

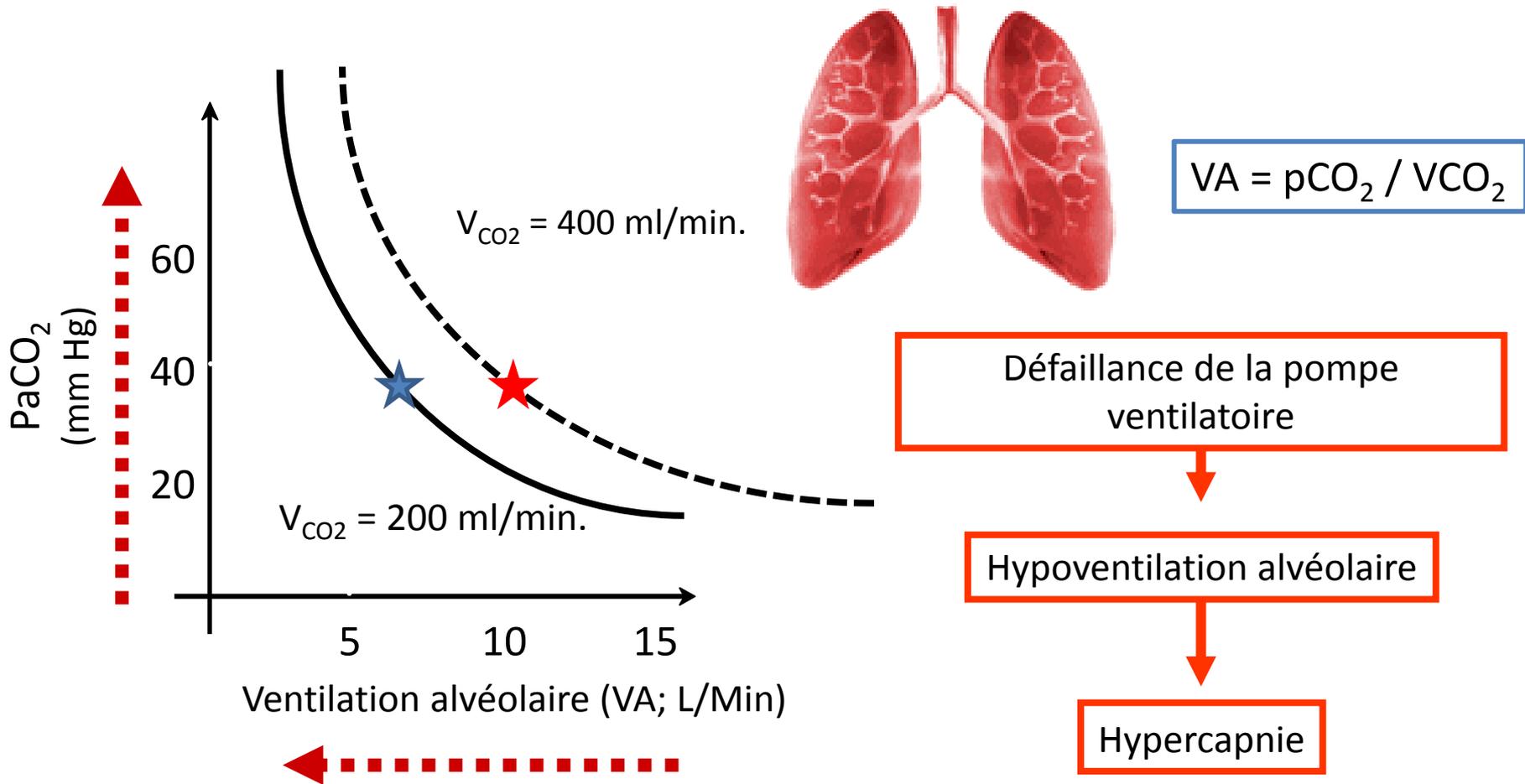
## Pourquoi ventiler ?

Mécanismes de l'hypercapnie au cours de l'insuffisance respiratoire chronique et quels objectifs de correction au cours de la VNI ?

---



# A. Mécanismes de l'hypercapnie au cours de l'insuffisance respiratoire chronique





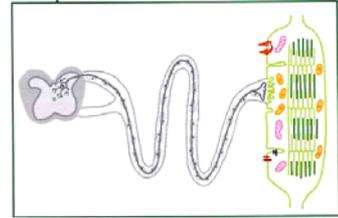
Affections musculaires

Diminution de la compliance thoracique

Atteintes médullaires ou neurologiques périphériques



Défaillance de la pompe ventilatoire

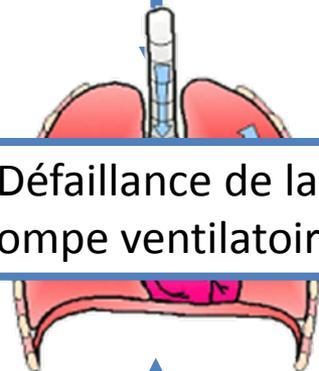


Diminution de la compliance parenchymateuse

Atteinte des centres respiratoires



Augmentation de la résistance des VA



## Facteurs participant au développement de l'IRC hypercapnique: les principales hypothèses

---

- Fatigue des muscles respiratoires  $\Rightarrow$  pas démontrée lors d'IRC (MNM?)
- Faiblesse des muscles respiratoires
- Diminution de la compliance du système respiratoire ( $C_{SR}$ )
- Modifications de la commande ventilatoire (« valeur cible » pour la  $PaCO_2$ )
- Intervalle inter-apnéique lors de syndrome d'apnées du sommeil
- Effet d'espace mort

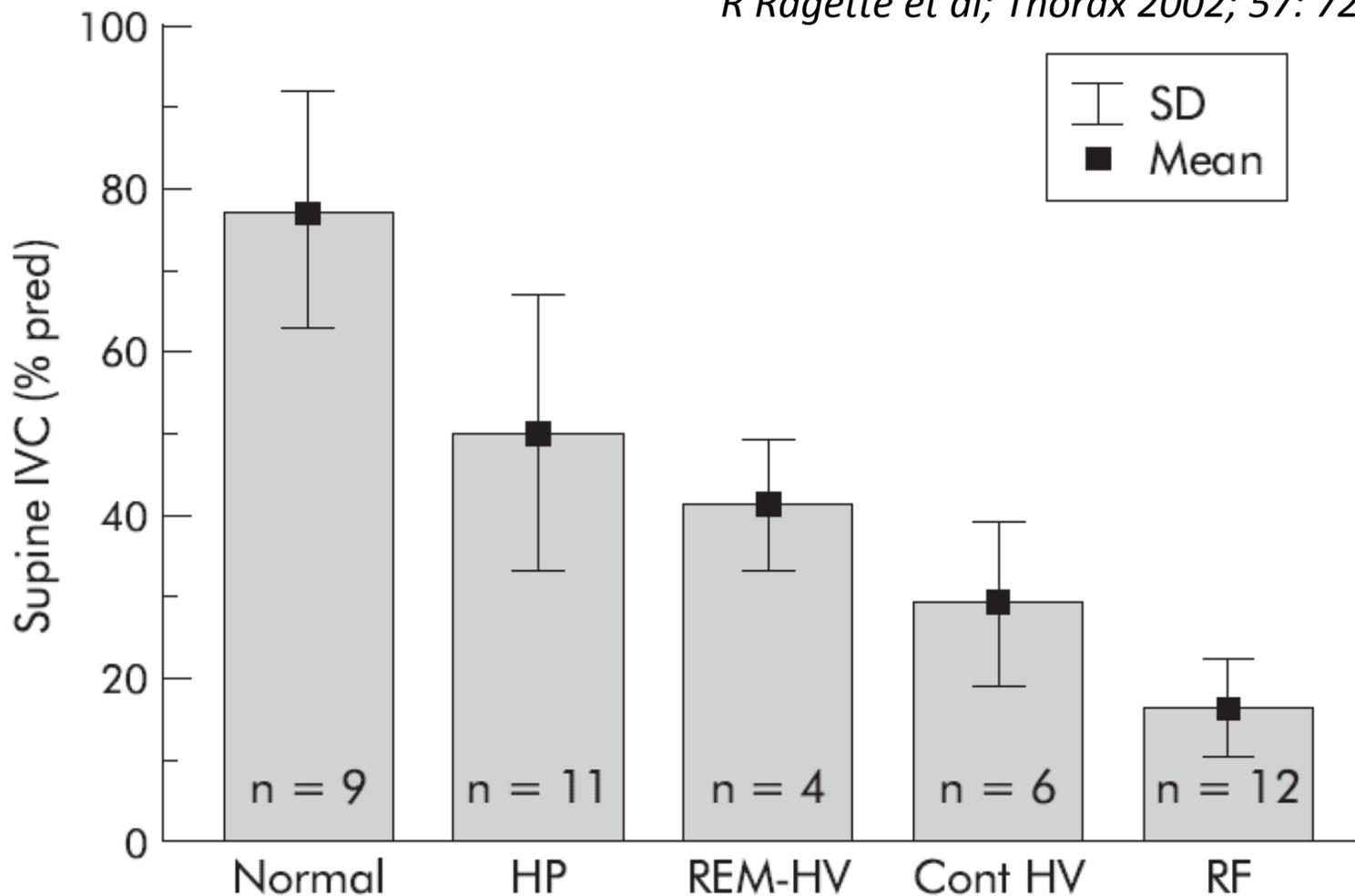
# Faiblesse des muscles respiratoires

---

- Élément central lors de maladies neuro-musculaires (MNM)
- Monitoré par SNIP, MIP\* ou indirectement par l'évolution de la CV
- Les valeurs de SNIP et MIP diminuent de façon  $\approx$  linéaire lors de certains MNM
- Valeur seuil proposée  $\approx 60$  cmH<sub>2</sub>O, probablement trop élevée\*\*
- S'associe souvent à une modification de la C<sub>SR</sub> (troubles statiques, micro-atélectasies)
- Modifications de la géométrie de la cage thoracique peuvent compromettre la fonction diaphragmatique (hyperinflation, cyphoscoliose)

\*: *SNIP: Sniff Nasal Inspiratory Pressure;*  
*MIP: Mouth maximal Inspiratory Pressure*  
\*\*: *Goldberg A, Chest 1999*





**Figure 2** Relationships between IVC and respiratory abnormality ( $R=0.88$ ,  $p<0.0001$ ). Normal=no sleep disordered breathing; HP=hypopnoeas in REM sleep; REM-HV=hypoventilation in REM sleep; REM/non-REM-HV=continuous hypoventilation in REM and non-REM sleep; RF=diurnal respiratory failure.

