



HAL
open science

Impact de la réponse initiale de la pression artérielle et de l'observance, chez des patients SAHOS traités par PPC, sur l'incidence d'événements cardiovasculaires et les décès à long terme

Bocoum Ami-Marie

► To cite this version:

Bocoum Ami-Marie. Impact de la réponse initiale de la pression artérielle et de l'observance, chez des patients SAHOS traités par PPC, sur l'incidence d'événements cardiovasculaires et les décès à long terme. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03702966

HAL Id: dumas-03702966

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03702966v1>

Submitted on 23 Jun 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**IMPACT DE LA RÉPONSE INITIALE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE
ET DE L'OBSERVANCE, CHEZ DES PATIENTS SAHOS TRAITÉS PAR
PPC, SUR L'INCIDENCE D'ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES ET
LES DÉCÈS À LONG TERME**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : PNEUMOLOGIE

Par Mme Ami-Marie BOCOUM

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 03/06/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Renaud TAMISIER

Membres :

M. le Pr Jean-Louis PÉPIN (directeur de thèse)

Mme le Dr Marie FAURE-JOYEUX

Mme le Dr Christel SAINT RAYMOND

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BETRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Héléne	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
PR Ass. Méd	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBLOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERARD DUMESTRE Chantal	Immunologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSALUT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

REMERCIEMENTS

A mon Jury de thèse,

A Monsieur le Professeur Renaud Tamisier. Je vous remercie d'avoir accepté d'être le Président de mon Jury de thèse, mais également pour tous vos précieux enseignements.

A Monsieur le Professeur Jean-Louis Pépin. Je vous remercie d'avoir accepté d'être le Directeur de ma thèse. Ce fut un très grand plaisir et un honneur de travailler à vos côtés. J'ai beaucoup apprécié votre disponibilité, votre écoute et votre gentillesse. Je n'ai pas pu m'empêcher de vous conseiller à mes plus jeunes collègues !

A Madame la Docteur Marie Faure-Joyeux. Je te remercie d'avoir accepté d'être dans mon Jury de thèse. Je te remercie également pour ta précieuse et non négligeable participation à ce travail, ce fut un très grand plaisir de travailler avec toi !

A Madame la Docteur Christel Saint Raymond. Je te remercie d'avoir accepté d'être dans mon Jury de thèse. J'ai eu la chance de pouvoir travailler à tes côtés dès mes débuts en tant que jeune interne. J'admire ton expertise dans de si nombreux domaines de la pneumologie. Je te remercie également pour ta gentillesse à toute épreuve !

A Clara-Lou, à Sébastien Bailly, à Van, à Ines, à Alison, au Dr Arbib, au Pr Boutouyrie. Je vous remercie pour votre participation et votre implication, vous m'avez été d'une aide inégalable pour ce travail!

A ma famille

A mes parents. Merci pour tout : pour votre soutien indéfectible, pour les valeurs que vous m'avez transmises, pour les appels dominicaux (LE rendez-vous des Bocoum). Vous avez une énorme part dans mes réussites, et j'espère vous rendre fiers !

A ma sœur. J'aime l'évolution de notre relation, très chien-chat de longues années, plus apaisée maintenant. Je souhaite que nous continuions dans cette voie !

A toute ma famille entre France et Mali. Je suis si heureuse que tu sois mienne. Je ne te vois pas assez, je m'en excuse !! Je promets de m'améliorer sur ce point!!

A mes amis

A ma si précieuse équipe « Pas de principe ». Quatre jeunes « P2 » qui ne se connaissaient pas, décidant de partager un bungalow pour le fameux « WEI » après quelques minutes de discussion, et nous voici, 9 ans après. **Célia**, coexperte du fameux « rire-poule », on a tant vécu ensemble, de notre 1^{er} gala de danse à l'âge de 6 ans au diplôme de Docteur en médecine, on se connaît par cœur. C'est un honneur de continuer de grandir à tes côtés. **Ségo**, ma « Manon des sources », je ne connais pas plus généreuse et forte que toi ; ne change jamais la belle personne que tu es. Je t'embrasse comme cette fameuse photo de P2 où j'écrase littéralement ta joue ! **Rébecca**, ma miss Sud préférée, ta gentillesse et ta personnalité pétillante n'ont pas de limites, je serai toujours prête pour danser avec toi (ou dormir debout sur Etienne de Crécy)!

A Margaud, mon rayon de soleil. J'ai réussi à trouver quelqu'un qui rit autant que moi à toute forme d'humour et qui partage ma passion des cheveux. Je compte bien continuer de découvrir le monde avec toi, entre visites, shopping et partys.

A **Pauline**, ou Pops comme j'aime t'appeler. Tu es tellement inspirante, droite, généreuse. Je suis si fière de ton parcours et de ta petite famille. Le temps passe tellement vite, depuis ce jour de rentrée en seconde. Je viendrai toujours avec joie te voir dans le Sud !

Aux « **copains d'abord** », ma team grenobloise des premiers instants. **David**, mon « partner in crime », je n'ai jamais été aussi tactile avec quelqu'un je crois ! J'aurais toujours une oreille attentive pour toi (mais non, on n'ira pas au musée des égouts!). **Diane**, ma reine des punchlines, avec un cœur en or, amie et coloc, je serai toujours prête pour regarder une série romantique avec toi ! **Baptiste**, le meilleur des pianistes, le plus passionné en matière de politique (et de lardons), toujours présent pour pousser la chansonnette, j'aimerais toujours me poser avec toi pour discuter et débattre du monde ; ta finesse d'esprit est un fin élixir. **Loulou**, la plus énergique, toujours de bonne humeur, ne doute jamais de ta beauté intérieure et extérieure ; je serai toujours ready pour discuter avec toi autour d'un porto maison, jusqu'au bout de la nuit ! **Romain**, le plus sportif (et le gagnant du titre des plus beaux yeux de la bande), j'apprécie aussi ta gentillesse et générosité. Je serai toujours partante pour parler de nos déboires amoureux autour d'un footing ! **Alex**, l'homme « chill », la force tranquille au beau sourire. Je n'oublierai jamais ce 1^{er} jour où je t'ai rencontré, quel fou rire. Ton petit grain de folie est toujours rafraîchissant !

A la team **Paddle**, prêtes pour une pizza au Coco Beach? **Pauline**, certes je rie facilement, mais tu es vraiment la personne la plus drôle que je connaisse. Tu fais partie de mes plus belles rencontres grenobloises ! Je veux encore longtemps te voir te débattre en vélo ! **Sarah**, belle comme le jour, experte en brunch, j'espère continuer le Paddle à tes côtés, et te voir conduire comme une vraie pilote ta petite Toyota !

A **Julie et Camille**, mes premières amitiés les plus fortes. J'ai vécu nombre de premières fois avec vous (pour ne citer que la Prophétie des Grenouilles, les bals et comment couper une frange au rasoir). Il faut absolument que nous prenions le temps de nous revoir !!

A **Kevin**, mon cher ami du Cantal !! Entre Saint-Flour et Massiac, Clermont et Nevers, Grenoble et Limoges, nous avons toujours réussi à trouver un moment pour nous voir!! Quel fou rire lors de ce tour du Lac d'Annecy !! On se revoit très vite pour de nouvelles péripéties !

A **Etienne**, de la team brivadoise venue conquérir les études de médecine à la grande ville ! Je ne me lasserai jamais de ton humour piquant, mais surtout de ta bienveillance et ta bonté. J'en profite pour aussi citer **Aurore**, que je suis très heureuse d'avoir rencontrée grâce à toi, et qui partage tes qualités !

A **JA**, mon ami le plus improbable mais non moins précieux! Que de discussions et de débats, tout en partageant nos petits instants du quotidien. Tu as toujours un petit mot gentil pour moi qui me réchauffe le cœur.

A mes « **beaux-frères** » (je n'ai pas trouvé meilleure appellation mes excuses), **JB, Flo, David** et **Jerem**, que j'ai rencontrés via mes chères amies. Je suis très contente que nos routes se soient croisées.

A toutes mes rencontres depuis cette première année d'internat, et il y en a !!

A toute l'équipe du 1^{er} semestre de l'internat : **Caro** (toujours pétillante et motivée), **VJP** (rappelons-nous notre fameux footing sous l'orage), **Adri** (et nos shazams cachés à travers le mur), **Briquette** (quand rechantons-nous Shallow ?), **Fabien** (l'ambianceur inégalé), **Alia** (fournisseuse numéro un de paillettes), **Antoine** (la classe et le charme), **Albane** (et ton humour légendaire), **Eve** (la « zénitude »), **Paul** (la bonne humeur), **Yanis** (sacré fêtard et voisin de l'époque), **Hugo** (n'oublions pas cette chorégraphie endiablée sur Tchic et Tchac), **Mathilde** (et ton bronzage légendaire post ski), **Rémi** (la gentillesse incarnée), **PH** (et ton air bougon si hilarant), mais aussi **Mathieu (B)**, **Mathieu (L)**, **Estelle** et **tous les autres** !

A toute l'équipe d'Annecy et plus particulièrement : **Julia, Mehdi, Marjorie, Guillaume (B), Guillaume (H), Guillaume (C), Marine, Andrea, Cédric, Grégoire, Laure, Elise, Lauriane, Olivier, Bastien, Antoine (K), Morgane, Marie-Elise**. Ce fut un semestre vraiment incroyable,

rempli de rires, d'apéros-lac et de soirées jusqu'au bout de la nuit!! C'est rare de rencontrer si rapidement autant de personnes avec qui bien s'entendre!

A tous mes cointernes de la Pneumoteam: Juliette (et tes annonces surprises inoubliables), **Lucie** (et notre si bruyant 1^{er} semestre), **Marie** (et notre humour de beauf), **Perrine** (l'été nous attend!), **Cécile** (et la bonne humeur du Sud), **Giulia** (partenaire de qualité pour danser sur de la musique de qualité), **Wassila** (un sourire à toute épreuve), **Romain** (mon meilleur coach), **Geoffroy** (aussi gentil que bruyant !!), **Anne** (coloc en or!), **Laurent** (sacré danseur ET chanteur), **Estelle** (toujours zen), **Camille** (nouvelle voisine). **Je cite aussi mes assistants/jeunes chefs, Arnaud et Loïc** (qui ont accompagné mes tous premiers pas !!), **Julian-Chloé-Mickaël** (le trio de rêve et iconique chambérien), **Justin** (toujours chaleureux), **Thomas** (notre nounours pneumologue), **Elodie** (DJ émérite), **Victor/Allan/Arnaud/Julien/Antoine/Océane/Anne** (les plus gentils des cardiologues) et **Natacha** (la « vibe » antistress).

A mes cointernes non pneumologues (nul n'est parfait), qui m'ont permis de vivre des stages incroyables grâce à leur bonne humeur et leur bienveillance :

- A **Nico**, la force tranquille sur laquelle j'ai pu compter au 1^{er} semestre et excellent partenaire de Karaoqué-Yaourt

- A **Sophie** et ton inépuisable énergie en toute circonstance. N'oublions pas nos fins de journée rythmées par du Matt Pokora !

- **A ma team pneumo chambérienne : Sanguita** (et ton hilarant premier degré), **Paul** (le plus Savoyard des Savoyards et fin historien) et **Nathan** (notre hipster cool), que de fous rires dans ce bureau !! Je n'aurais pas pu trouver de meilleurs compagnons pour vivre cette 1^{er} vague du/de la Covid (et mon 26^e anniversaire d'ailleurs). N'oublions pas que nous avons inspiré un film à notre effigie !

- **A ma team Cardio Vasc Neuro Speculoos**. C'est incroyable comme on a tout de suite formé un groupe d'amis, symbolisé par notre boîte à Speculoos. **Alejandro**, merci pour ces petites sessions musique dans le bureau de l'USCC et pour ne cesser d'enrichir ma culture. **Elena**, tes qualités humaines sont pléthoriques. J'ai hâte de faire cette course en duo ! **Marion**, reine des activités aquatiques, ton énergie débordante est tellement inspirante. **Selim**, le véritable humoriste de ce semestre, qu'est-ce que j'ai pu rire dans ce bureau, mention spéciale à « J'adore l'eau, dans 50 ans, y'en aura plus ». **Camille**, toujours si pétillante et fine organisatrice, **Sarah**, notre experte en réparation de vélo (mais prévoir un plan B pour ce qui concerne les freins hein).

A tous mes chefs qui m'ont tant appris et toujours dans la bienveillance, entre Grenoble, Chambéry, Annecy, entre la pneumologie, le sommeil, la médecine interne et la cardiologie.

