i}



Analyse post-hoc de l'étude CANPAP



17

Fig. 1. Cardiac output evolution during CPAP titration (individual data and mean).



Ventilation auto-asservie vs PPC chez insuffisants cardiaques avec SAS obstructif et central co-existant

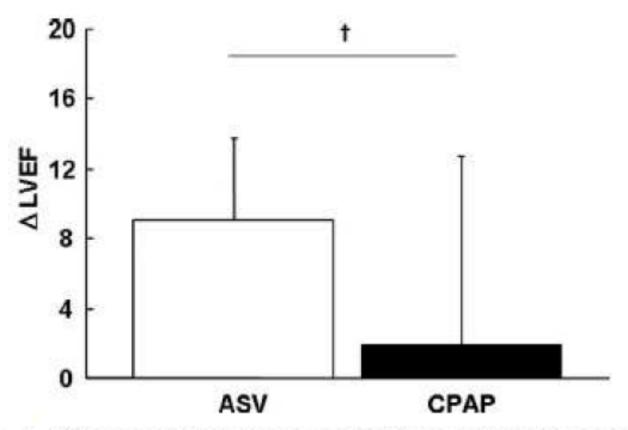
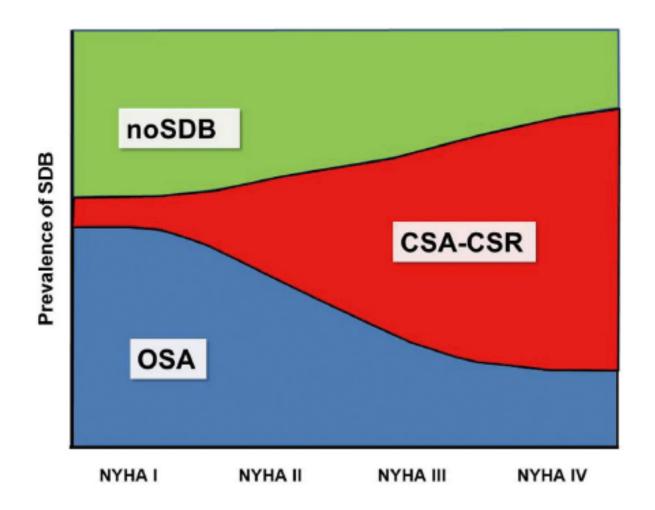


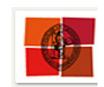
Figure 4. Efficacy of flow-triggered ASV and CPAP for changes in LVEF. There is a significant difference in the LVEF changes between the 2 groups $(+9.1\pm4.7\%$ in the ASV group, $+1.9\pm10.9\%$ in the CPAP group). †P<0.05.













Javaheri 2005

Oldenburg 2006

Mac Donald 2008

Schulz 2007

Yumino 2009

Paulino 2009

Bitter 2009

CSA (%)

12

19

43

31

26

25

23

	, année	.	ADVILA	FEV (C (0/)	1011//10	004 (0/)
\bigcirc	Prévaler	ice des	TRS o	lans l'IC	chroni	que

/ I Tevaler					•
Auteur, année	Population	NYHA	FEVG (%)	IAH (/h)	OSA (%)