**Table 1** Predictors of sleep disordered breathing (SDB) and diurnal respiratory failure

Predictors	Sensitivity (%)	Specificity (%)	AUC (%)
IVC (%)			
<60: SDB onset	91	89	97
<40: continuous HV	94	79	98
<25: dRF	92	93	96
P <sub>I</sub> max (kPa)			
<4.5: SDB onset	82	89	85
<4.0: continuous HV	95	65	80
<3.5: dRF	92	55	81

IVC=inspiratory vital capacity; P<sub>I</sub>max=maximal inspiratory pressure;  
 HV=hypercapnic hypoventilation; dRF=diurnal respiratory failure;  
 AUC=area under the curve.

# Hypoventilation nocturne et BPCO

- Augmentation de la  $R_{VA}$  et du  $W_{RESP}$
- Rôle de l'hyperinflation et du piégeage
- Rôle de l'hypoventilation en REM

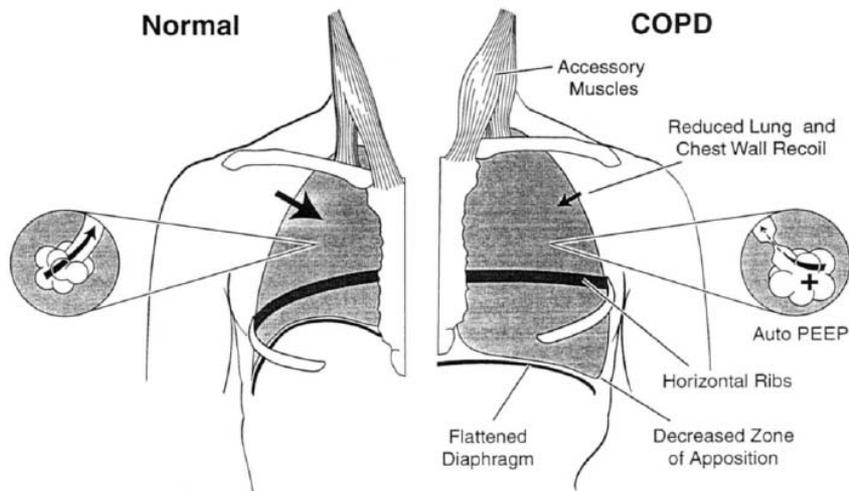
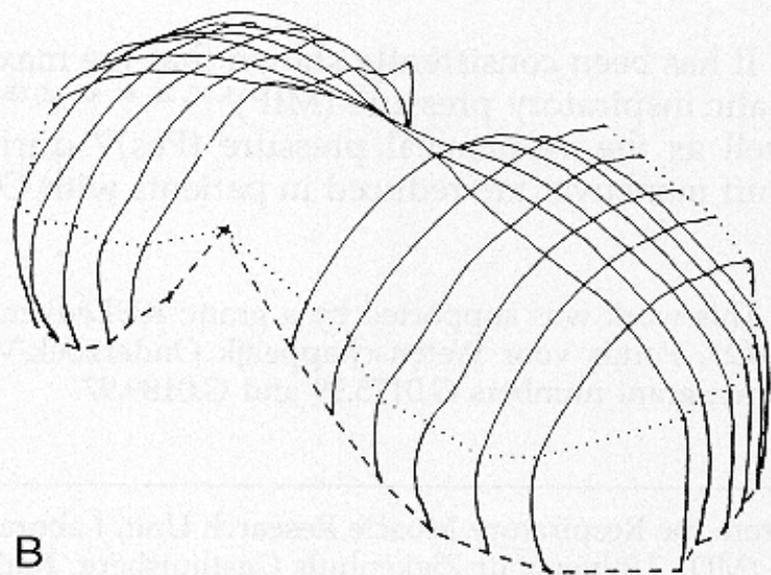
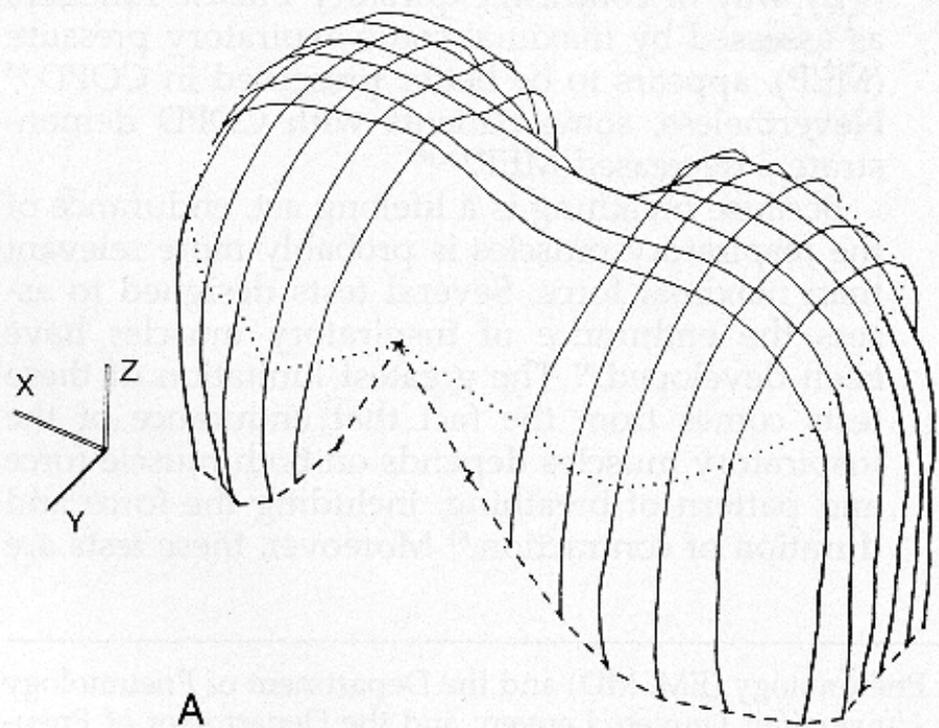
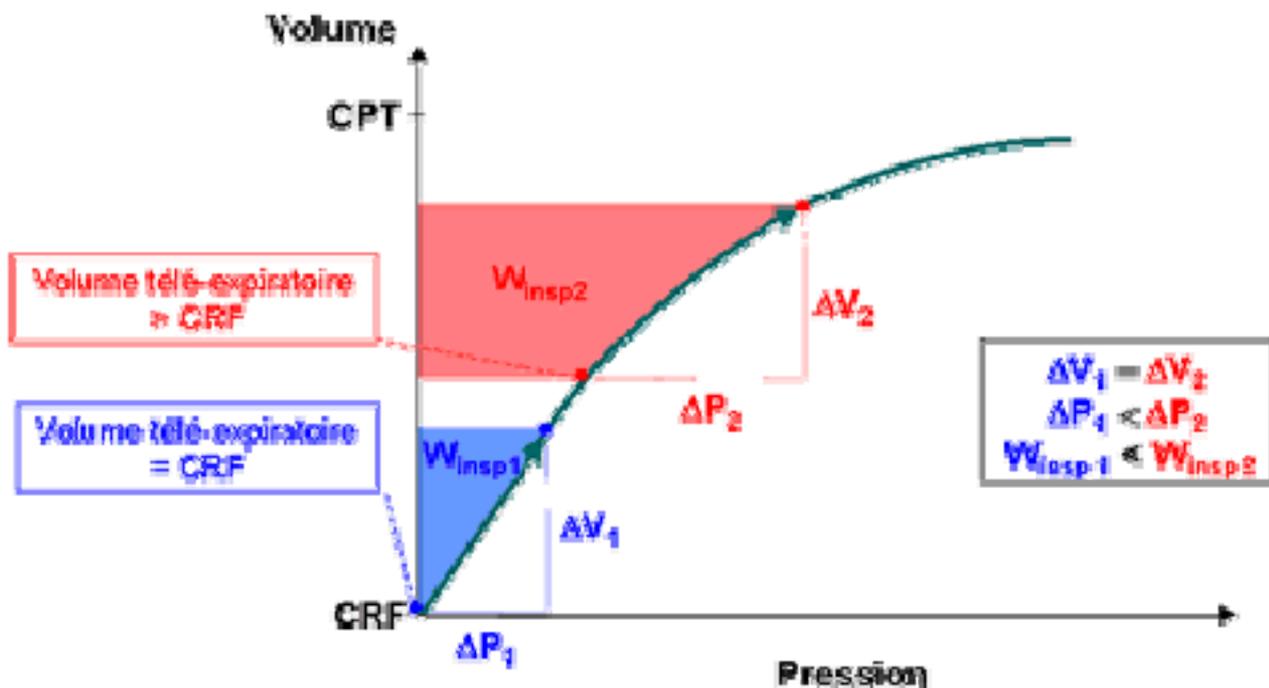