TABLE DES MATIERES

RESUME EN FRANÇAIS.....	10
RESUME EN ANGLAIS	12
ABREVIATIONS.....	13
INTRODUCTION.....	14
ARTICLE EN ANGLAIS.....	20
<i>ABSTRACT.....</i>	<i>21</i>
<i>KEY MESSAGES.....</i>	<i>23</i>
<i>INTRODUCTION.....</i>	<i>24</i>
<i>MATERIALS AND METHODS.....</i>	<i>26</i>
<i>RESULTS.....</i>	<i>29</i>
<i>DISCUSSION.....</i>	<i>35</i>
PERSPECTIVES GENERALES - IMPLICATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE.....	39
BIBLIOGRAPHIE	44
ANNEXES.....	47

RESUME EN FRANÇAIS

Introduction : Différents essais randomisés mettent en évidence que le traitement par pression positive continue (PPC) du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) permet une diminution moyenne de la pression artérielle systolique des 24 heures de 2,5 mmHg. Ces essais comportent un suivi médian de moins de 6 mois. Nous ne savons pas à l'heure actuelle si cette diminution de la pression artérielle après quelques mois de traitement par PPC permet une diminution de l'incidence d'événements cardiovasculaires et de décès à long terme.

Méthodes : Cette étude observationnelle a recueilli les événements cardiovasculaires et les décès toute-cause à long terme chez 241 patients précédemment inclus dans l'essai randomisé contrôlé en bras parallèles AgirSASadom (Inclusion des patients entre juin 2010 et octobre 2012), dont l'objectif était de déterminer si une PPC en pression fixe était plus efficace qu'une PPC autopilotée pour réduire la pression artérielle. L'objectif primaire de l'étude observationnelle a été analysé via un modèle de Cox, et l'analyse de l'impact de l'observance de la PPC sur l'apparition de ces événements via un modèle de régression logistique.

Résultats : Durant le suivi de 113 mois (avec un écart interquartile de [102;124] mois), 61 événements cardiovasculaires incidents sont apparus, soit une incidence de 26 pour 1000 personnes-années et 21 patients sont décédés. Le phénotype tensionnel initial (avant traitement par PPC, comprenant la mesure de pression artérielle clinique en consultation et sur les 24 heures (holter tension), est un fort prédicteur du risque d'incidence d'événements cardiovasculaires à long terme ou de décès toute cause ($p < 0.01$), contrairement à la réponse initiale de la pression artérielle après 4 mois de PPC qui a une valeur prédictive faible ou nulle. Une observance de plus de 4 heures/nuit de la PPC est associée à une réduction très significative de l'incidence de ces mêmes événements cardiovasculaires et de la mortalité (OR : 0.41 [0.21; 0.77], $p = 0.01$).

Conclusion : Contrairement à la réponse initiale de la pression artérielle à la PPC, une observance de celle-ci de plus de 4 heures/nuit réduit l'incidence d'évènements cardiovasculaires et de décès.

RESUME EN ANGLAIS

Rationale: In randomized controlled trials, continuous positive airway pressure (CPAP) is reported as lowering blood pressure (BP) with a mean systolic blood pressure effect size of 2.5 mmHg. These trials have a median follow-up of less than 6 months. Whether this initial BP response during the first months of CPAP treatment translates into a reduction in long-term cardiovascular events and mortality is unknown.

Methods: This observational study addressed long term hard cardiovascular outcomes and all-cause mortality in a well-defined population of 241 patients previously included in the AgirSASadom parallel, randomized controlled trial designed to assess whether fixed-pressure CPAP was superior to auto-adjusted CPAP in reducing BP (baseline evaluations June 2010-October 2012). The primary objective of this observational study was analysed using a Cox survival model, and a logistic regression analysis was performed for CPAP adherence.

Results: Sixty-one cardiovascular events occurred during a median follow-up of 113 months (Interquartile range [102;124]) giving an incidence of 26 for 1000 person-years and 21 (8.7%) patients died. BP phenotype at baseline (i.e. office and 24-hour BP) was a strong predictor of incident cardiometabolic events and mortality ($p < 0.01$) whereas initial BP response during the four months after CPAP initiation was not related to outcomes. CPAP adherence above 4 hours per night was associated with a reduction in all-cause mortality and in the occurrence of long-term cardiovascular events (OR: 0.41 [0.21; 0.77], $p = 0.01$).

Conclusion: Independently of initial blood pressure response, long term CPAP adherence is one of the prerequisites for reducing the rate of incident events and mortality.

ABBREVIATIONS (Français et anglais)

ABPM : Ambulatory Blood Pressure Monitoring

AHI : Apnoea+ Hypopnoea Index

BMI : Body Mass Index

BP : Blood pressure

CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

CPP : Comité de Protection des Personnes

IMC : Indice de Masse Corporelle

OSA : Obstructive Sleep Apnoea

PPC : Pression Positive Continue

RCT : Randomized Controlled Trial

SAHOS : Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil

T2D : Type 2 Diabetes

INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes à l'échelle mondiale. Sa prévalence ne cesse d'augmenter, et toucherait actuellement environ un milliard d'adultes âgés entre trente et soixante-neuf ans ; avec un sexratio supérieur chez les hommes (1).

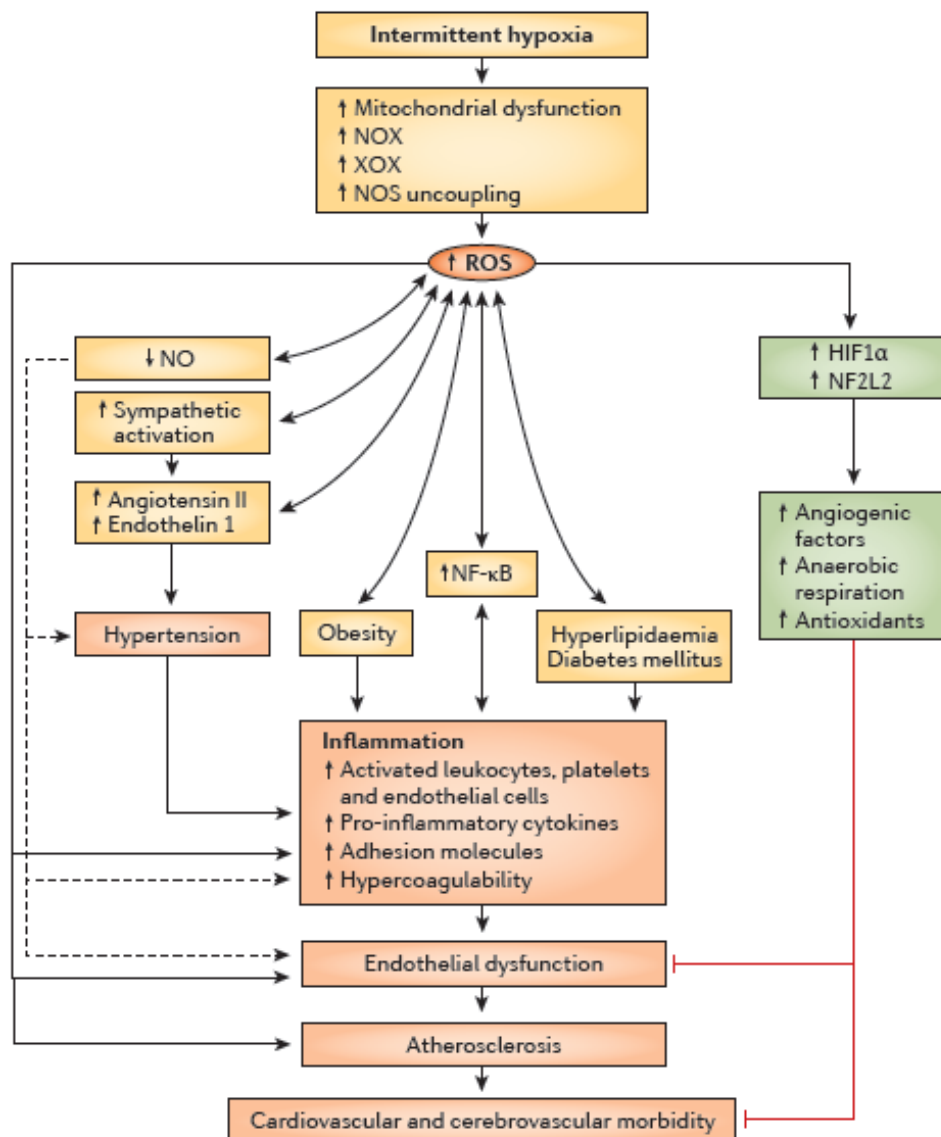
Le SAHOS est défini par des épisodes récurrents de collapsus incomplets (hypopnées) ou complets (apnées) des voies aériennes supérieures, durant le sommeil. Ceci s'explique par une réduction du calibre des voies aériennes par une conformation anatomique particulière comme un rétrognatisme, un épaissement des tissus mous pharyngés (du fait en outre d'une obésité), associée à une réponse neuromusculaire inadéquate altérant le réflexe de protection pharyngée et qui ne permet pas de compenser la réduction du calibre pharyngé (2). Ce risque est d'autant plus grand lors du sommeil paradoxal, au cours duquel le tonus musculaire des muscles dilateurs du pharynx est au plus bas.

Le SAHOS est ainsi à l'origine d'une augmentation des efforts respiratoires et donc des variations de la pression intrathoracique ; et surtout d'une hypoxémie intermittente et de micro éveils non perçus par le patient, mais responsables d'une fragmentation du sommeil. Cette dernière peut induire une fatigue et une somnolence diurnes importantes, qui peuvent être dangereuses dans certains cas (notamment lors de la conduite) et interférer sur la vie sociale et la qualité de vie des patients (2).

Il a également été démontré que le SAHOS est souvent associé à des comorbidités cardiovasculaires, telles que l'hypertension artérielle, la fibrillation atriale, le syndrome coronarien aigu, l'accident vasculaire cérébral, l'athérosclérose, etc., mais aussi métaboliques comme le

diabète, la dyslipidémie ou les maladies du foie (2). Ceci s'explique par le fait que l'hypoxémie intermittente et la fragmentation du sommeil entraînent un stress oxydatif lors de la reprise ventilatoire (par la formation d'espèces réactives de l'oxygène) et une activation du système sympathique (2) comme illustré par la figure 1.

Figure 1: Rôle de l'hypoxie intermittente dans la pathogénie du SAHOS. (P Levy et coll., Nat Rev Dis Primers 2015(2))



Ces comorbidités cardiovasculaires et métaboliques font partie des principaux prédicteurs de mortalité dans le SAHOS (3,4). Parmi ces comorbidités, la littérature s'est particulièrement intéressée à la relation entre SAHOS et hypertension artérielle. La réduction et le contrôle de la pression artérielle sont des objectifs majeurs en prévention primaire et secondaire dans les maladies cardiovasculaires (5,6). Chez les patients hypertendus, la prévalence du SAHOS est importante, et environ 50% des patients présentant un SAHOS sont hypertendus (7-9). L'hypertension artérielle est en général nocturne (10), résistante ou difficile à contrôler (11) en l'absence d'un traitement spécifique du SAHOS.

La nécessité de traiter un syndrome d'apnées du sommeil dépend de la symptomatologie du patient, de la sévérité de l'index apnées-hypopnées indiqué par la polygraphie ou la polysomnographie, et de la présence ou non de comorbidités cardiovasculaires. Le traitement de référence est la mise en place d'une pression positive continue (PPC) au cours du sommeil, qui permet le maintien de l'ouverture des voies aériennes et améliore la somnolence et la qualité de vie (12,13).

Plusieurs essais randomisés se sont intéressés à l'impact de la PPC sur la réduction des événements cardiovasculaires incidents et de la mortalité mais n'ont pas démontré d'effet significatif (14-17). Cependant, ces essais randomisés présentent plusieurs limites, dont une durée de suivi limitée, un nombre très faible d'événements cardiovasculaires et de décès et une observance de la PPC très faible (par exemple : 3,3+/-2,3 heures/nuit dans l'étude SAVE (15), 2,78 +/-2,73 heures/nuit dans l'étude ISAACC(17)). Au contraire, plusieurs méta-analyses d'essais randomisés (51 essais, avec un total de 4888 patients) ont démontré que la PPC a un impact significatif sur la pression artérielle en permettant une réduction de 2,5 mmHg de la pression systolique des 24 heures, et de 2,1 mmHg de la pression diastolique des 24 heures (18), comme illustré par la figure 2, et ce, d'autant que plus que l'observance de la PPC est élevée (figure 3) .