П

>||

||,|||

>||

 $\geq \parallel$

II-IV

25

28

28

20

30

> 55

≥15

≥15

>10

≥15

≥15

≥10

≥15

37

32

28

30

21

56

24

100

700

203

55

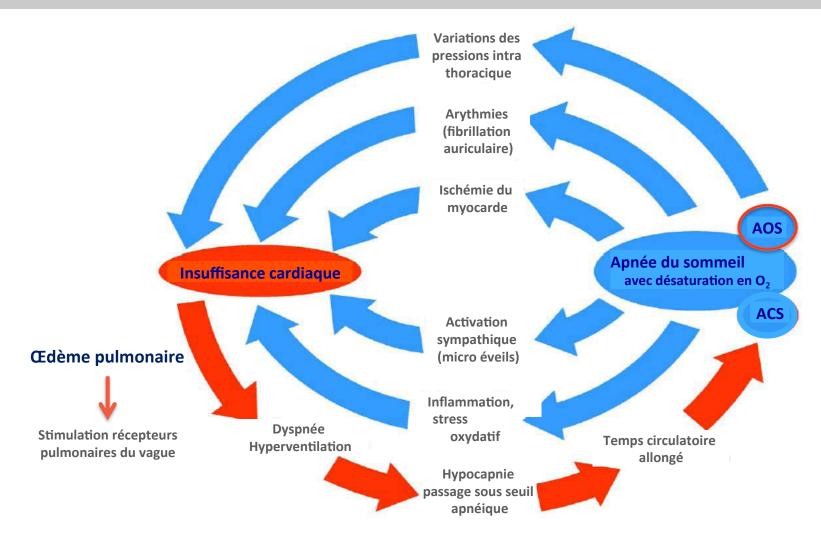
218

316

214



Mécanismes physiopathologiques des TRS dans l'ICC

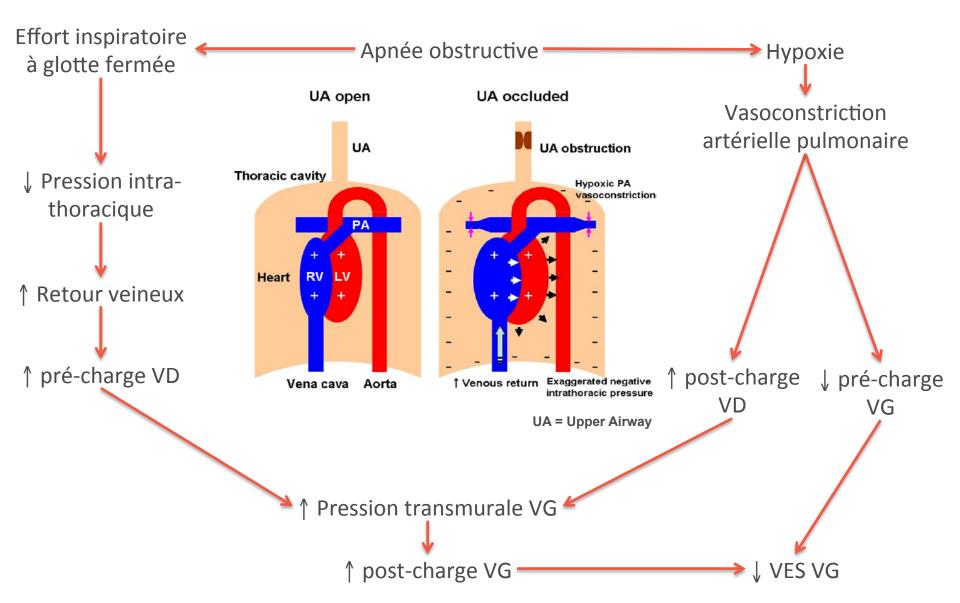


Les apnées obstructives ont des effets hémodynamiques directs marqués





Effets hémodynamiques des apnées obtructives



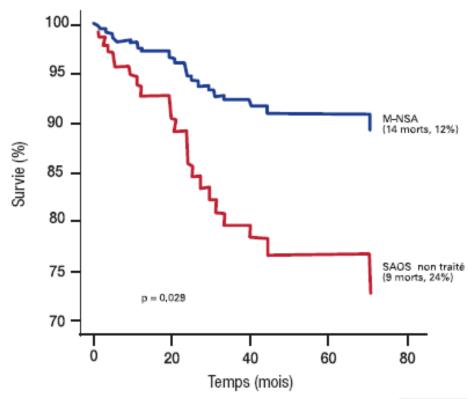


SAS obstructif et pronostic de l'ICC

- Etude prospective observationnelle sur 164 patients suivi en moyenne 2,9 ans
- Mortalité est significativement plus élevée chez les insuffisants cardiaques apnéiques (8.7 vs. 4.2 décès pour 100 patient-années; RR = 2,89; p= 0.029)
- Chez IC, SAS obstructif sévère est un facteur indépendant de mortalité