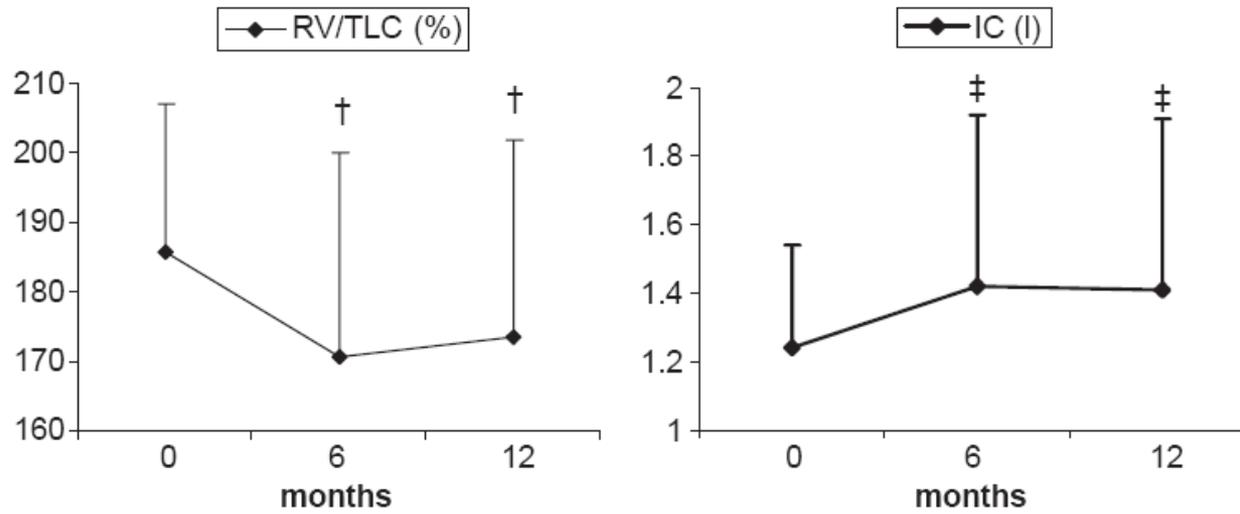
FIGURE 1. Schematic diagram showing normal hemithorax on left, compared with effects of hyperinflation on ventilatory mechanics in a patient with COPD. See text for details.



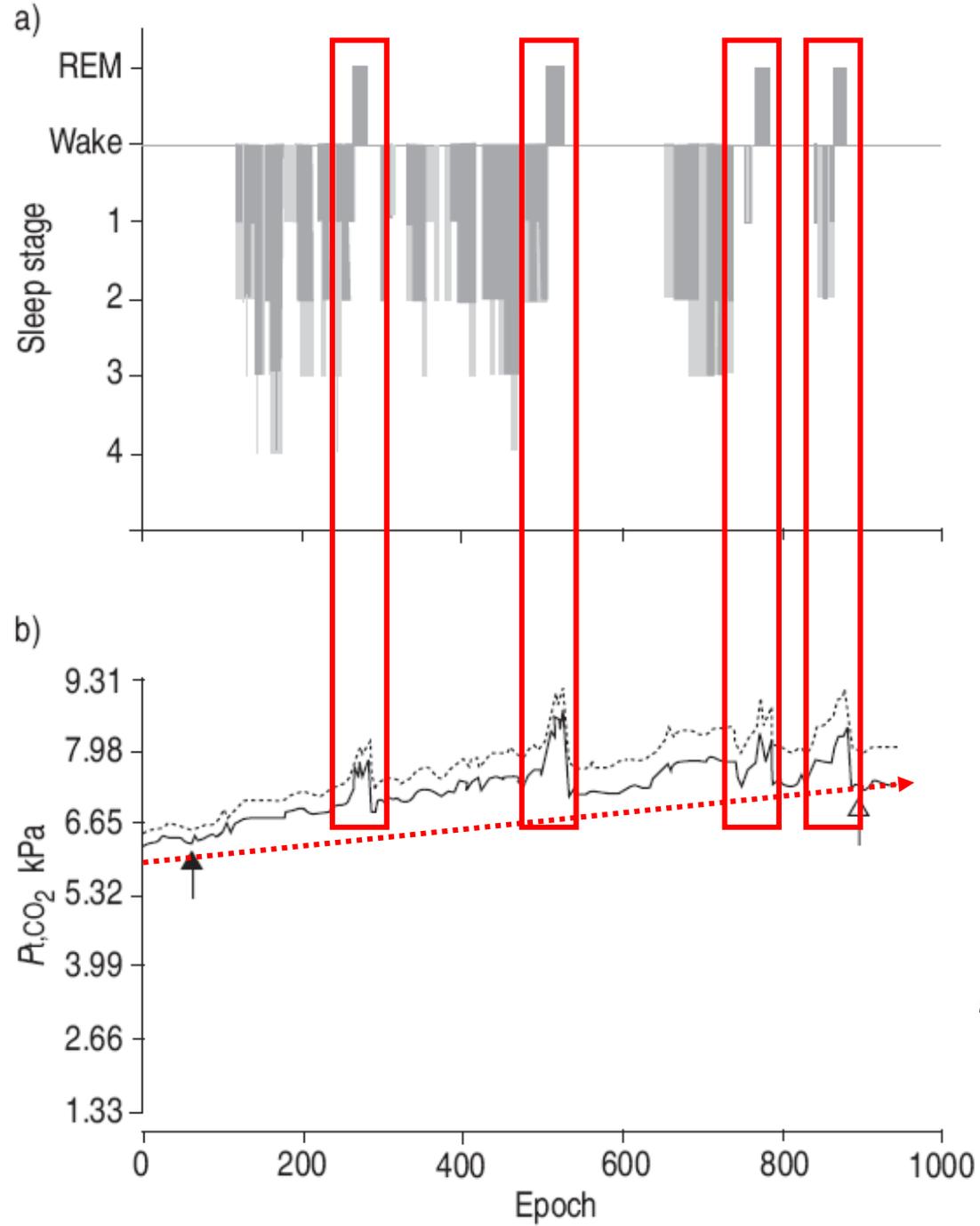
# Hyperinflation et fonction diaphragmatique

Fig. 1.1.3/6 Conséquences de l'auto-PEEP sur le travail inspiratoire





**Figure 2** Changes in RV/TLC and IC 6 and 12 months after NPPV. Significant difference in comparison to baseline values ( $^{\dagger}P < 0.01$ ;  $^{\ddagger}P < 0.05$ ). RV/TLC = residual volume/total lung capacity. IC = inspiratory capacity.