Figure 2 : Effet de la PPC sur la pression systolique des 24h (Bratton and al, JAMA 2012(18))

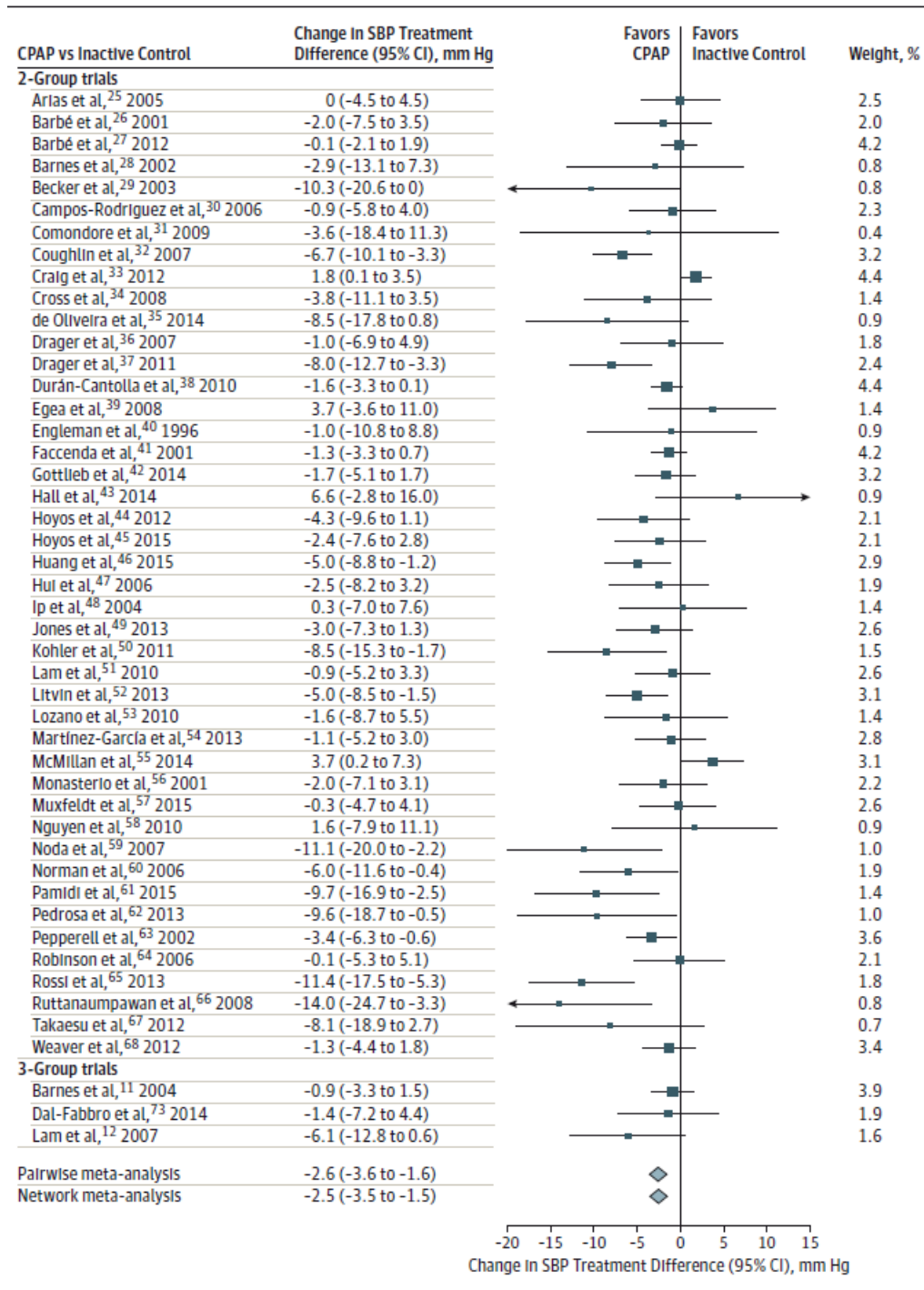
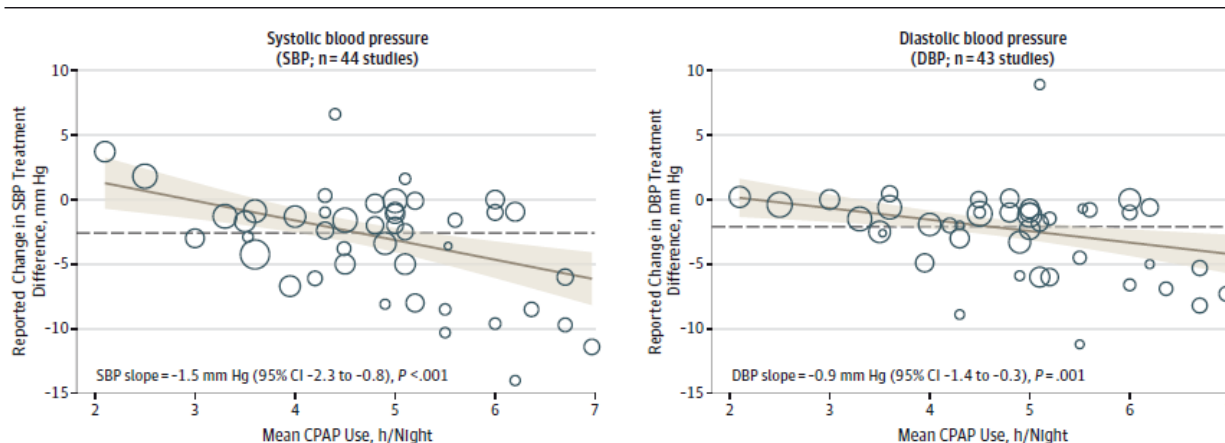


Figure 3 : Effet de l'observance de la PPC sur la pression artérielle systolique et diastolique des 24 heures (Bratton and al, JAMA 2012(18))



Circles represent individual results for each trial with the size of the circle being proportional to its weight in the random-effects meta-analysis. Each meta-regression line (solid lines) and its 95% confidence interval (shaded areas)

were estimated using a random-effects linear meta-regression model with mean use of CPAP as the covariate. The dashed lines represent the overall difference. Treatment difference data are CPAP minus inactive control.

Une telle réduction de la pression artérielle devrait se traduire, si elle est maintenue dans le temps, par une réduction de la mortalité et des évènements cardiovasculaires incidents. Cette réduction de la pression artérielle a été montrée dans des essais randomisés de 3 à 4 mois de suivi, mais on ne sait pas si cette réponse initiale prédit un effet protecteur à long terme vis-à-vis de maladies cardiovasculaires ou de décès.

Pour répondre à cette question, nous avons réalisé, entre janvier et avril 2021, le suivi rétrospectif de 322 patients inclus dans l'essai randomisé contrôlé AgirSASadom (visite initiale et inclusions entre juin 2010 et octobre 2012), ceux-ci ayant initialement bénéficié d'un phénotypage tensionnel (dont la mesure de la pression artérielle des 24 heures) avant et 4 mois après la mise en place d'une PPC. Les paramètres recueillis au cours de ce suivi rétrospectif étaient : des données anthropomorphiques (l'indice de masse corporelle (IMC)), le statut tabagique ; la date de survenue des évènements cardiovasculaires (infarctus myocardique, pontage aorto-coronarien, pose de stent coronarien, insuffisance cardiaque, fibrillation atriale, infarctus cérébral, accident ischémique transitoire, hypertension artérielle) et métaboliques (dyslipidémie, diabète), la date et la nature des

atteintes hépatiques (stéatopathie non alcoolique, cirrhose). La date et la cause de décès ont été recueillies dans le dossier médical et/ou auprès des familles par téléphone. L'observance objective de la PPC a été recueillie via les données d'un prestataire unique Agiradom.

L'article en langue anglaise soumis actuellement à la revue THORAX qui rapporte les résultats de cette étude est présenté dans la suite de cette thèse.

Long term outcomes in CPAP-treated sleep apnoea patients: Impact of blood pressure responses after CPAP initiation and treatment adherence

Ami-Marie Bocoum^{1,2,*}, Sébastien Bailly^{1,2,*}, Marie Joyeux-Faure^{1,2}, Sébastien Baillieu^{1,2}, Francois Arbib^{1,2}, Clara-Lou Klang^{1,2}, Van Ngo^{1,2}, Pierre Boutouyrie^{3,4}, Renaud Tamisier^{1,2}, Jean Louis Pépin^{1,2}

Affiliations

¹HP2 (Hypoxia and Physio-Pathologies) Laboratory, Inserm (French National Institute of Health and Medical Research) U1300, University Grenoble Alpes, Grenoble, France.

²EFCR (Cardiovascular and Respiratory Function) Laboratory, Grenoble Alpes University Hospital, Grenoble, France.

³Inserm (French National Institute of Health and Medical Research) U970, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France.

⁴Université de Paris, Paris, France.

*The two first authors have contributed equally to the manuscript

Corresponding author

Pr. Jean-Louis Pépin, Laboratoire EFCR, CHU de Grenoble Alpes, CS10217, 38043, Grenoble, France; Phone: +33 4 76 76 87 66; Email: JPepin@chu-grenoble.fr

Word count: 2207

ABSTRACT

Rationale: In randomized controlled trials, continuous positive airway pressure (CPAP) is reported as lowering blood pressure (BP) with a mean systolic blood pressure effect size of 2.5 mmHg. These trials have a median follow-up of less than 6 months. Whether this initial BP response during the first months of CPAP treatment translates into a reduction in long-term cardiovascular events and mortality is unknown.

Methods: This observational study addressed long term hard cardiovascular outcomes and all-cause mortality in a well-defined population of 241 patients previously included in the AgirSASadom parallel, randomized controlled trial designed to assess whether fixed-pressure CPAP was superior to auto-adjusted CPAP in reducing BP (baseline evaluations June 2010-October 2012). The primary objective was analysed using a Cox survival model, and a logistic regression analysis was performed for CPAP adherence.

Results: Sixty-one cardiovascular events occurred during a median follow-up of 113 months (Interquartile range [102;124]) giving an incidence of 26 for 1000 person-years. Twenty-one (8.7%) patients died. BP phenotype at baseline (i.e. office and 24-hour BP) was a strong predictor of incident cardiometabolic events and mortality ($p < 0.01$) whereas initial BP response during the four months after CPAP initiation was not related to outcomes. CPAP adherence above 4 hours per night was associated with a reduction in all-cause mortality and in the occurrence of long-term cardiovascular events (OR: 0.41 [0.21; 0.77], $p = 0.01$).

Conclusion: Independently of initial blood pressure response, long term CPAP adherence is one of the prerequisites for reducing the rate of incident events and mortality.

Keywords: sleep apnoea, blood pressure, treatment, continuous positive airway pressure, adherence, mortality, cardiovascular events.

Funding: French National Research Agency in the framework of the "Investissements d'avenir" program (ANR-15-IDEX-02) and the Grenoble Alpes University Foundation chairs of excellence: "e-health and integrated care and trajectories medicine" and "MIAI artificial intelligence". This work has been partially supported by the Grenoble Alpes Multidisciplinary Institute for Artificial Intelligence (MIAI) (ANR-19-P3IA-0003).

KEY MESSAGES

- **What is already known on this topic**

Obstructive sleep apnoea is frequently associated with cardiovascular co-morbidities, including hypertension and there is a strong relationship between them. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), the first-line therapy for OSA, is reported as lowering blood pressure (BP) (including the 24-hour mean BP) with a mean effect size of 2.5 mmHg found in meta-analyses. A reduction in blood pressure is at the core of risk management and secondary prevention of cardiovascular diseases. Whether BP response during the first months of CPAP treatment is predictive of an improvement in long-term cardiovascular outcomes and mortality is unknown.

- **What this study adds**

Our study provides original data regarding the contribution of the initial blood pressure response at the start of CPAP treatment to predicting long-term outcomes. Blood pressure phenotypes before treatment (determined using both office and 24-hour blood pressures) were the strongest predictors of incident cardiovascular events and mortality, whereas BP during the first four months after CPAP initiation was not related to outcomes.

- **How this study might affect research, practice or policy**

Over a period of several years many confounding factors can emerge that might counteract the positive effects of CPAP treatment on blood pressure. Long term RCTs are needed to understand the evolution of BP after a long-term use of CPAP and to identify confounding factors which could counteract this effect.

INTRODUCTION

Obstructive sleep apnoea (OSA) is one of the most frequent chronic diseases, affecting nearly one billion adults aged 30–69 years worldwide (1). Obstructive sleep apnoea (OSA) has deleterious consequences at an individual patient level with disabling symptoms that include sleepiness and fatigue, reduced quality of life and self-restrictions in social interactions (2). OSA is frequently associated with cardiovascular co-morbidities, including hypertension, arrhythmias, stroke and coronary heart disease, and with metabolic disorders (dyslipidemia, type 2 diabetes, or non-alcoholic steatohepatitis) (2). Beyond the classical apnoea-hypopnoea index (AHI) a standard metric of OSA severity, these comorbidities are the main predictors of mortality in OSA patients (3,4).