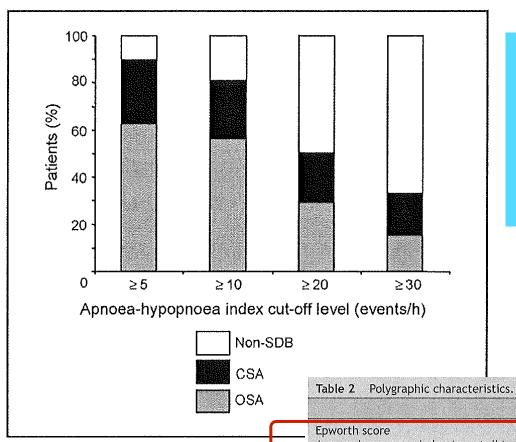
Effet du SAOS sur la survie dans l'Insuffisance Cardiaque Chronique

Analyse multivariée de Cox des risques relatifs pour les patients n'ayant pas de SAOS et les patients ayant un SAOS non traité





Diagnostic des TRS dans l'IC à FE altérée



Absence de signes cliniques prédictifs des apnées obstructives:

- Pas de ronflement
- Pas de somnolence
 - Un BMI normal

Table 2 Polygraphic characteristics.						
	Non-SDB(n = 60)	CSA(n = 78)	OSA(n = 178			
Epworth score Apnoea-hypopnoea index (events/h)	8 ± 5 4 ± 3	7 ± 5 $39 \pm 17^{a,b}$	7 ± 5 26 ± 16^a			
Apnoea index (events/h) Hypopnoea index (events/h) Oxygen desaturation index (events/h) Lowest oxygen saturation (%) Time in bed with oxygen saturation < 90% (%)	1 ± 1 4 ± 3 4.4 ± 5 86 ± 20 22 ± 55	20 ± 15^{a_1b_1} 21 ± 33^a 29 ± 20^{a_1b_1} 74 ± 18^{a_1b_1} 59 ± 87^a	$10 \pm 14^{\circ}$ $16 \pm 9^{\circ}$ $17 \pm 16^{\circ}$ 81 ± 9 42 ± 72			



 $^{^{}a}\ p$ < 0.0167 versus non-SDB. $^{b}\ p$ < 0.0167 versus OSA using Bonferroni correction.

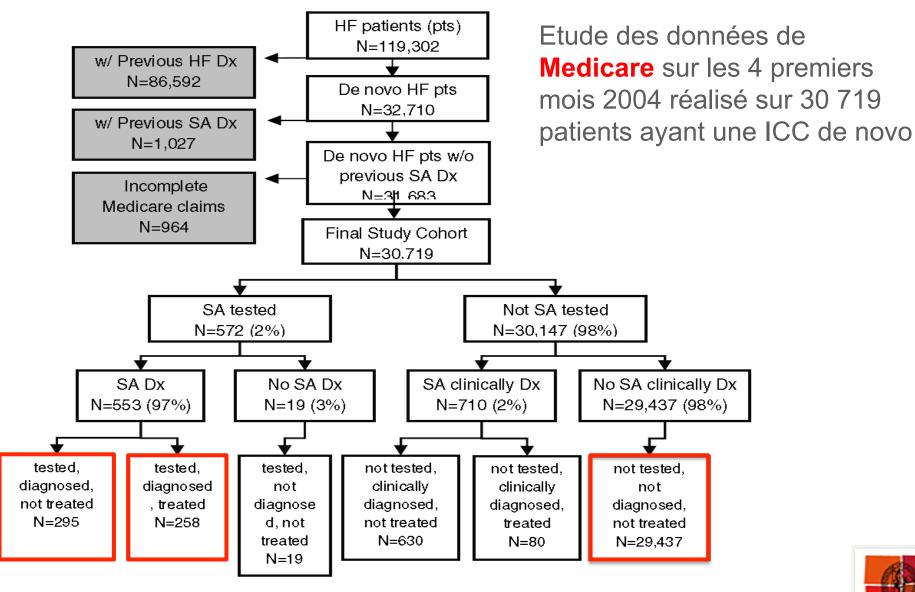
Quelles recommandations ?