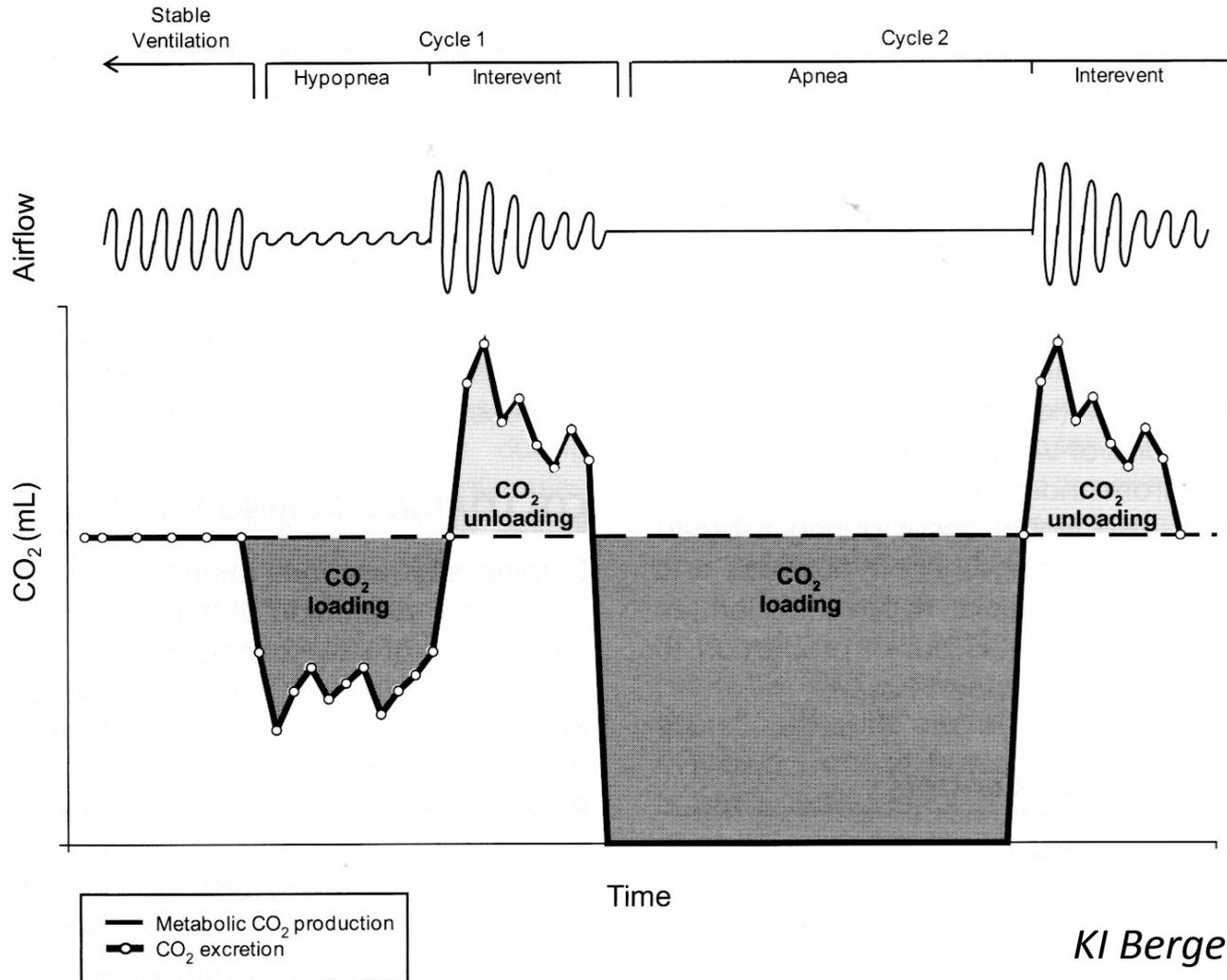


*FJ O'Donoghue et al;  
Eur Respir J 2003; 21: 977*

# Intervalle inter-apnées et hypercapnie

---





*KI Berger, JAP, 2002*

**Fig. 1.** Schema depicting CO<sub>2</sub> loading and unloading during respiratory events. Dark shaded areas depict CO<sub>2</sub> loading due to reduced CO<sub>2</sub> excretion during events. Light shaded areas depict CO<sub>2</sub> unloading due to compensatory hyperventilation between events. (*Adapted from Berger KI, Ayappa I, Sorkin IB, et al. CO<sub>2</sub> homeostasis during periodic breathing in obstructive sleep apnea. J Appl Physiol 2000;88(1):259; with permission.*)

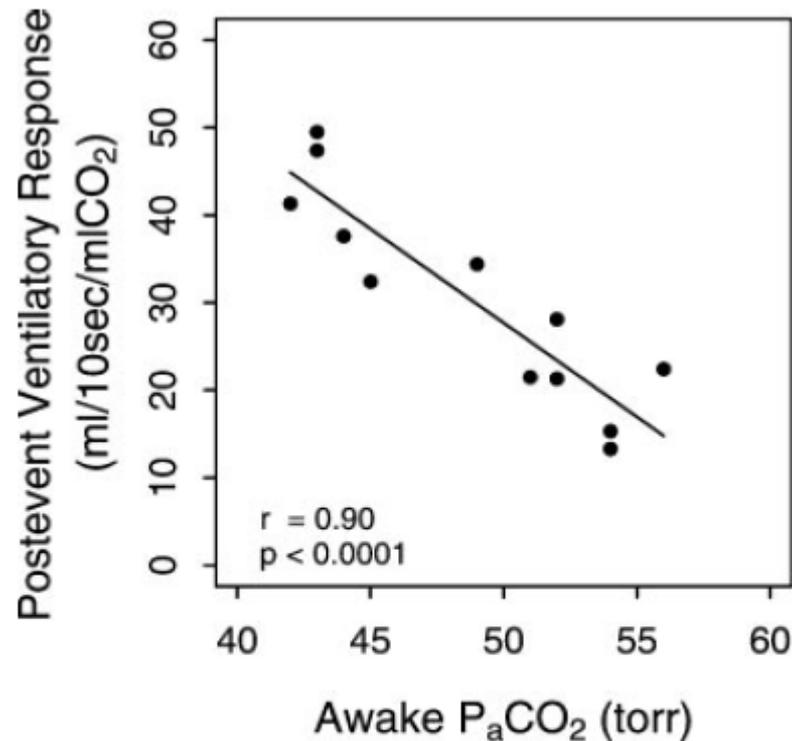
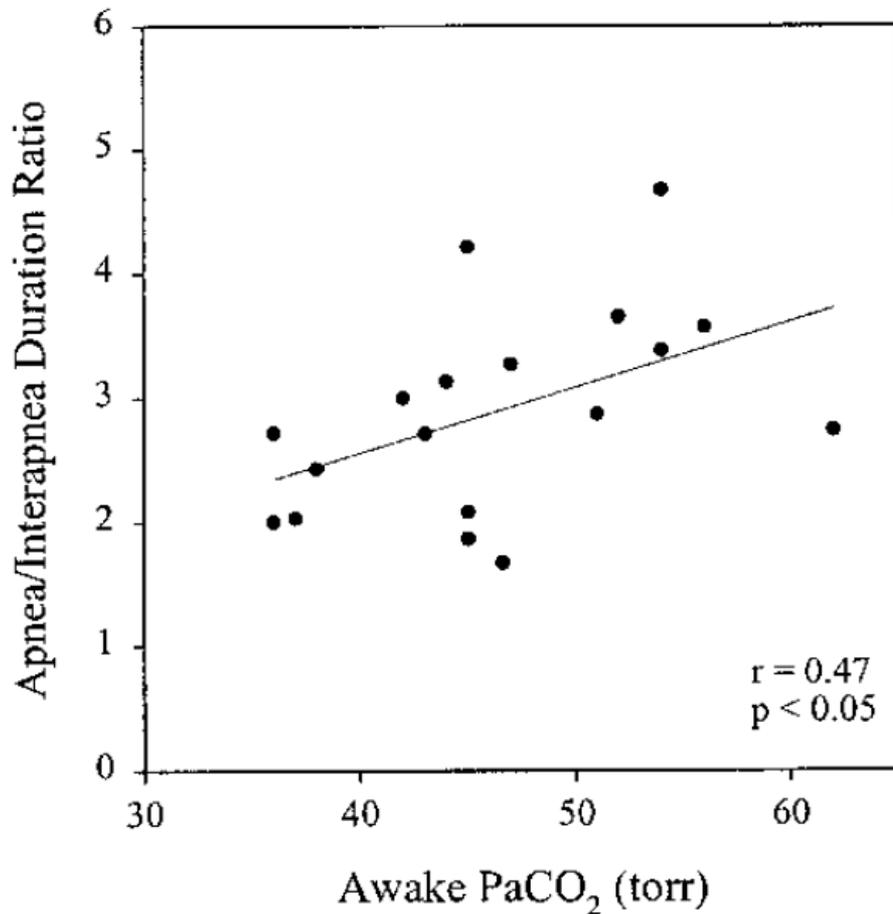


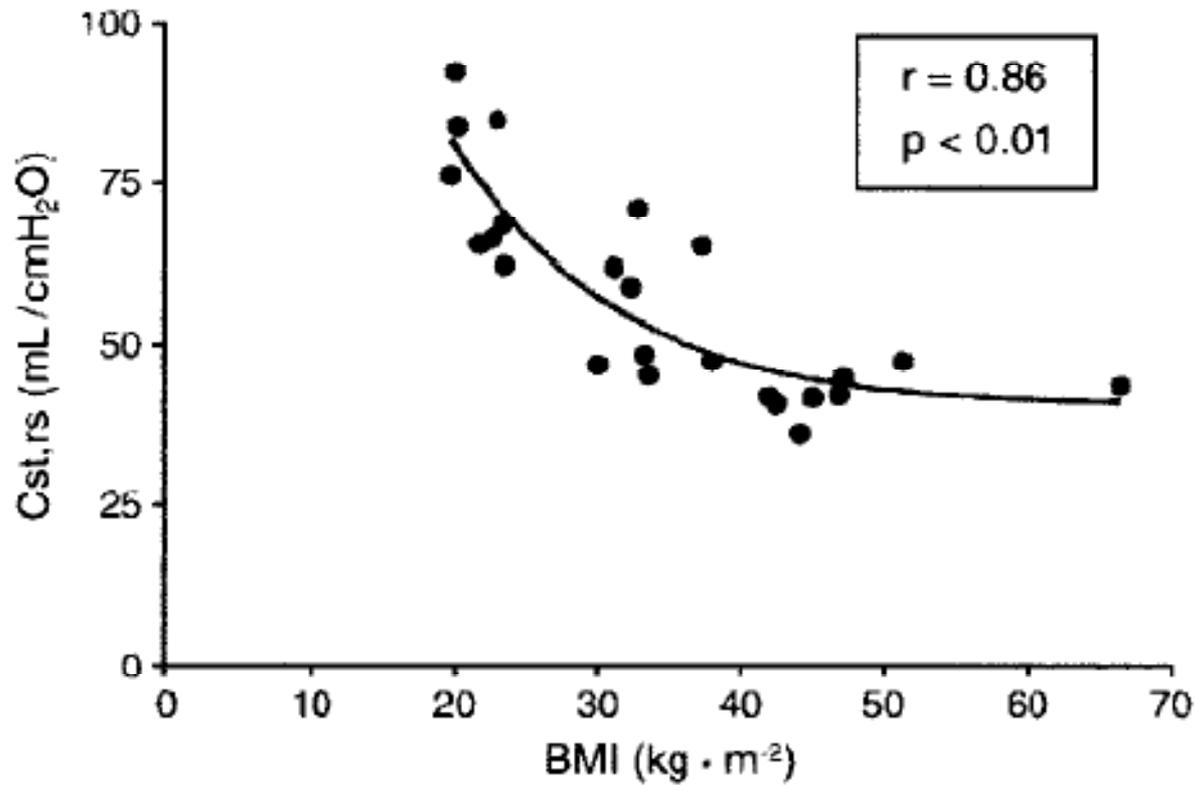
Fig. 4. Relationship between postevent ventilatory response slope (shown in Fig. 3) and degree of preexisting hypercapnia. The postevent ventilatory response slope was defined as the slope of the relationship between the 10-s postevent ventilation and the CO<sub>2</sub> load during the preceding event. PaCO<sub>2</sub>, arterial PCO<sub>2</sub>. The postevent ventilatory response slope was tightly coupled to the degree of preexisting hypercapnia ( $r = 0.90$ ,  $P < 0.001$ ).