Among comorbidities, the link between hypertension and OSA is of particular interest. OSA is highly prevalent in hypertensive populations and more than 50% of patients with OSA suffer from essential hypertension (5-7). Hypertension is more frequently nocturnal (8), resistant or poorly controlled (9) in untreated OSA. A reduction in blood pressure is at the core of risk management and secondary prevention in cardiovascular diseases (10,11). Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), the first-line therapy for OSA, has been demonstrated as having a major impact in suppressing excessive daytime sleepiness and improving quality of life (12,13). In meta-analyses, CPAP is reported as lowering blood pressure (BP) (including the 24-hour mean BP) with a mean effect size of 2.5 mmHg (14). The impact is highest in OSA patients with poorly controlled hypertension and severe OSA at diagnosis; and the extent of reduction in blood pressure increases in parallel with CPAP adherence (15-17). The scale of BP response at the initiation of CPAP is variable from one individual to another and currently unpredictable (23,24). Whether BP response during the first months of CPAP treatment is predictive of an improvement in long-term cardiovascular outcomes and mortality is unknown.

To address this question, we took advantage of the long-term follow-up of patients included in the AgirSASadom randomized controlled trial, assessed by 24-hour blood pressure monitoring (ABPM) at CPAP initiation and re-evaluated after four months of CPAP therapy (25). We hypothesized that changes in blood pressure after several months of CPAP treatment and the long-term adherence to CPAP might be independent predictors of long-term cardiovascular outcomes in OSA patients.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

This was an observational study addressing long-term hard cardiovascular outcomes and all-cause mortality in a well-defined population of OSA patients previously included in the AgirSASadom study (20). AgirSASadom was a prospective randomized, double-blind, parallel, 4 month-controlled trial designed to evaluate whether fixed-pressure CPAP was superior to auto adjusted CPAP in reducing blood pressure (BP) in patients with newly diagnosed OSA and initiated on CPAP. Patients were recruited from June 2010 and short-term follow-up was completed by October 2012 (20).

The present study involved retrospectively collecting hard cardiovascular outcomes and vital status (time point January-April 2021). Ethics committee approval was obtained on 2020 (Comité de Protection des Personnes Sud-EST III Lyon Bron, France, 2020-A03065-34). The study was registered in Clinicaltrials.gov (NCT04704401).

Study participants

Patients included in the AgirSASadom study were adults with severe OSA justifying an indication for CPAP (20). All included patients or their relatives (when patients were unreachable) were contacted by phone and invited to respond to a structured telephone interview that had been previously validated by methodologists and the ethics committee. Data were homogeneously gathered using an electronic case report form completed by the investigator or clinical research assistant holding the interview, facilitating data management and quality control. Patients or their relatives who could not be contacted after five phone calls were considered as lost to follow-up and excluded from the analysis.

Baseline data correspond to the AgirSASadom study inclusion visit (20). Included individuals initially underwent in-depth cardiovascular phenotyping with office- and 24-hour blood pressure monitoring, and arterial stiffness measurements. The blood pressure response (office and 24-hour) at 4 months following CPAP initiation was well documented.

Long-term follow-up data included anthropomorphic data (body mass index (BMI)), smoking habits, the date of any incident cardiovascular event (myocardial infarction, aorto-coronary bypass, coronary stent implantation, heart failure, atrial fibrillation, stroke, transient ischemic attacks, and/or hypertension), date of any incident metabolic diagnosis (dyslipidemia, diabetes), and the date and nature of any incident hepatic disease (nonalcoholic fatty liver disease including cirrhosis). The date and cause of death were collected from hospital medical records, general practitioners and/or from the phone interview with the patient's relative.

Primary CPAP therapy for OSA

All patients were followed by the same home care provider with the same standardized procedures. After the end of the AgirSASadom protocol mean CPAP adherence was objectively measured at subsequent every year regulatory follow-up visits for those continuing CPAP. In France, CPAP treatment is managed by registered home care providers rather in collaboration with the prescribing physician. Objective data on CPAP use is recorded by the CPAP device and can be downloaded by the homecare provider's technician during routine mandatory yearly home visits or via telemonitoring. The exact dates of CPAP termination due to non-adherence or for other reasons were retrieved from the homecare provider's records. Poor adherence was defined as a nightly usage below 4 hours per night.

Statistical Analysis

The study population is described using percentage for qualitative variables and median and interquartile range (IQR) for quantitative variables.

The person-year incidence of first-time cardiovascular or metabolic events and death was calculated with a normal approximation of the confidence interval.

For the comparison between groups with or without an event a Chi2 test was used for qualitative variables and a non-parametric Wilcoxon test for quantitative variables. Then, a semi-parametric Cox model was used to perform a multivariable analysis by adjusting for the key confounders selected using a univariable Cox model.

The study population is described using percentage for qualitative variables and median and interquartile range (IQR) for quantitative variables.

The person-year incidence of first-time cardiovascular or metabolic events and death was calculated with a normal approximation of the confidence interval.

For the comparison between groups with or without an event a Chi2 test was used for qualitative variables and a non-parametric Wilcoxon test for quantitative variables. Then, a semi-parametric Cox model was used to perform a multivariable analysis by adjusting for the key confounders selected using a univariable Cox model.

To evaluate the impact of CPAP adherence, measured at the end of follow-up, on the occurrence of cardiovascular events, a logistic regression model adjusted on age, BMI, sex and comorbidities at baseline was used.

P values <0.05 were considered as statistically significant. Statistical analyses were performed using SAS 9.4 software (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

RESULTS

From the 322 patients included in the initial AgirSASadom study (20), long term hard outcomes were available for 241 patients. 70 patients were unreachable after 5 calls and considered as lost to follow-up, 11 declined participate.

Study population

Patients' characteristics at CPAP initiation are shown in Table 1. The study cohort was a typical OSA population, middle aged, and predominantly male with frequent comorbidities. The median follow-up duration was 113 months (Interquartile range [102;124]) (around 9,4 years). The median [25th/75th percentiles] CPAP adherence at 4 months after CPAP initiation was 5.1 [3.5; 6.5] hours per night. CPAP termination for poor adherence occurred in 65/241 (27%) and for those remaining on CPAP the median [25th/75th percentiles] adherence at the end of follow-up was 7.0 [5; 8] hours per night. No significant change in median BMI [25th/75th] occurred during follow-up (29.9 kg/m² [18.1; 81.1] at baseline versus 29.9 kg/m² [26.9; 35.3] at the end of follow-up).

Table 1: Baseline characteristics of included patients at CPAP initiation

Variables	Items	N (%) median [Q1; Q3]	[Min ; Max]
Patient's characteristics at baseline			
Age (years)		58 [51 ; 65]	[27 ; 84]
Men (number (%))		170 (70.5)	
BMI (kg/m ²)		29.9 [26.6 ; 34.5]	[18.1 ; 81.1]
Smoking status (number (%))	Actual smoking	53 (22)	
	Former smoking	96 (39.8)	
	Non-smoking	92 (38.2)	
Epworth Sleepiness Scale		9 [6 ; 14]	[0 ; 23]
AHI at diagnosis (event/h)		39 [28.6 ; 55.7]	[7.4 ; 125]
Type 2 Diabetes (number (%))		48 (19.9)	
Dyslipidemia (number (%))		148 (61.4)	
Hypertension (number (%))		149 (61.8)	
History of cerebrovascular disease		8 (3.3)	
History of coronary artery disease		20 (8.3)	

Quantitative variables are presented as median [25th/75th percentiles] and qualitative variables as percentage (%)

BMI: body mass index

AHI: Apnoea+hypopnoea index

Incident cardiometabolic events and all-cause mortality (Table 2)

Sixty-one cardiovascular events occurred during the follow-up period giving an incidence of 26 for 1000 person/year. The incidence of cases of type 2 diabetes (T2D) was 10 for 1000-person years. Twenty-one patients died.

Table 2: Incident cardiometabolic events and all-cause mortality

Events	Number of cases	Incidence (1000 person/year)	CI (95%)
All cardiovascular events	61	26	[19 ; 32]
Coronary heart disease (Myocardial infarction, Coronary artery bypass surgery, Acute coronary syndrome)	16	8	[4 ; 10]
Heart failure	5	2	[0.2 ; 4]
Atrial fibrillation	8	3	[1 ; 5]
Cerebrovascular disease (Stroke, Transient ischemic attack)	10	4	[1 ; 7]
Hypertension	30	10	[8 ; 20]
Death	21	8	[5 ; 12]
Type 2 Diabetes	22	10	[6 ; 20]
Hepatic disease	6	2	[0.4 ; 4]

Comparison between groups with or without events during follow-up (Table 3)

Patients with cardio-metabolic events were older, with a higher prevalence of hypertension at baseline and demonstrated a greater range in the reduction in daytime diastolic (-3 mmHg [-6 ; -1], p=0.01) and mean blood pressure (-2 mmHg [-6 ; 0], p=0.03) after 4 months of CPAP treatment. The AHI at diagnosis was not significantly different between groups. In multivariate analysis after adjustments for sex, age, body mass index, and comorbidities at baseline, the initial blood pressure response at 4 months after CPAP initiation was not significantly associated with the occurrence of a cardiovascular or metabolic event, or death. On the contrary, there was a significant association between the occurrence of a cardiovascular event or death and blood

pressure phenotype at baseline before CPAP initiation (Figure 1). All BP measurements at baseline (i.e. daytime, night-time, 24h average) were linked with incident events and death.

Table 3: Comparisons between patients with or without events or death, according to their baseline characteristics et blood pressure response 4 months after CPAP initiation

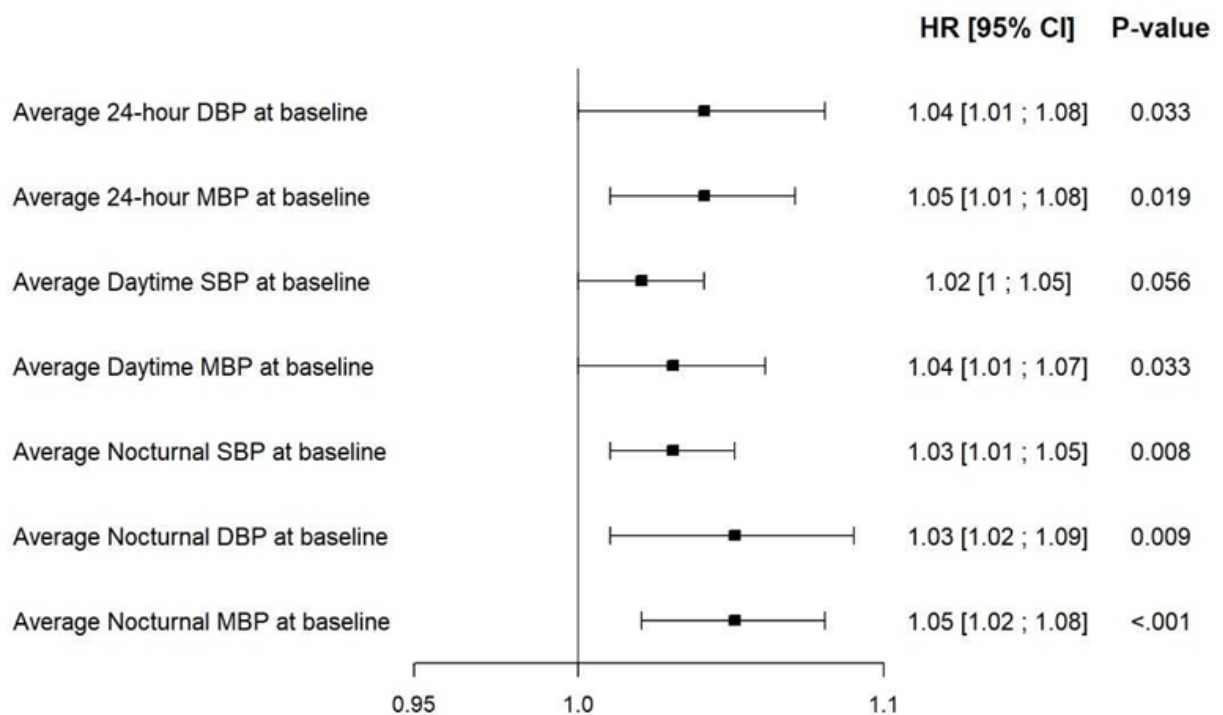
Variables	Items	No cardiovascular events nor death N= 169 (70%)	Cardiovascular events or death N= 72 (30%)	missing (%)	P-value
Baseline Characteristics					
Men		114 (67.5)	56 (77.8)	0	0.11
Age (years)		56 [49 ; 63]	62.5 [56.5 ; 70]	0	<0.01
BMI (kg/m ²)		29.9 [26.5 ; 35.5]	29.7 [26.9 ; 32.5]	0	0.33
Epworth score		10 [6 ; 14]	8.5 [6 ; 12.5]	3	0.27
AHI (event/h)		38.5 [29.1 ; 56.1]	40.8 [25.5 ; 56.3]	0	0.97
Smoking status	Actual smoking	38 (22.5)	15 (20.8)	0	0.63
	Former smoking	64 (37.9)	32 (44.4)	.	.
	non-smoking	67 (39.6)	25 (34.7)	.	.
Type 2 Diabetes		29 (17.2)	19 (26.4)	0	0.10
Dyslipidemia		106 (62.7)	42 (58.3)	0	0.52
Hypertension at baseline		95 (56.2)	54 (75)	0	<0.01
BP response after 4 Months of CPAP treatment					
Delta 24-hour SBP (mmHg)		-1 [-6 ; 5]	-2 [-7 ; 3]	73	0.27
Delta 24-hour DBP (mmHg)		-1 [-3 ; 2]	-2 [-5 ; 1]	73	0.06
Delta 24-hour MBP (mmHg)		-1 [-4 ; 2]	-2.5 [-6 ; 1]	73	0.07
Delta Daily SBP (mmHg)		-1 [-7 ; 6]	-2 [-8 ; 1]	73	0.19
Delta Daily DBP (mmHg)		-1 [-4 ; 2]	-3 [-6 ; -1]	73	0.01
Delta Daily MBP (mmHg)		-1 [-4 ; 3]	-2 [-6 ; 0]	73	0.03
Delta Nocturnal SBP (mmHg)		-2 [-6 ; 4]	-0.5 [-6 ; 6]	73	0.77
Delta Nocturnal DBP (mmHg)		-1 [-4 ; 4]	-1 [-5 ; 4]	73	0.98
Delta Nocturnal MBP mmHg)		-1 [-4 ; 4]	0 [-6 ; 5]	73	0.91