- La Société Européenne de Cardiologie (ESC) dans ses recommandations sur l'Insuffisance Cardiaque 2012 préconise une recherche et un traitement du SAOS
- L'HAS, dans son guide du parcours de soins de l'insuffisance cardiaque 2012 précise que le SAOS doit être recherché et corrigé au titre d'une comorbidité
- **Diagnostic**: polygraphie ventilatoire





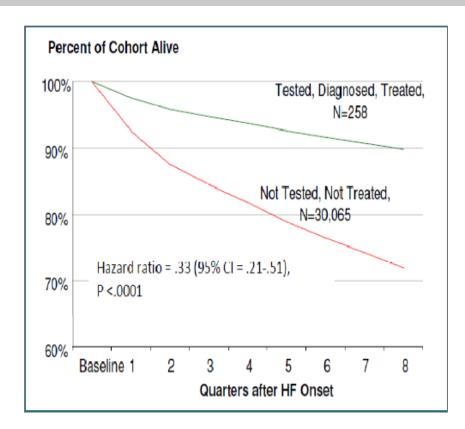
Pronostic en fonction de la recherche des TRS dans l'IC

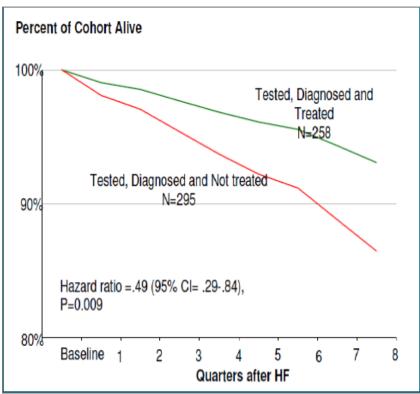






Pronostic en fonction de la recherche des TRS dans l'IC





✓ La recherche de SAS est associée à une meilleure survie

$$HR = 0.58 [0.41-0.83] < 70 \text{ ans } / HR = 0.40 [0.29-0.56] \ge 70 \text{ ans}$$

✓ Sur 2 ans, le coût de la prise en charge est deux fois plus faible chez les patients traités de leur SAS que chez les patients non explorés





Effets cardiovasculaires de la PPC dans SAS obstructif chez l'insuffisant cardiaque

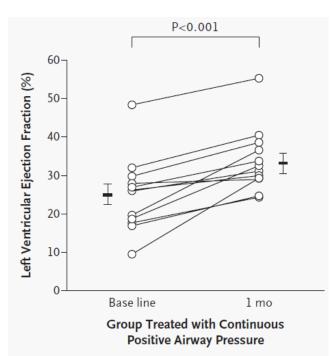
Etude randomisée contrôlée incluant 24 patients ICC à FEVG altérée et SAOS (IAH>20 en PSG) évaluant l'effet de la PPC sur la fonction cardiaque (FEVG) suivi pendant 1 mois

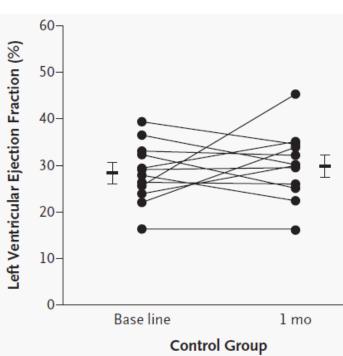
Aucune modification dans le groupe contrôle

Dans le groupe PPC, réduction de l'IAH, de la PAS diurne (126 à 116 p=0,02), du rythme cardiaque (68 à 64, p=0,007), de la dimension du FG (54,5 à 51,7mm, p=0,009) et amélioration de la FEVG (25% à 33%, p<0,001)

Evolution FEVG

Kaneko et al. *N Eng J Med* 2003;348:1233-41





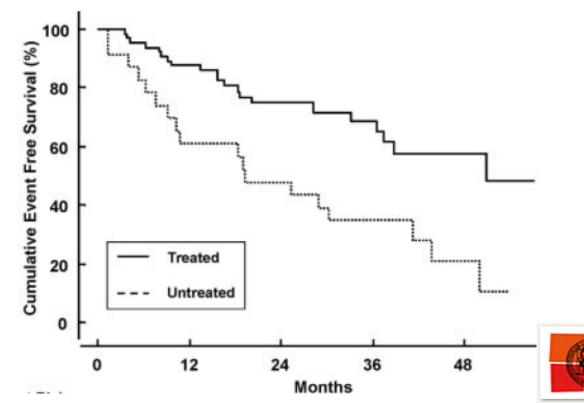


Effet du traitement par PPC du SAS obstructif dans l'insuffisance cardiaque

- Etude rétrospective portant sur 88 patients IC avec un IAH ≥ 15
 - 23 patients non traités
 - 65 patients traités par PPC
- Critère d'analyse : fréquence d'hospitalisation et décès