**Figure 3.** Relationship between chronic awake Pa<sub>CO<sub>2</sub></sub> and mean apnea/interapnea duration ratio in all subjects. The apnea/interapnea duration ratio measured during sleep was directly related to the chronic Pa<sub>CO<sub>2</sub></sub> measured during wakefulness.

# Syndrome Obésité-Hypoventilation et modifications de la $C_{SR}$ et de la commande ventilatoire

---



## Compliance du système respiratoire sous sédation (n= 10 obèses vs n= 10 sujets avec IMC normal)

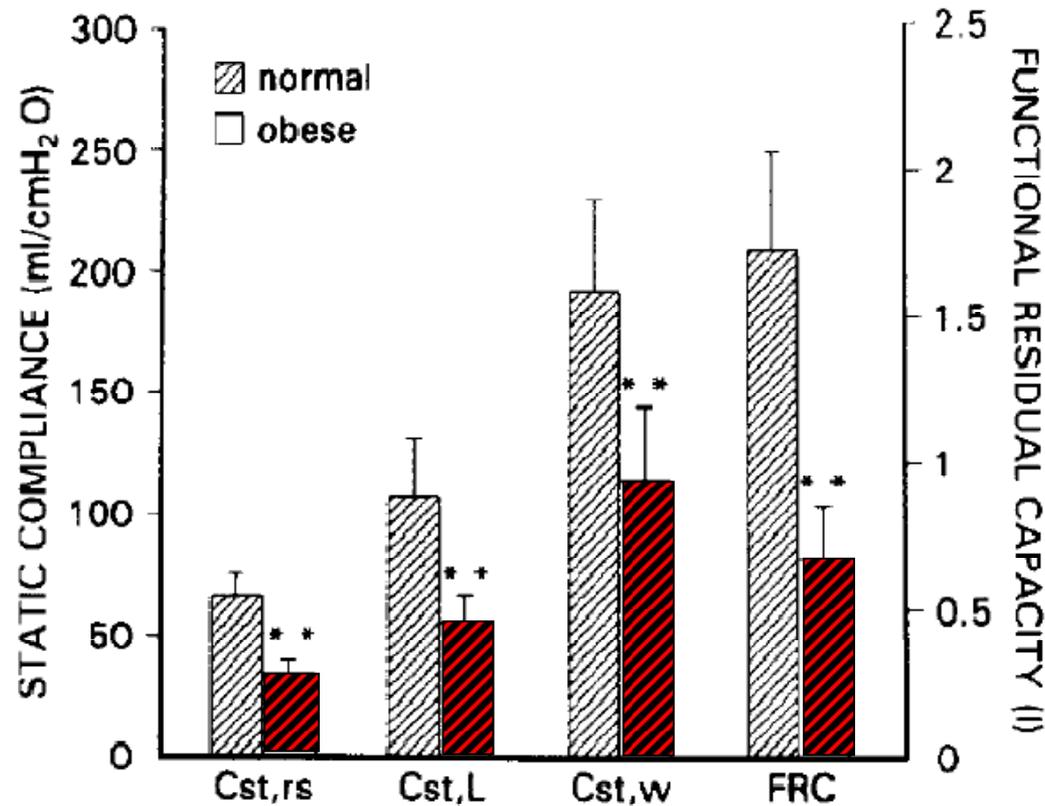


FIGURE 2. Total respiratory system (Cst,rs), lung (Cst,L), chest wall (Cst,w) static compliances, and functional residual capacity (FRC) in normal subjects and in obese patients. Values are expressed as mean  $\pm$  SD. Two asterisks indicate  $p < 0.01$  compared with normal.

## Modifications de la commande ventilatoire



# Sleep Deprivation and the Control of Ventilation<sup>1-3</sup>

DAVID P. WHITE, NEIL J. DOUGLAS,<sup>4</sup> CHERYL K. PICKETT,  
CLIFFORD W. ZWILLICH,<sup>5</sup> and JOHN V. WEIL

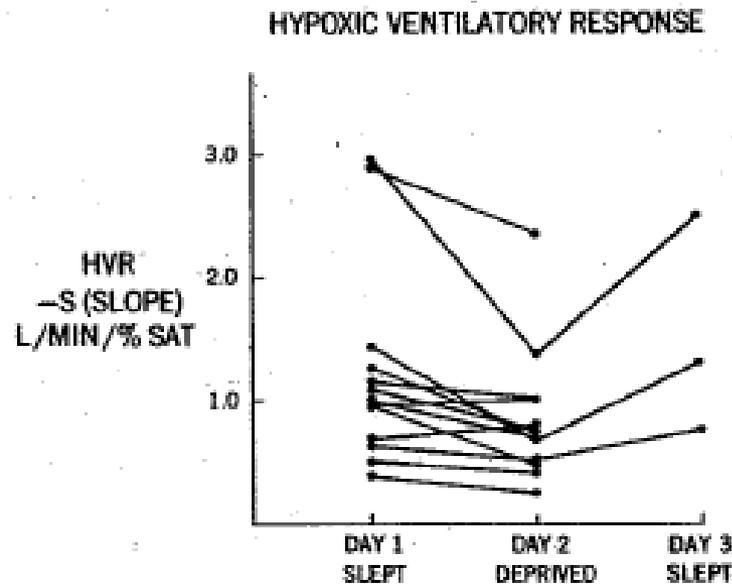


Fig. 2. The effect of 24 h of sleep deprivation on hypoxic ventilatory response in each of 13 subjects is demonstrated. The mean  $-S$  (slope) on Day 1 is  $1.20 \pm 0.22$  (SEM) and on Day 2 it is  $0.85 \pm 0.15$  (L/min/% Sat,  $p < 0.02$ ). In 3 subjects, the hypoxic response was again tested (Day 3) after a full night of sleep, and the results are shown ( $-S$  = slope of  $\dot{V}_E$  versus % Sat).

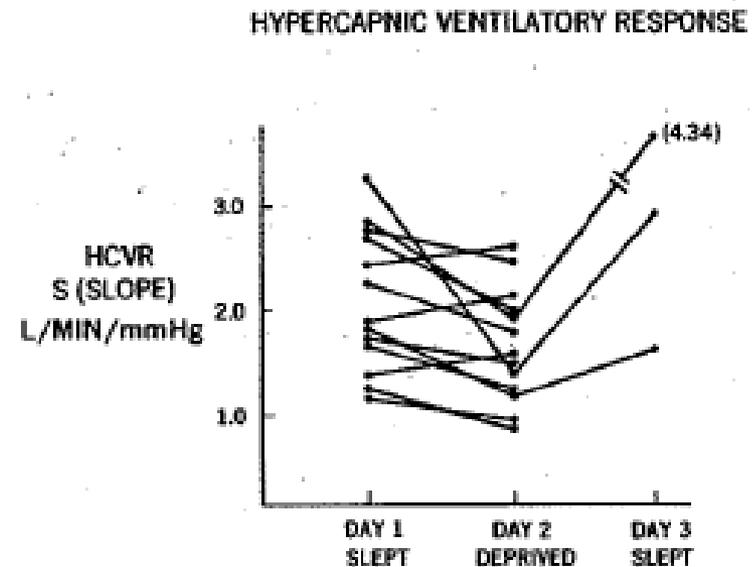


Fig. 3. The effect of 24 h of sleep deprivation on hypercapnic ventilatory response in each of 13 subjects is demonstrated. The mean slope ( $S$ ) of ventilation versus  $P_{CO_2}$  on Day 1 is  $2.07 \pm 0.17$  (SEM) and  $1.57 \pm 0.15$  L/min/mmHg  $P_{CO_2}$  on Day 2. In 3 subjects, the hypercapnic response was again tested (Day 3) after a full night of sleep, and the results are shown.