DBP : Diastolic Blood Pressure

MBP : Mean Blood Pressure

SBP : Systolic Blood Pressure

Figure 1: Baseline blood pressure phenotyping before CPAP initiation and the hazard ratios of incident cardiovascular events or death



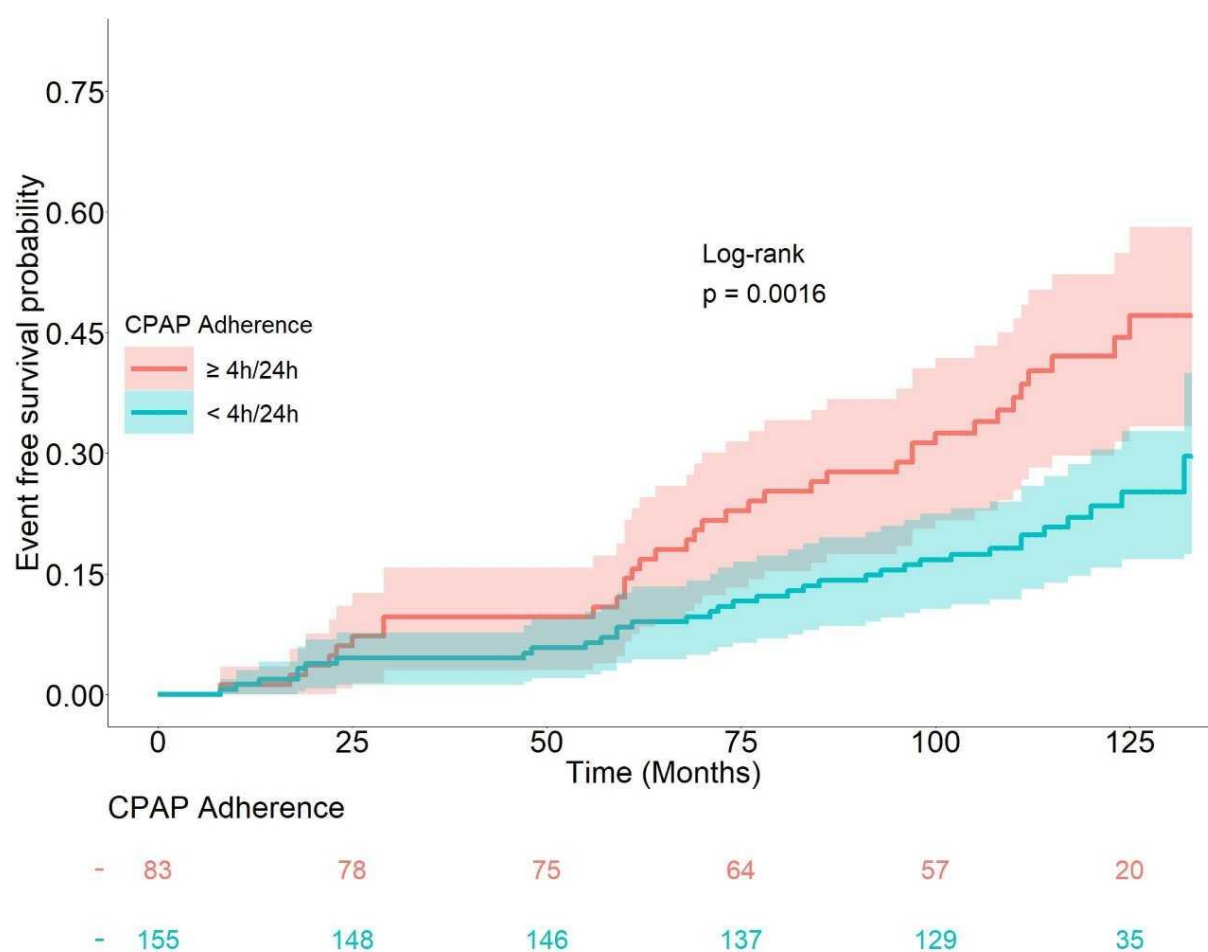
DBP : Diastolic Blood Pressure MBP : Mean Blood Pressure SBP : Systolic Blood Pressure

Objective data recorded by the CPAP device showed that 155 patients were adherent to CPAP at follow-up data collection with a CPAP nightly usage of more than 4 hours per night. A logistic regression model, adjusted on age, sex, BMI, comorbidities at baseline suggested that good adherence (>4 h/night) to CPAP was associated with a lower risk of having a cardiovascular event or death [Table 4]. A secondary analysis, a Kaplan-Meier survival curve, was also performed (Figure 2), using patients with an adherence above 4 hours per night, with the same result.

Table 4: Impact of CPAP adherence (>4h/night) on the occurrence of cardiovascular events or death in multivariate analysis

Variables	Items	OR(CI95%)	P-value
Gender	M vs F	1.94 [0.93 ; 4.05]	0.07
Age (years)		1.05 [1.01 ; 1.08]	0.01
BMI (kg/m ²)		0.97 [0.92 ; 1.03]	0.36
Diabetes		1.33 [0.60 ; 2.93]	0.48
Hypertension		2.16 [1.01 ; 4.65]	0.05
Dyslipidemia		0.51 [0.26 ; 1.01]	0.05
Being adherent (>4h/night) to CPAP		0.41 [0.21 ; 0.77]	0.01

Figure 2: Effect of CPAP adherence (<4 versus ≥ 4 hours a day) on the risk of exhibiting a cardiovascular event or death



DISCUSSION

Our study provides original data regarding the contribution of the initial blood pressure response at the start of CPAP treatment to predicting long-term outcomes. Blood pressure phenotypes before treatment (determined using both office and 24-hour blood pressures) were the strongest predictors of incident cardiovascular events and mortality, whereas BP during the first four months after CPAP initiation was not related to outcomes. After a mean follow-up of nearly 9 years, CPAP adherence above 4 hours per night was associated with reduced all-cause mortality and a decreased occurrence of cardiovascular events at long term, compared to patients who had discontinued CPAP or whose adherence was poor.

The effect of CPAP on blood pressure is consistently reported in meta-analyses of randomized controlled trials as inducing a reduction in blood pressure in the range of 2.5 mmHg for systolic 24-hour ABPM measurements (18). The extent of the improvement is related to OSA severity (AHI), and the effect is greatest in individuals with severe hypertension or resistant hypertension (22). There is a dose-response effect depending on CPAP adherence and a 1-hour-per-night increase in CPAP usage was associated with an additional reduction in SBP of 1.5 mmHg (18). Such reductions in BP were observed during short term randomized controlled trials with a short mean follow-up of 15 weeks (18). The AgirSASadom study reported a similar reduction in BP 4 months after CPAP initiation (25). In the literature, data are lacking regarding the significance of these short-term blood pressure responses to CPAP when anticipating long-term outcomes. The current study suggests that short-term BP responses to CPAP are not relevant predictors for long-term outcomes.

A reduction of 2.5 mmHg in 24-hour systolic BP would produce a reduction in mortality of 5% to 10%, according to mortality data observed after a sustained reduction in BP achieved in long-term RCTs with a median follow-up of 4.15 years (5). However, long-term RCTs following

patients over several years with blood pressure as a primary outcome are not available in the sleep apnoea field. During the SAVE study (15), with a mean follow-up of 3.7 years, there was an increase of 0.7 ± 17 mmHg in office systolic blood pressure and only a limited reduction in diastolic blood pressure of -0.9 ± 11 mmHg (15). This is by far less convincing than the BP results of short term RCTs and could potentially be explained by the low CPAP adherence during the SAVE study. Over a period of several years many confounding factors can emerge that might counteract the positive effects of CPAP treatment (e.g. weight gain and changes in physical activity or medications).

A recent observational study (19) has assessed the long-term effect of CPAP on blood pressure in patients with resistant hypertension who were included in the HIPARCO short-term RCT (22). Participants in this study were followed up for a median of 59 months [IQR: 44–70]. Patients on CPAP with an adherence of at least 4 h/night showed a significantly higher reduction in 24-hour BP parameters, notably during the night, and were prescribed less antihypertensive drugs than those not on CPAP. However, this study did not report on incident cardiovascular events or mortality. Accordingly, in our study the reduction in mortality and reduction in cardiovascular events occurred only in the group adherent to CPAP. We did not measure blood pressure at the end of follow-up, but we suggest that the sustained reduction in BP reported in patients who are adherent to CPAP treatment by Navarro-Soriano et al. (19) might contribute to the risk reduction seen in our study.

Randomized controlled trials in obstructive sleep apnoea have not demonstrated an effect of CPAP therapy in reducing mortality (14-17). However, these RCTs have a number of limitations, in particular low CPAP adherence, patient selection and a small number of incident deaths. In a recent analysis of a real-world nationwide database, we demonstrated that the continuation of CPAP therapy was associated with a 39% lower risk of all-cause death compared

with CPAP therapy termination (28). Incident hypertension was also less common in patients who continued versus those who terminated CPAP therapy, which is in line with the data of Navarro-Soriano et al (19).

Our study has several limitations due to it being retrospective and observational with their inherent weaknesses. Potential confounding factors should have been better explored, but in a retrospective study, this is difficult to do in a systematic manner. Nevertheless, our data are original with significant strengths. It takes advantage of the extensive cardiovascular phenotyping (24-h ABPM) performed at baseline during a well conducted RCT (25). The length of follow-up was close to 9 years with a number of incident events comparable to the SAVE or ISAAC studies. Furthermore, the availability of objective measurements of CPAP adherence at the end of follow-up allowed us to classify adherent and non-adherent patients.

Conclusion: Independently of the initial blood pressure response, long term CPAP adherence is one of the prerequisites for reducing the rate of incident cardiovascular and metabolic events and mortality.

ACKNOWLEDGEMENT

We thank Alison Foote (Grenoble, France) for critically reading and editing the manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

Data will be made available to the research community on reasonable request to the corresponding author and a signed agreement.