Résultat : risque de décès ou d'hospitalisation divisé par 2 dans le groupe

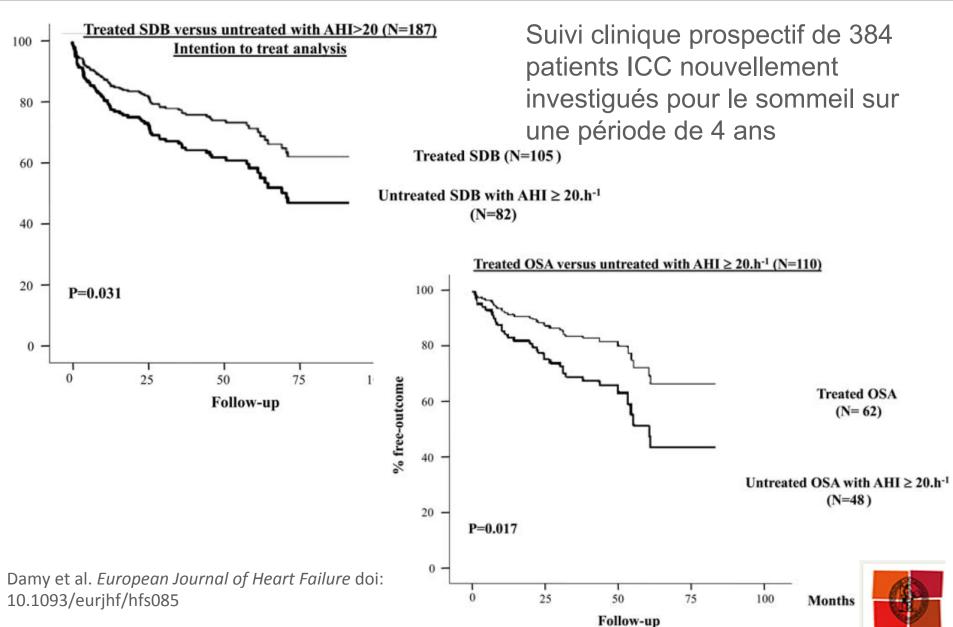
PPC



Kasai et al. Chest 2008; 133:690-6



Le traitement des TRS et du SAS obstructif permet d'améliorer le pronostic des patients ICC



\bigcirc

TRS et insuffisance cardiaque : synthèse

- Les TRS sont très fréquents dans l'ICC
- Le SAS obstructif est un facteur pronostique indépendant
- Le SAS central n'est probablement qu'un marqueur pronostique
- Les TRS méritent d'être systématiquement dépistés dans l'ICC par polygraphie ventilatoire
- Le traitement des SAS obstructifs conditionne le pronostic de l'IC
- Seule la PCC fixe est utilisable, la PPC autopilotée est contre-indiquée
- Les hautes pressions appliquées sur la PPC sont délétères sur le débit cardiaque, limiter les pressions max, PEEP < 10 cm H₂0. Explications des résultats négatifs de SERVE-HF
- La ventilation auto-asservie est contre-indiquée pour le traitement des SAS mixtes ou à prédominance centrale chez l'insuffisant cardiaque à FE altérée
- La survenue d'évènements indésirables, induits par la PPC, est possible à l'initiation du traitement qui doit être réalisée en milieu hospitalier
- Un patient IC tolérant mal l'appareillage doit faire l'objet d'une titration échographique des pressions
- Un examen cardiologique avec échocardiographie est nécessaire avant la prescription d'une ventilation auto-asservie
- Pneumologues et Cardiologues doivent coopérer plus que jamais

> 2015 : Création DIU

« Troubles Respiratoires du Sommeil en Cardiologie et Pneumologie »

Universités Toulouse 3 – Montpellier 1
30 médecins inscrits
5 séminaires d'enseignement avec ateliers D et TT

DIU agréé DPC sur Toulouse pour l'année 2015-2016

Renseignements: talou.c@chu-toulouse.fr, 05.67.77.18.33

Inscriptions: galinier.secuniv@chu-toulouse.fr, 05.61.32.26.63