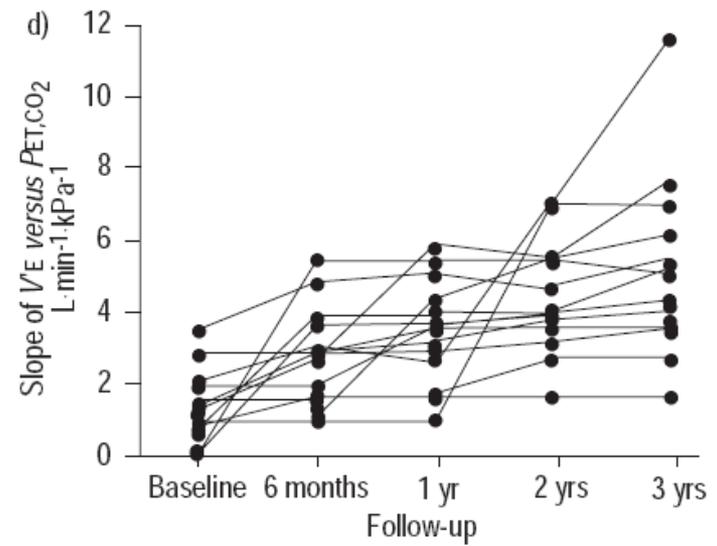
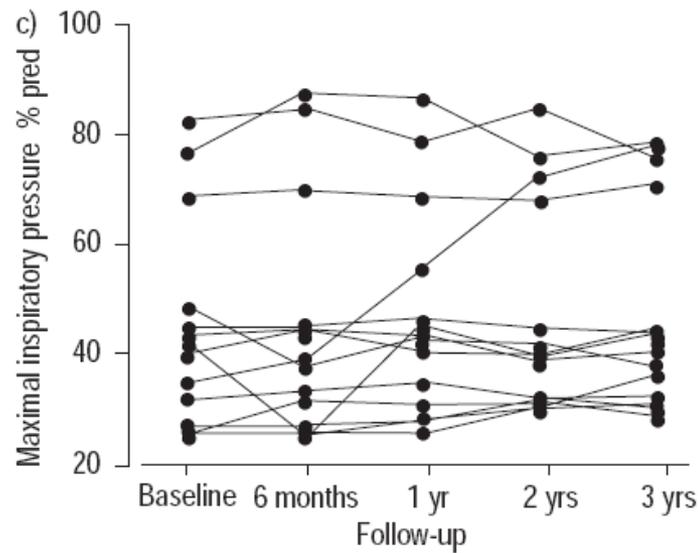
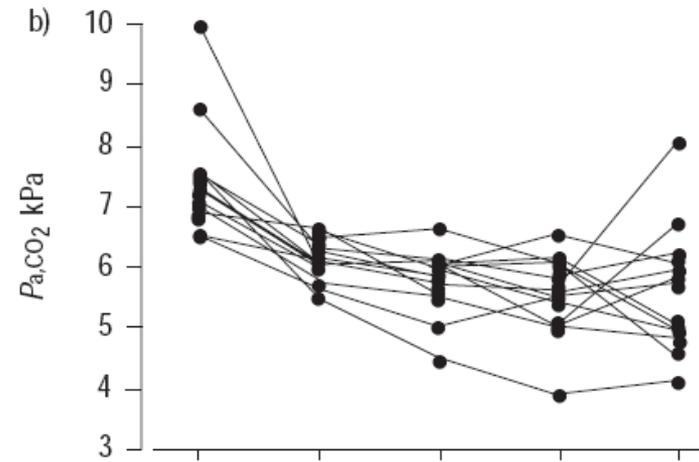
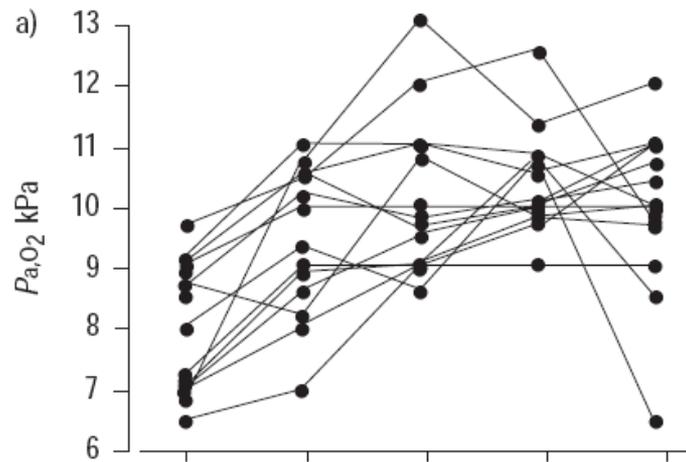
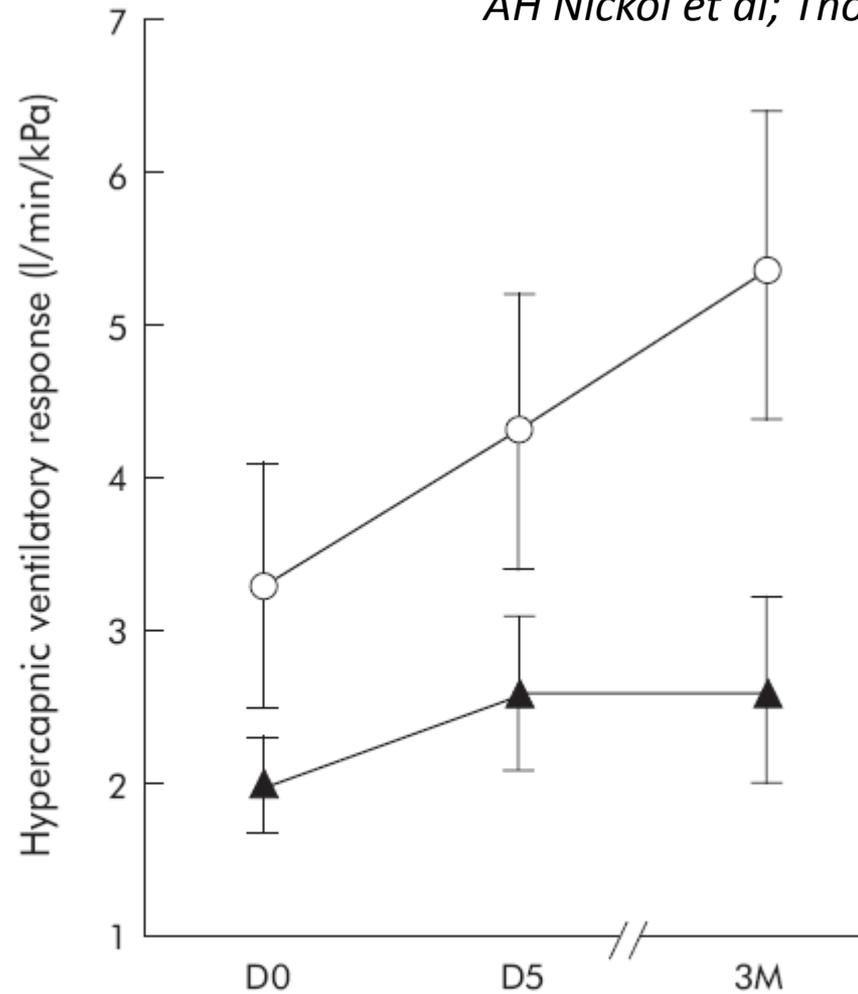


Fig. 1. – The variations of arterial oxygen tension ( $P_{a,O_2}$ ; a), arterial carbon dioxide tension ( $P_{a,CO_2}$ ; b), maximal inspiratory pressure (c) and slope of minute ventilation ( $V'E$ ) versus end tidal carbon dioxide tension ( $P_{ET,CO_2}$ ; d) are given for each of the 14 patients.



**Figure 2** Effect of NIV on hypercapnic ventilatory response (HCVR) in patients with neuromuscular weakness (open circles) and kyphoscoliosis (closed triangles). Mean (SE) HCVR at day 0 (D0), day 5 (D5), and 3 months (3M) is shown. For the group as a whole there was a significant rise in HCVR ( $p=0.04$ ).