PERSPECTIVES GENERALES - IMPLICATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE

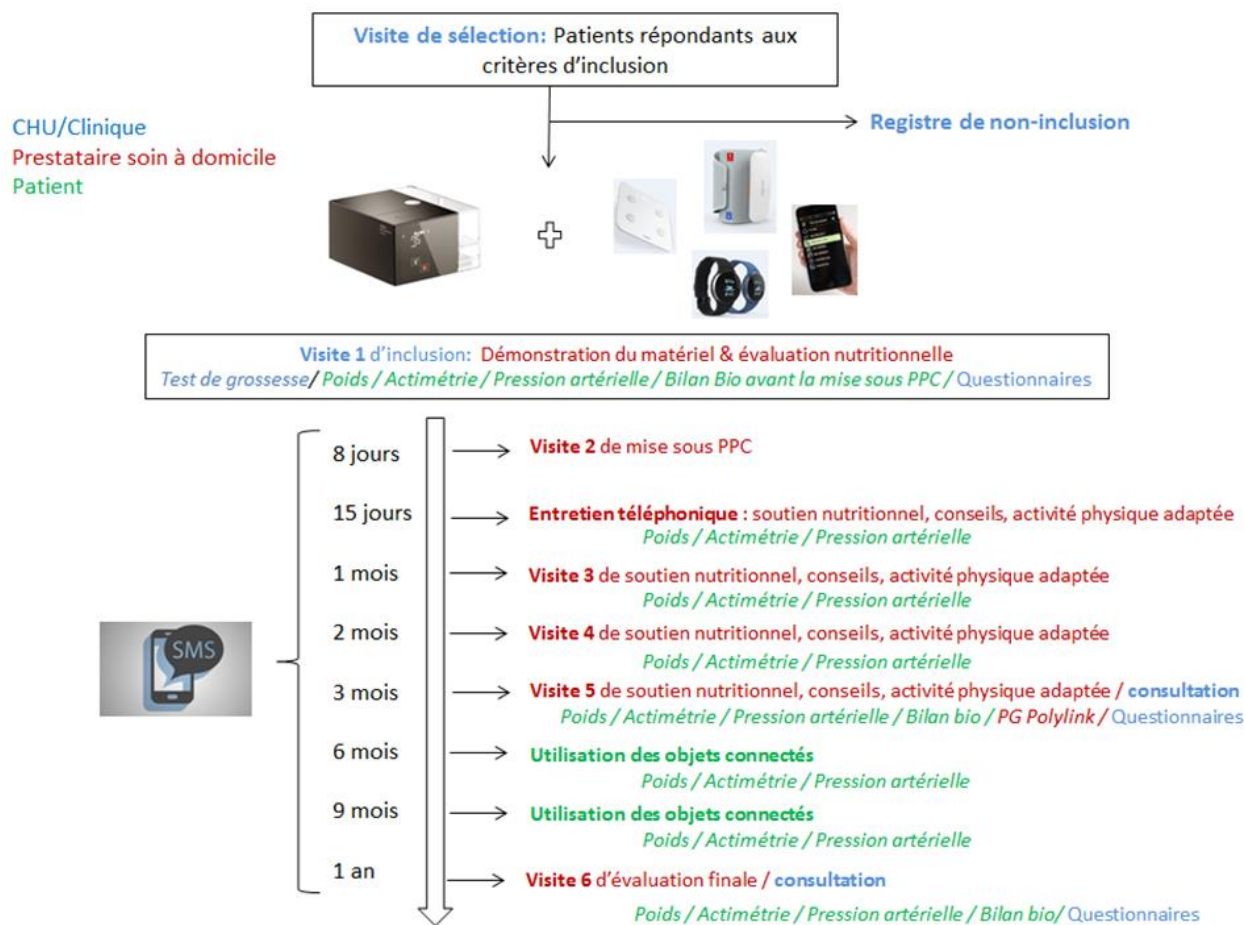
1- Le statut tensionnel au moment du diagnostic de SAHOS est prédictif de la mortalité et des évènements cardiovasculaires incidents.

La caractérisation initiale du profil tensionnel est insuffisamment réalisée en pratique clinique de routine. Le holter tensionnel mériterait certainement d'être plus systématique pour personnaliser le suivi à la fois pour le SAHOS et pour sa comorbidité d'hypertension artérielle.

2- Le suivi longitudinal de la pression artérielle en parallèle du télésuivi de la PPC doit être optimisé dans cette population à risque de mauvais contrôle de l'hypertension artérielle. Il serait intéressant de déterminer si la réponse initiale positive en termes de réduction de la pression artérielle est persistante à long terme, chez les patients atteints de SAHOS et traités par PPC, puisque cette donnée n'est actuellement pas disponible dans la littérature.

Enfin, il reste important de prendre en charge l'ensemble des comorbidités associées au SAHOS, avec un monitoring de ces comorbidités et une participation active essentielle du patient. Par exemple, l'étude observationnelle multicentrique *Sleep Connect* (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04054180), menée par notre équipe et actuellement en cours, s'intéresse à l'évolution de la pression artérielle à l'initiation d'un traitement par PPC, après mise à disposition du patient d'objets connectés, tels que des appareils d'automesure de la pression artérielle, de mesure de l'activité physique, du sommeil et du poids, le tout relié à une application sur smartphone permettant également le télémonitoring du traitement par PPC et de séances de coaching sportif et d'un suivi nutritionnel (Figure 4).

Figure 4 : Schéma de l'étude Sleep Connect

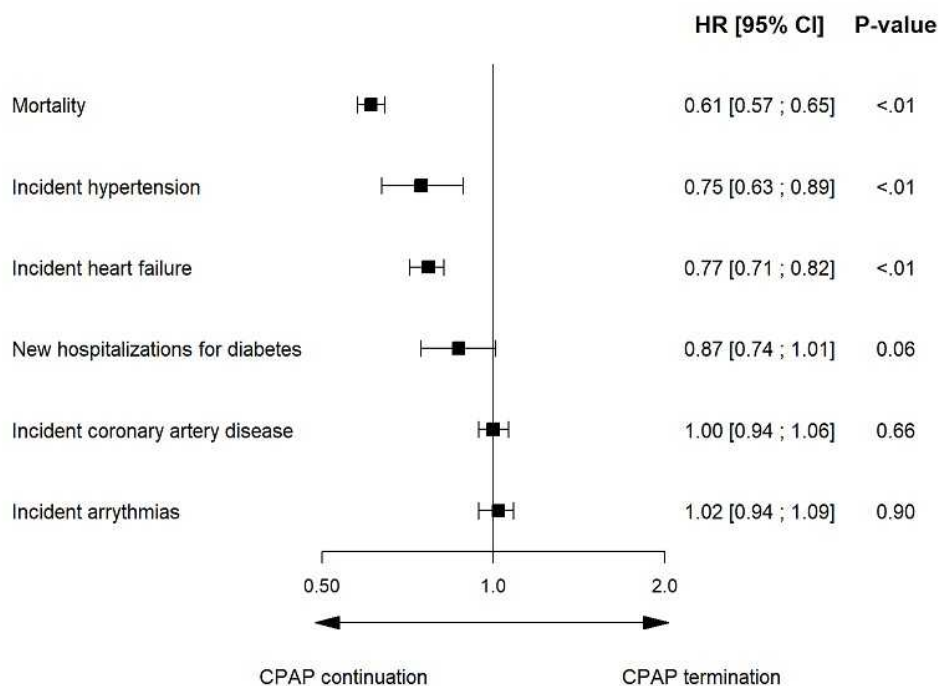


Il est important de « mesurer » les paramètres cliniques mais aussi d'accompagner les patients puisque les études OPTISAS 1 et 2 (26,27) ont montré que les mesures et les objets connectés améliorent la qualité de vie et la satisfaction des patients mais non l'activité physique.

3- L'observance de la PPC est une préoccupation permanente tout au long du suivi du SAHOS. Plusieurs études observationnelles et des analyses secondaires d'essais randomisés contrôlés montrent l'importance d'une observance suffisante (plus de 4 heures par nuit) de la PPC pour un effet protecteur sur le plan cardiovasculaire et sur la mortalité. Ceci est illustré par l'étude ALASKA montrant une diminution significative de la mortalité sur des données en vie réelle (Figure 5) (28). Cela permet de mettre en évidence la nécessité d'utiliser des outils de monitoring concernant l'utilisation de la PPC, comme par exemple le télésuivi mis en place par les prestataires

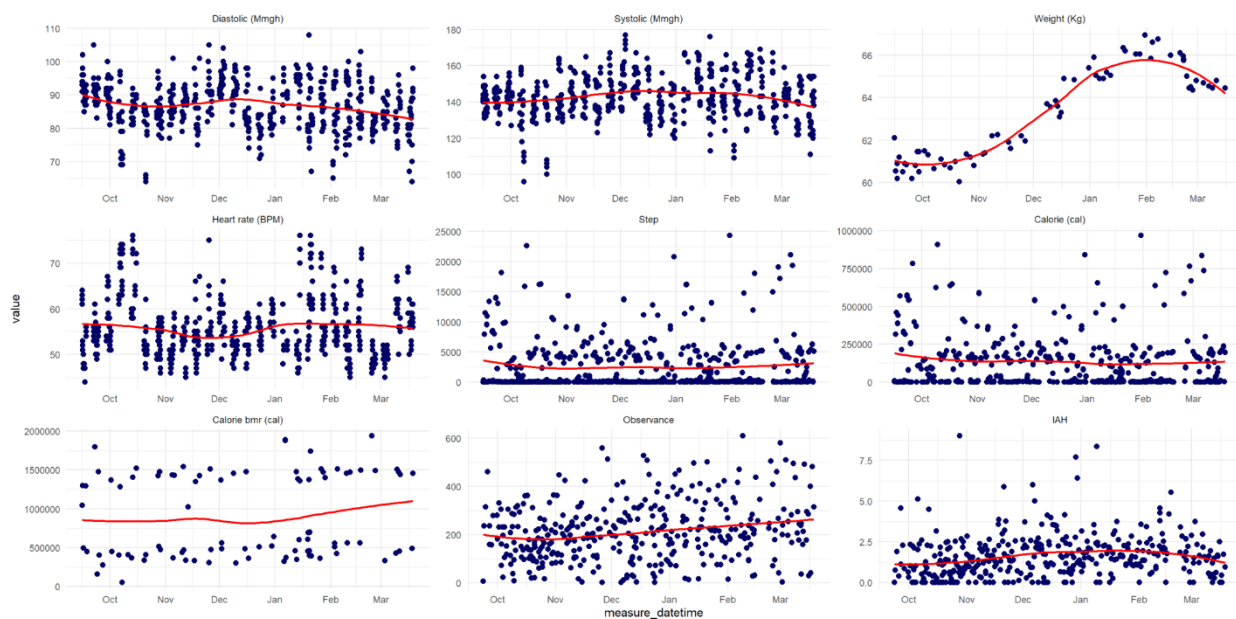
de santé, mais également de développer des stratégies pour optimiser celle-ci (thérapies cognitivo-comportementales, téléconsultations, applications de motivation et de coaching des patients).

Figure 5: Résultats de l'étude ALASKA, comparant notamment l'incidence de la mortalité et de l'hypertension artérielle entre les patients observants ou non de la PPC (28)



Nous pouvons anticiper qu'il sera proposé aux patients à l'avenir un suivi parallèle sur le long terme de la PPC par télé monitoring couplé à une mesure régulière de l'activité physique, du poids et de la pression artérielle. Ceci devrait permettre de réajuster et de personnaliser le suivi au long cours des patients ayant un SAHOS. Ceci est par exemple un des objectifs du projet e-MEUSE Santé (Figure 6).

Figure 6 : Suivi « e-MEUSE » d'un patient atteint de SAHOS traité par PPC, à l'aide d'objets connectés (mesure de la pression artérielle, du pouls, du poids, de l'activité physique, du nombre de calories dépensées, des données d'observance de PPC et de l'index d'apnées-hypopnées résiduel)



THÈSE SOUTENUE PAR : Ami-Marie BOCOUM

TITRE :

IMPACT DE LA RÉPONSE INITIALE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE ET DE L'OBSERVANCE, CHEZ DES PATIENTS SAHOS TRAITÉS PAR PPC, SUR L'INCIDENCE D'ÉVÈNEMENTS CARDIOVASCULAIRES ET LES DÉCÈS A LONG TERME

CONCLUSION :

Le syndrome d'apnées hypopnées du sommeil (SAHOS) est fréquemment associé à des maladies cardiovasculaires, dont l'hypertension artérielle. Il existe un lien fort entre ces 2 pathologies. La réduction de la pression artérielle est très importante dans la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires. La pression positive continue (PPC), qui constitue le traitement de première ligne du SAHOS permet de baisser la pression artérielle (dont celle des 24 heures) d'environ 2,5 mmHg dans les méta-analyses. Nous ne savons pas si la baisse de la pression artérielle après quelques mois de traitement par PPC est un facteur protecteur d'évènements cardiovasculaires et de décès toute cause à long terme. Cette étude observationnelle, en s'appuyant sur un phénotype tensionnel complet des patients avant et après introduction de la PPC, suggère que la réponse tensionnelle à quelques mois de PPC n'est pas protectrice d'évènements cardiovasculaires ou de mortalité à long terme, contrairement au statut tensionnel initial. Une observance de la PPC de plus de 4 heures par nuit semble également protectrice vis-à-vis de ces évènements. Au cours de plusieurs années, de nombreux facteurs confondants peuvent altérer l'effet positif de la PPC sur la baisse de la pression artérielle. Il y a nécessité d'essais randomisés pour comprendre l'évolution de la pression artérielle à long terme sous PPC et d'identifier ces facteurs confondants.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 9/05/22

LE DOYEN DE L'UFR DE MÉDECINE

LE PRÉSIDENT DU JURY



Pr. Patrice MORAND



Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

Pr. Renaud Tamisier

BIBLIOGRAPHIE

1. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* août 2019;7(8):687-98.
2. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 25 juin 2015;1:15015.
3. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Leung RS, Tomlinson G. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: a decade-long historical cohort study. *PLoS Med.* févr 2014;11(2):e1001599.
4. Lévy P, Tamisier R, Pépin JL. Assessment of sleep-disordered-breathing: Quest for a metric or search for meaning? *J Sleep Res.* août 2020;29(4):e13143.
5. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 1 mai 2021;397(10285):1625-36.
6. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 18 sept 2021;398(10305):1053-64.
7. Cowie MR, Linz D, Redline S, Somers VK, Simonds AK. Sleep Disordered Breathing and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 10 août 2021;78(6):608-24.
8. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 20 juill 2021;144(3):e56-67.
9. Pepin JL, Borel AL, Tamisier R, Baguet JP, Levy P, Dauvilliers Y. Hypertension and sleep: overview of a tight relationship. *Sleep Med Rev.* déc 2014;18(6):509-19.
10. Baguet JP, Barone-Rochette G, Tamisier R, Levy P, Pépin JL. Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol.* déc 2012;9(12):679-88.
11. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension.* nov 2011;58(5):811-7.
12. Bratton DJ, Gaisl T, Schlatzer C, Kohler M. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness in patients with obstructive sleep apnoea: a network meta-analysis. *Lancet Respir Med.* nov 2015;3(11):869-78.
13. Kuhn E, Schwarz EI, Bratton DJ, Rossi VA, Kohler M. Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest.* avr 2017;151(4):786-94.

14. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 23 mai 2012;307(20):2161-8.
15. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 8 sept 2016;375(10):919-31.
16. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 sept 2016;194(5):613-20.
17. Sánchez-de-la-Torre M, Sánchez-de-la-Torre A, Bertran S, Abad J, Duran-Cantolla J, Cabriada V, et al. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. avr 2020;8(4):359-67.
18. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 1 déc 2015;314(21):2280-93.
19. Navarro-Soriano C, Torres G, Barbé F, Sánchez-de-la-Torre M, Mañas P, Lloberes P, et al. The HIPARCO-2 study: long-term effect of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension: a multicenter prospective study. *J Hypertens* 2021;39:302-9
20. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. août 2007;50(2):417-23.
21. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, Bakker JP. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med*. 15 oct 2012;8(5):587-96.
22. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 11 déc 2013;310(22):2407-15.
23. Sánchez-de-la-Torre M, Khalyfa A, Sánchez-de-la-Torre A, Martínez-Alonso M, Martínez-García MÁ, Barceló A, et al. Precision Medicine in Patients With Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: Blood Pressure Response to Continuous Positive Airway Pressure Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 1 sept 2015;66(9):1023-32.
24. Muxfeldt ES, Margallo V, Costa LMS, Guimarães G, Cavalcante AH, Azevedo JCM, et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. *Hypertension*. avr 2015;65(4):736-42.

25. Pépin JL, Tamisier R, Baguet JP, Lepaulle B, Arbib F, Arnol N, et al. Fixed-pressure CPAP versus auto-adjusting CPAP: comparison of efficacy on blood pressure in obstructive sleep apnoea, a randomised clinical trial. *Thorax*. août 2016;71(8):726-33.
26. Tamisier R, Treptow E, Joyeux-Faure M, Levy P, Sapene M, Benmerad M, et al. Impact of a Multimodal Telemonitoring Intervention on CPAP Adherence in Symptomatic OSA and Low Cardiovascular Risk: A Randomized Controlled Trial. *Chest*. nov 2020;158(5):2136-45.
27. Pépin JL, Jullian-Desayes I, Sapène M, Treptow E, Joyeux-Faure M, Benmerad M, et al. Multimodal Remote Monitoring of High Cardiovascular Risk Patients With OSA Initiating CPAP: A Randomized Trial. *Chest*. avr 2019;155(4):730-9.
28. Pépin JL, Bailly S, Rinder P, Adler D, Benjafield AV, Lavergne F, et al. Relationship between CPAP termination and all-cause mortality: a French nationwide database analysis. *Chest*. 14 févr 2022;S0012-3692(22)00263-X.

ANNEXES

Contribution personnelle

Annexe 1 : Autorisation par le Comité de Protection des Personnes

Ce projet s'intègre dans une volonté de recueil de données similaires, à long terme chez des patients atteints de SAHOS, inclus dans 8 autres études.

Annexe 2 : Guide d'entretien téléphonique

L'interrogatoire des patients a été réalisé par 2 personnes. Dans ce contexte, ce guide, validé par le Comité de protection des personnes a été écrit pour expliquer de manière homogène les différents termes médicaux présents dans le questionnaire (voir annexe 3) présenté au patient ou à leur famille.

Annexe 3 : Questionnaire patients et familles

Ce questionnaire médical a été validé par l'équipe de biostatisticiens et par le Comité de protection des personnes. Le recueil des informations est ainsi homogène pour tous.

Annexe 1 : Autorisation par le Comité de Protection des Personnes



Secrétariat
Mme Elisabeth
VERCHERAND
cpp_sud-est-3@chu-lyon.fr
04.27.85.62.45
www.cppsudest3.com

Bureau

Président
Pr. François CHAPUIS

Vice-Présidente
Mme Mireille LIOTARD-
GAZQUEZ

Secrétaire Général
Dr. Dominique SAPPEY-
MARINIER

Trésorier
Me Noëlle TERTRAIN

Membres

Dr Aline AUROUX
Mme Evelyne BELLION
Mme Sonia BENKHELIFA
Mme Violaine BERNARD
DE DOMPSURE
M. Lucio CAMPANILE
Pr François CHAPUIS
Dr Julie COTON
Mme Evelyne DECULLIER
Dr Claude DELPUECH
Dr Humbert DE
FREMINVILLE
Mme Alexandra FAMERY
Dr Marcel GARRIGOU-
GRANDCHAMP
Me Alexandre GIOVANI
Mme Martine GIROUD
SAVOIE
Dr Audrey JANOLY-
DUMENIL
Mme Nadia KENTOURI
Dr Didier LE BARS
Mme Mireille LIOTARD
GAZQUEZ
Dr Marianne MAYNARD-
MUET
Mme Agathe-Laure
SALGON
Dr Dominique SAPPEY-
MARINIER
Mme Isabelle SAUTEREL
Me Nina SCALISI
Dr Jean STAGNARA
Me Noëlle TERTRAIN
Mme Laurine TROADEC

MADAME MONIQUE SORRENTINO
DIRECTRICE GENERALE
DELEGATION A LA RECHERCHE CLINIQUE
ET A L'INNOVATION
CHU DE GRENOBLE - CS 10217
38043 GRENOBLE CEDEX 9

DOSSIER SUIVI PAR MADAME CATHERINE PORTAL

2020- 092 B COURRIER N° 2

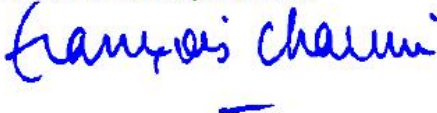
Numéro d'enregistrement de l'essai CNRIPH :		20.11.16.54609
Numéro d'enregistrement de l'essai auprès du CPP :		2020- 092 B
Numéro EudraCT (ou ISRCTN, le cas échéant) :		2020-A03065-34
Numéro de référence interne du demandeur :		38RC20.373
Titre complet de l'essai clinique : « Recueil des événements médicaux survenus au cours du suivi à long terme chez les patients inclus dans la méta-analyse "syndrome d'apnée du sommeil et rigidité artérielle" (Suivi VOP) ». Investigateur coordonnateur : Professeur Jean-Louis PEPIN Promoteur : CHU Grenoble Alpes		
Date de réception de la demande :	Date de la demande d'informations complémentaires :	Refus d'autorisation / avis défavorable : <input type="checkbox"/> oui <input checked="" type="checkbox"/> non Si oui, date : -
16 novembre 2020	01 ^{er} décembre 2020	
Date du début de la procédure :	Date de réception de la réponse du promoteur suite à la demande d'informations complémentaires formulée par le Comité : 14 décembre 2020	Autorisation / avis favorable : <input checked="" type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Si oui, date : 05 janvier 2021
18 novembre 2020		
Avis formulé par le CPP le 05 janvier 2021		
<p>Au vu des compléments apportés répondant à ses remarques du 01^{er} décembre 2020, Au vu des documents transmis le 14 décembre 2020, à savoir :</p> <ul style="list-style-type: none"> - courrier d'accompagnement (daté du 14.12.20), - courrier de réponse aux remarques du Comité du Professeur Jean-Louis PEPIN (daté du 09.12.20), - résumé du protocole (version 1.1 du 09.12.20), - document d'information et non opposition (version 1.1 du 09.12.20), - questionnaire suivi VOP (version 1.1 du 09.12.20), - guide d'entretien téléphonique suivi VOP (version 1.0 du 03.12.20), - attestation de formation aux bonnes pratiques cliniques du Docteur Jean-Louis PEPIN, <p>Et ainsi qu'il a été convenu en séance du 01^{er} décembre 2020,</p> <p>le Comité émet un avis favorable à la réalisation de cette étude après avoir vérifié ses conditions de validité telles qu'elles sont prévues à l'article L. 1123-7 du Code de la Santé Publique.</p>		

V. 4.0 DU 18.12.2020

GROUPEMENT HOSPITALIER EST – BATIMENT PINEL - 59 BOULEVARD PINEL – 69500 BRON
CPP.SUD-EST-3@CHU-LYON.FR -- 04.27.85.62.45 - WWW.CPPSUDEST3.COM

2020- 092 B - 1 SUR 2

Le Comité vous rappelle que conformément au Livre I, Titres II et III du Code de la Santé Publique régissant les recherches biomédicales, toute modification substantielle du protocole devra faire l'objet d'une demande d'avis complémentaire auprès de ce même comité. Par ailleurs, le Comité souhaiterait pour son information être destinataire du résumé du rapport final qui sera rédigé à l'issue de cette étude

Date : 06 janvier 2021	Pour le Comité, Le Président, Professeur François CHAPUIS 
---------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

P J :

- Liste des pièces transmises dans le cadre de ce protocole,
- Liste des membres du Comité présents lors de la séance du 05 janvier 2021,
- Composition du Comité Sud-Est III.

CPP SUD-EST III
Groupement Hospitalier Est
Bâtiment Pinel
59 Boulevard Pinel
F-69500 BRON
Tél : 04 27 85 62 45

Membres du CPP Sud-Est III ayant participé
à la séance plénière du mardi 05 janvier 2021

Mme Evelyne BELLION (représentante d'association de malades et d'usagers)
M. Lucio CAMPANILE (représentant d'association de malades et d'usagers)
M. le Pr François CHAPUIS (Recherche Biomédicale-Méthadologiste)
Mme le Dr. Julie COTON (Recherche Biomédicale)
M. le Dr Claude DELPUECH (Recherche Biomédicale)
Mme Alexandra FAMERY (Infirmière)
Mme Martine GIROUD SAVOIE- (personne qualifiée "domaine social")
Mme le Dr Audrey JANOLY-DUMENIL (Pharmacienne)
M. le Dr Didier LE BARS (Pharmacien)
Mme Mireille LIOTARD-GAZQUEZ (personne qualifiée "juridique")
Mme le Dr Marianne MAYNARD-MUET (Recherche Biomédicale)
Mme Agathe-Laure SALGON (représentante d'association de malades et d'usagers)
M. le Dr Dominique SAPPEY-MARINIER (Recherche Biomédicale)
Mme Laurine TROADEC (Psychologue)

CPP Sud Est III

Groupement Hospitalier Est, Bâtiment Pinel, 59 Boulevard Pinel,
69 500 BRON

☎ 04.27.85.62.45 / ☎ 04.27.85.80.85

(1) Président (2) Vice-Président (3) Trésorier (4) Secrétaire Général

CPP Sud-Est III

Nomination suite aux arrêtés préfectoraux n° 2018 – 1946 du 05 juin 2018, n° 2018-4086 du 26 juin 2018, n° 2019-21-0063 du 4 juillet 2019, n° 2019-21-0182 du 16 octobre 2019, n° 2019-21-0193 du 19 décembre 2019, n° 2020-21-0003 du 28 janvier 2020, n° 2020-21-0014 du 05 mai 2020 et n° 2020-21-0120 du 15 décembre 2020

TITULAIRES	SUPPLEANTS
1^{er} COLLEGE	
RECHERCHE BIOMEDICALE	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ François CHAPUIS (1) <i>Epidémiologie biostatistique</i> ▪ Marianne MAYNARD-MUET ▪ Dominique SAPPEY-MARDNIER (4) ▪ Jean STAGNARA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aline AUROUX ▪ Evelyne DECULLIER <i>Epidémiologie biostatistique</i> ▪ Claude DELPUECH ▪ Julie COTON
MÉDECINS GENERALISTES	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marcel GARRIGOU-GRANDCHAMP 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Humbert DE FREMINVILLE
PHARMACIENS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Audrey JANOLY-DUMENIL 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Didier LE BARS
INFIRMIERS	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alexandra FAMERY 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ -
2^{ème} COLLEGE	
PERSONNES QUALIFIEES « ETHIQUE »	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonia BENKHELIFA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nina SCALISI
PERSONNES QUALIFIEES « PSYCHOLOGUE »	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laurine TROADEC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Violaine BERNARD DE DOMPSURE
PERSONNES QUALIFIEES « DOMAINE SOCIAL »	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Martine GIROUD SAVOIE 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nadia KENTOURI
PERSONNES QUALIFIEES JURIDIQUE	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mireille LIOTARD-GAZQUEZ (2) ▪ Noëlle TERTRAIN (3) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alexandre GIOVANI ▪ -
REPRESENTANT D'ASSOCIATION AGREEE DE MALADES ET D'USAGERS DU SYSTEME DE SANTE	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lucio CAMPANILE ▪ Agathe-Laure SALGON 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evelyne BELLION ▪ Isabelle SAUTEREL

Annexe 2 : Guide d'entretien téléphonique

1) Présentation

- Bonjour, nous vous appelons de la part du Laboratoire du Sommeil du CHU

Grenoble Alpes.