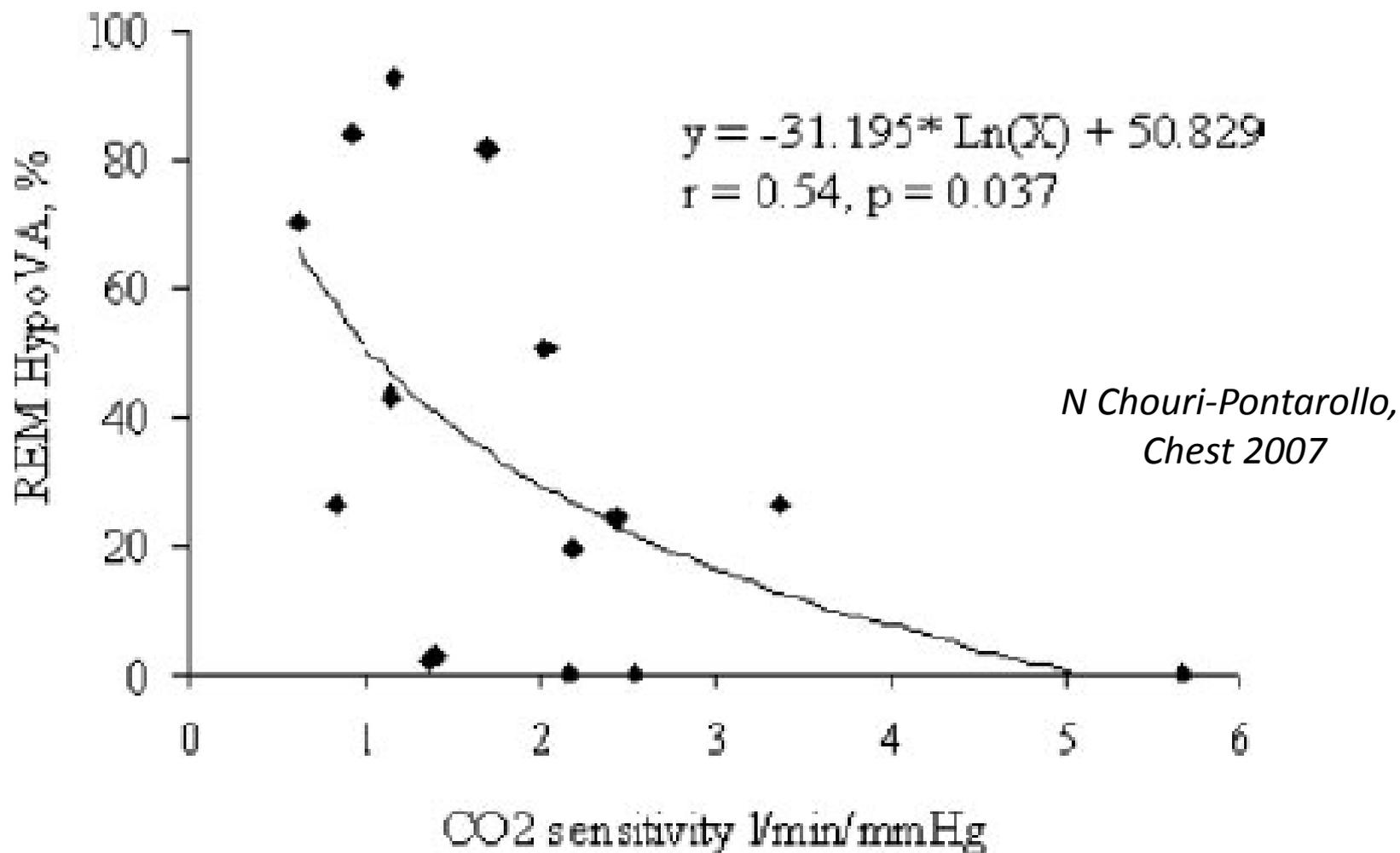
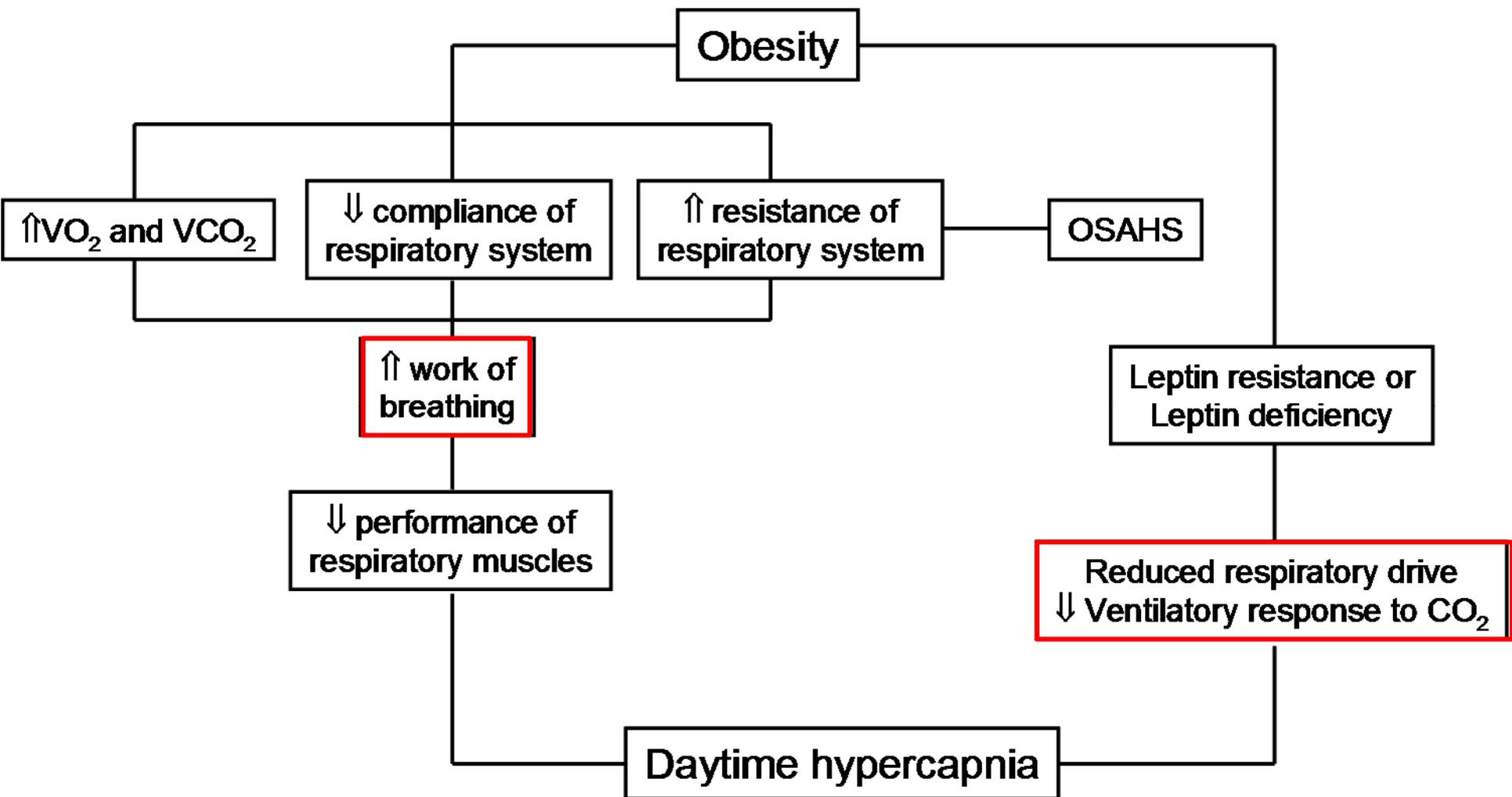
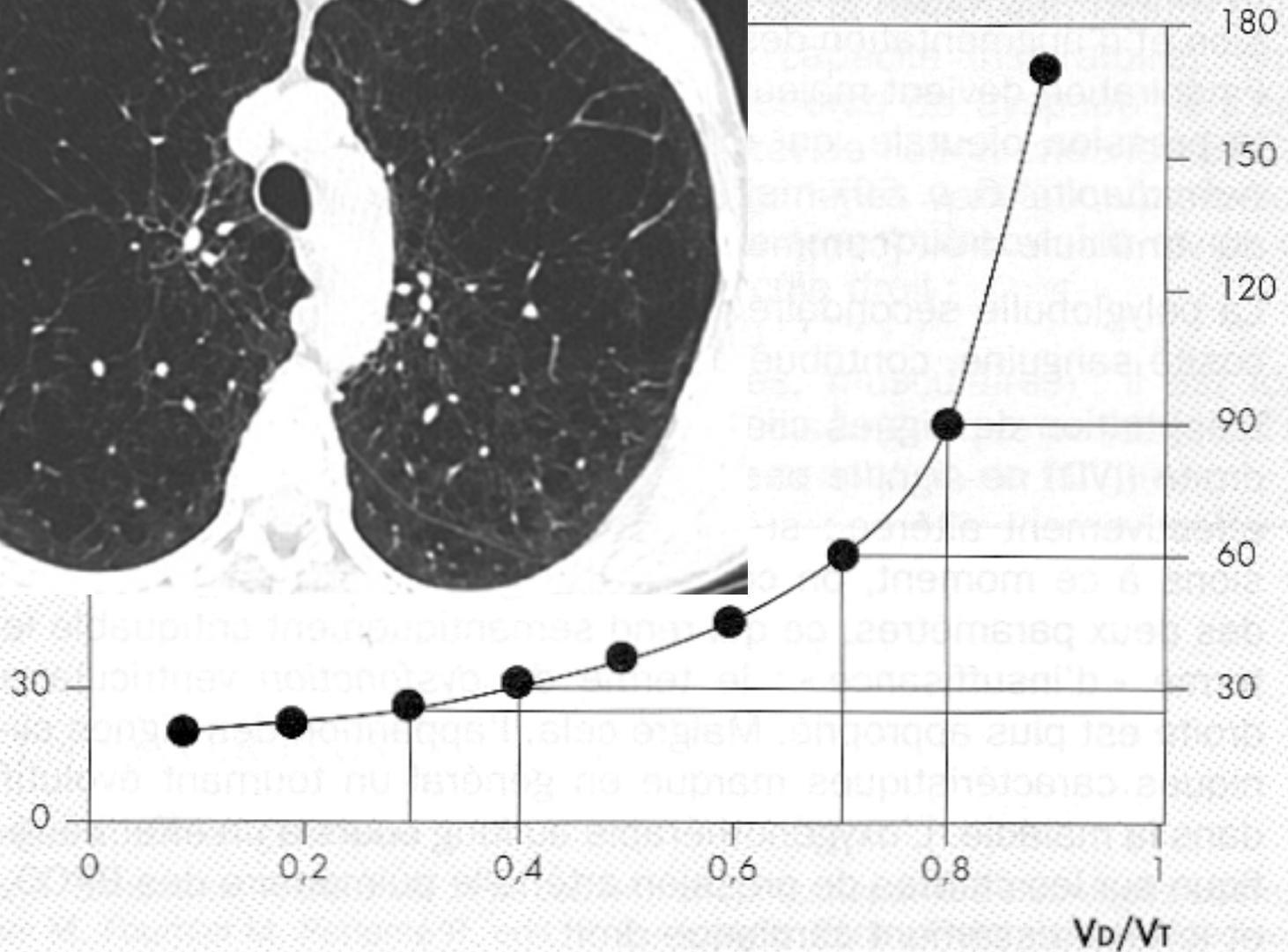
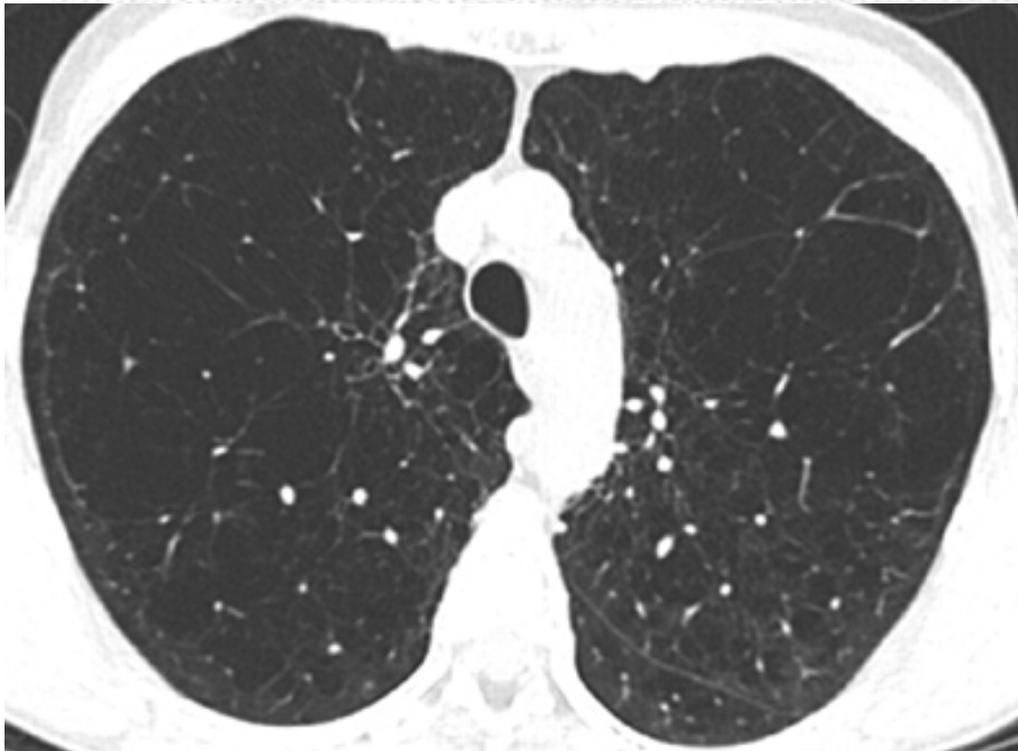