- Etes-vous M/Mme X et êtes-vous disponible ?

- Si oui : parties 2 et 3

- Si non et mention de la famille du décès du patient, partie 4

2) Objectif de l'appel / patient vivant

- Vous êtes suivi au CHU Grenoble Alpes pour un syndrome d'apnées du sommeil et vous avez déjà participé à une étude clinique.

Nous réalisons actuellement une étude dont l'objectif principal est de connaître la survenue de certains évènements médicaux chez les personnes ayant un syndrome d'apnées du sommeil (par exemple une « crise cardiaque », un « AVC », un cancer).

L'objectif est au final de mieux comprendre si le traitement des apnées du sommeil est protecteur ou réduit le risque de survenue de ces évènements.

- Cette étude ne vous procurera pas de bénéfice direct mais permettra de mieux comprendre le lien entre le syndrome d'apnées du sommeil et les évènements médicaux pouvant survenir au cours du suivi à long terme. Elle ne modifie pas votre prise en charge et n'entraîne aucun risque pour vous.

3) Déroulement de l'appel / patient vivant

- Pour cette étude, nous aurons besoin de vous poser plusieurs questions lors d'un entretien qui durera 20 à 30 minutes.
- Une note d'information vous expliquant en détail cette étude et vos droits vous sera envoyée par messagerie ou par courrier.
- Vos données seront anonymisées.
- À tout moment vous avez le droit de vous retirer de l'étude : la démarche pour que vos données ne soient pas prises en compte dans l'analyse finale vous est expliquée dans la note d'information.
- Etes-vous d'accord pour participer à cette étude ?

Si accord du patient :

- Question : Etes-vous sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou sous curatelle (critère de non-inclusion) ? Si non :
- demande de l'adresse mail / vérification de l'adresse postale
- informer le patient qu'il sera recontacté ultérieurement pour l'entretien téléphonique

4) Déroulement de l'appel / Patient décédé

- M/Mme X était suivi au CHU Grenoble Alpes pour un syndrome d'apnées du sommeil et avait déjà participé à une étude clinique.

Dans ce cadre, nous aurions besoin de connaître :

- la date son décès
- la cause de son décès
- le lieu de son décès (domicile, hôpital, etc.)

5) Puis réalisation du questionnaire avec explications des évènements cardiovasculaires ci-dessous si besoin

Je vais vous présenter des situations qui peuvent correspondre à des maladies cardiovasculaires. Je vais vous les expliquer avec les mots les plus simples possibles mais n'hésitez pas à me demander de préciser si nécessaire. Je suis à votre disposition.

- Infarctus du myocarde/ syndrome coronarien aigu: C'est une maladie du cœur, provoquée par l'obstruction plus ou moins complète d'une de ses artères, et provoquant en conséquence une souffrance de celui-ci par manque d'apport en oxygène. Les symptômes que l'on peut ressentir sont une douleur constrictive dans la poitrine qui s'étend parfois dans la mâchoire/ le bras/le ventre/le dos, un malaise, des nausées, des sueurs.

- Le traitement consiste à rétablir la circulation sanguine pour réapprovisionner le coeur :

- * via un pontage aortocoronarien : on prélève un autre vaisseau du corps qui remplacera l'artère obstruée

- * via une angioplastie : on insère un stent, qui ressemble à un ressort dans l'artère obstruée pour rétablir le passage du sang

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

- Insuffisance cardiaque : Incapacité du cœur à assurer pleinement sa fonction de pompe. Ceci peut se traduire par exemple par une accumulation d'eau sous forme d'œdèmes au niveau des jambes, d'une prise de poids, la présence d'eau au niveau du poumon ; d'un gonflement des veines du cou, d'un essoufflement.

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

- Fibrillation atriale : c'est ce qu'on appelle également de l'arythmie cardiaque. Le cœur ne bat plus de manière régulière. On peut ressentir des palpitations dans la poitrine quand il bat rapidement, être beaucoup plus fatigué et essoufflé.

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

- Accident vasculaire cérébral : c'est une artère du cerveau qui brutalement se bouche complètement ou qui saigne, en conséquence les neurones ne reçoivent plus d'oxygène et sont abimés : on voit alors des anomalies sur l'imagerie cérébrale (scanner, IRM). Ceci se traduit par exemple par une perte/diminution brutale de sensibilité ou de force des muscles du visage (un côté de la bouche s'affaisse)/des bras/des jambes, en particulier d'un seul côté du corps; d'une difficulté/impossibilité à parler ou à comprendre un discours, d'une perte de vision, de vertiges avec des troubles de l'équilibre, d'un mal de tête intense brutal. Ces symptômes sont ou non réversibles si le traitement est efficace.

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

- Accident ischémique cérébral transitoire : c'est une baisse transitoire (en général moins d'une heure) du débit sanguin dans une des artères du cerveau, sans conséquences visibles sur l'imagerie cérébrale. Ceci se manifeste par l'apparition transitoire d'une perte/diminution brutale de sensibilité ou de force des muscles du visage (un côté de la bouche s'affaisse) /des bras/des jambes, en particulier d'un seul côté du corps; d'une difficulté/impossibilité à parler ou à comprendre un discours, d'une perte de vision, de vertiges avec des troubles de l'équilibre, de difficultés à déglutir.

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

6) Cancer : Il s'agit d'une cellule du corps (de la peau, d'un organe ou du sang) qui devient anormale : elle se multiplie de manière anarchique pour former une masse (qu'on appelle aussi tumeur) et n'assure plus sa fonction initiale. Les cellules peuvent parfois se propager à d'autres endroits du corps : c'est ce qu'on appelle les métastases. Selon sa nature, on traite le cancer par exemple par de la chimiothérapie, de la chirurgie, de la radiothérapie (« on brûle la tumeur avec des rayons »)

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

7) Diabète type 1 / 2 : On appelle le diabète le fait d'avoir trop de sucre dans le sang. On peut avoir cette maladie dès l'enfance quand on ne produit pas assez d'insuline qui est l'hormone permettant d'éviter d'avoir trop de sucre dans le sang, ou à l'âge adulte quand on devient résistant à cette hormone.

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

8) Maladies du foie

- Stéatopathie métabolique : C'est le nom que l'on donne à un foie qui contient trop de graisse ; il devient alors plus gros. Quand celle-ci est trop importante, ceci peut empêcher le foie de bien fonctionner.

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

- Cirrhose

On appelle la cirrhose est une maladie irréversible du foie. Elle apparait quand celui-ci est agressé sur une longue période. Ceci entraîne l'apparition d'un tissu fibreux qui remplace les bonnes cellules : le foie fonctionne alors moins bien. C'est parfois le cas quand on consomme de l'alcool sur une longue durée. On peut alors développer un teint jaune, avoir de l'eau dans le ventre qu'on appelle l'ascite, avoir des veines qui apparaissent sur le ventre.

Cela vous évoque-t-il quelque chose qui s'est passé chez-vous ? Avez-vous consulté ou été hospitalisé pour un des points dont je viens de vous parler ?

9)Fin de l'entretien :

Nous vous remercions d'avoir répondu à ces questions et du temps que vous nous avez consacré

Annexe 3 : Questionnaire

Date du questionnaire :

Moyens de recueil de l'information : Contact direct téléphonique ou de sa famille (si décès)

Q1. Personne encore en vie : Oui / Non

- Si oui passer à Q2
- Si non : Date du décès :

- Renseignements vérifiés : oui / non

- Cause du décès (si elle est connue)

- Lieu du décès (domicile, hôpital, etc.) :

Q2. Poids (kg) et taille (en cm)

Q3. Médicaments actuels (lister les DCI)

Q4.

Événements cardiovasculaires : Oui / Non

Informations vérifiées : oui / non

Si oui :

- Année du diagnostic et le lieu

- Type :

- Infarctus du myocarde
- Pontage aorto coronarien
- Accident coronarien aigu / Stent
- Insuffisance cardiaque
- Fibrillation atriale
- Accident vasculaire cérébral (AVC)
- Accident ischémique transitoire (AIT)
- Hypertension artérielle
- Dyslipidémie

Q5. Cancer : Oui / Non,

Informations vérifiées : oui / non

Si oui :

- Diagnostic nouveau / précédent du cancer
- Année du diagnostic
- Type de cancer

Q6. Diabète : Oui / Non

Si oui :

- Année du diagnostic
- Type 1 / 2
- Traitement actuel du diabète (en DCI)

Q7. Maladies du foie : Oui / Non

Si oui :

- Année de diagnostic
- Type :
 - Stéatopathie métabolique
 - Cirrhose
- Traitement actuel (en DCI)

Q8. Vous fumez ?

- Jamais
- Fumeur actuel : nombre de cigarettes/jours depuis combien d'années ?
- Ex-fumeur : nombre de cigarettes/jour , pendant combien d'années et date d'arrêt?

Q9. Consommation d'alcool : Oui / Non

Si oui : Consommation quotidienne moyenne des 6 derniers mois en unités/jour ?

N.B. : 1 unité = 1 verre de vin = 1 apéritif = 1 digestif = 1 bière (ex. 1 apéritif + 2 verres de vin = 3 unités)

Q10. Traitements du syndrome d'apnées du sommeil :

Pression positive continue (PPC) : Oui / Non

Si oui :

- Début du traitement (année) :
- Toujours sous PPC ? Oui / Non :
- Si oui, durée moyenne d'utilisation (h/nuit)
- Si non, quand le traitement a-t-il été arrêté (Année) ?
- Quel est le nom de votre prestataire de soin à domicile ?

Orthèse d'avancée mandibulaire : Oui / Non

Si oui :

- Début du traitement (année) :
- Si oui, durée moyenne d'utilisation (h/nuit)
- Succès du traitement : Oui / Non

Chirurgie : Oui / Non

Si oui :

- Date du traitement (année) :
- Succès du traitement : Oui / Non
- Type :
 - Amygdalectomie
 - Uvulopalatopharyngoplastie
 - Chirurgie nasale
 - Autre

Autres traitements : Oui / Non

Si oui :

- Date du traitement (année) :
- Succès du traitement : Oui / Non
- Type :
 - Traitement positionnel
 - Chirurgie bariatrique
 - Autres

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

IMPACT DE LA REPONSE INITIALE DE LA PRESSION ARTERIELLE ET DE L'OBSERVANCE, CHEZ DES PATIENTS SAHOS TRAITES PAR PPC, SUR L'INCIDENCE D'EVENEMENTS CARDIOVASCULAIRES ET LES DECES A LONG TERME

RESUME

Différents essais randomisés mettent en évidence que le traitement par pression positive continue (PPC) du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) permet une diminution moyenne de la pression artérielle systolique des 24 heures de 2,5 mmHg. Ces essais ont un suivi médian de moins de 6 mois. Nous ne savons pas à l'heure actuelle si cette diminution de la pression artérielle à quelques mois de traitement par PPC permet une diminution de l'incidence d'événements cardiovasculaires et de décès à long terme. Cette étude observationnelle a recueilli les événements cardiovasculaires et les décès toute-cause à long terme chez 241 patients précédemment inclus dans l'essai randomisé contrôlé et parallèle AgirSASadom, dont l'objectif était de déterminer si une PPC en pression fixe était plus efficace qu'une PPC autopilotée pour réduire la pression artérielle (sur un temps d'inclusion compris entre juin 2010 et octobre 2012). L'objectif primaire a été analysé via un modèle de Cox, et l'analyse de l'impact de l'observance sur l'apparition de ces évènements via un modèle de régression logistique. Durant le suivi de 113 mois (avec un écart interquartile de [102;124]), 61 évènements cardiovasculaires incidents ont eu lieu, soit une incidence de 26 pour 1000 personnes-années. 21 patients sont décédés. Le phénotype tensionnel initial (avant traitement par PPC ; comprenant la mesure en consultation et sur les 24 heures) est un fort prédicteur du risque d'incidence d'évènements cardiovasculaires ou de décès toute cause ($p < 0.01$) contrairement à la réponse initiale de la pression artérielle après 4 mois de PPC. Une observance de plus de 4 heures de la PPC est associée à une réduction de l'incidence de ces mêmes évènements.

Mots clés : SAHOS, PPC, Pression artérielle, Observance, Evènements cardiovasculaires, Mortalité