FIGURE 2. Correlation between the percentage of REM sleep spent in hypoventilation and initial CO<sub>2</sub> sensitivity (n = 15). REM HypoVA = time spent in hypoventilation during REM sleep, expressed as a percentage of REM sleep time.





Normal

BPCO stable

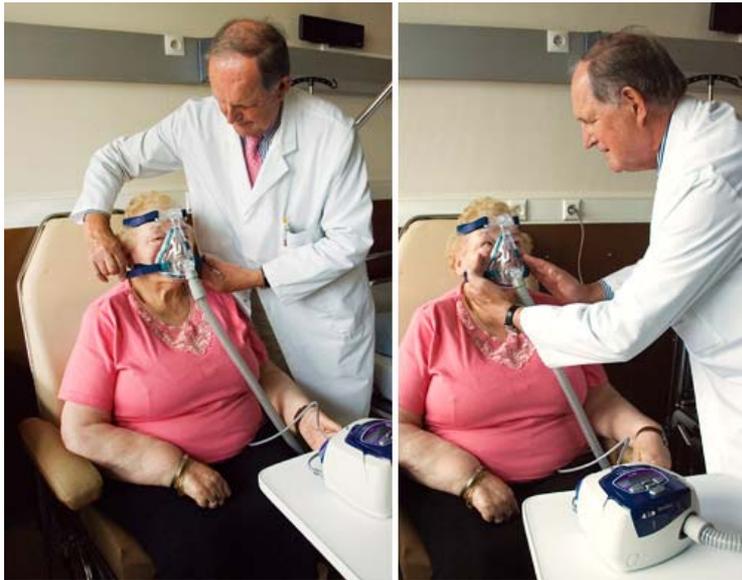
En résumé....l'hypercapnie chronique lors d'IRC peut résulter de:

---

- Diminution de la compliance du système respiratoire ( $C_{SR}$ ) :
  - Troubles statiques
  - Atteintes parenchymateuses
  - Hyperinflation; obésité
- Diminution de la force des muscles inspiratoires (ou déséquilibre entre force des muscles inspiratoires et  $C_{SR}$ ) ou mise en échec des muscles inspiratoires pour des raisons géométriques
- Modifications de la commande ventilatoire ( $P_{0.1}$ ,  $VE/VCO_2$ )
- Diminution de l'intervalle inter-apnées (SAOS)
- Combinaison de ces différents mécanismes
- Plus rare: effet d'espace mort

## Quels objectifs de correction au cours de la VNI ?

---



## Objectifs possibles

---

- Amélioration des fonctions pulmonaires ✓
- Amélioration de la tolérance à l'effort ✓
- Amélioration de la qualité du sommeil ✓
- Amélioration de la dyspnée de repos ✓
- Amélioration de la qualité de vie ✓
- Amélioration des échanges gazeux nocturnes ✓
- Amélioration des échanges gazeux diurnes ✓



## Amélioration des fonctions pulmonaires

---

- Dans la plupart des travaux, *pas de modification significative des tests spirométriques ou de la force des muscles inspiratoires sous VNI*

Quelques exceptions rapportées:

- $PI_{PEAK}$ , VEMS et CVF lors de « High intensity ventilation » chez des BPCO\*
- VEMS et CVF chez des sujets obèses lors de VNDP avec VT cible\*\*
- Amélioration de la  $PE_{MAX}$  chez des MNM et CS\*\*\*

\*: W Windisch et al, 2006; M Dreher et al, Thorax, 2010; T Köhnlein, 2014

\*\* : PB Murphy et al, Thorax 2012

\*\*\*: AH Nickol, Thorax, 2005

## Amélioration de la tolérance à l'effort

---

Très peu de données publiées

- Amélioration de l'activité physique spontanée chez des traités pour SOH\*
- Amélioration du TM6 chez des CS #
- Amélioration de tests d'endurance chez des sujets restrictifs (n=10)\*\*
- Amélioration de l'activité physique si VNI couplée à la réhabilitation\*\*\*

\*: *PB Murphy et al, Thorax 2012*

#: *Fuschillo S, 2003*

\*\* : *B Schonhofer, Chest 2001*

\*\*\*: *Duiverman, ML; thorax 2008*

## Amélioration de la qualité du sommeil

---

- *Objectif clinique (« endpoint ») important dans de nombreuses études cliniques\**
- Lors de VNI bien paramétrée, effet bénéfique de la VNI sur le sommeil\*\*
- A l'inverse, effet délétère d'asynchronies patient-ventilateur, ou de fuites<sup>#</sup>
- La correction des désaturations nocturnes est un facteur pronostique dans la SLA<sup>##</sup>
- La titration de la VNI sous PSG est une recommandation de l'AASM<sup>###</sup>

\*: *Crescimanno G, Sleep Med 2014; Storre JH, Respir Care; Kelly JL, Respiriology, 2014; Contal O, 2013; Adler D, 2012; Dreher M, 2011; Janssens JP, 2009; Chouri-Pontarollo N, 2009; Fanfulla F, 2005*

\*\* : *Borel JC, 2012; Contal O, 2011; Gonzalez MM, 2002; Schönhofer B, 2000; Annane D, 1999; Krachman SL, 1997*

<sup>#</sup> : *Crescimanno G, 2012; Guo YF, 2007; Teschler H, 1999*

<sup>##</sup> : *Gonzalez-Bermejo J, 2013*

<sup>###</sup> : *Berry R, 2010*

## Amélioration de la qualité de vie

---

- Objectif implicite
- Echelles de QVLS la plupart du temps conçues pour des études cliniques et non pour un suivi individuel\*
- MCID (Minimal Clinically Important Difference) pas toujours défini
- SRI\*\* (Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire): questionnaire intéressant, adapté à cette population. Version ciblée VNI en préparation et validation (D.Adler)

\*: Janssens JP 2001 ;

\*\* : Windisch W, 2003; Cuvelier A, 2012;

## Amélioration de la commande ventilatoire ( $P_{0.1}$ , réponse ventilatoire au $CO_2$ )

---

- L'amélioration de la réponse ventilatoire au  $CO_2$  sous VNI est un constat lors de maladies restrictives (SOH, MNM surtout)
- C'est certainement un mécanisme important dans l'efficacité de la VNI
- Les techniques de mesures ne sont pas suffisamment disponibles pour qu'il s'agisse d'un objectif clinique en soi
- Il est possible que ces tests trouvent une place dans le monitoring de certains sous-groupes de patients (SOH)

## Amélioration échanges gazeux nocturnes

---

- Pratiquement pas de données sur pronostic et SpO<sub>2</sub>\*
- La correction des désaturations nocturnes est un facteur pronostique dans la SLA\*
- Supplémentation en O<sub>2</sub> associée à un pronostic défavorable dans le SOH\*\*
- Objectifs de ventilation basés uniquement sur des avis d'experts
  - SpO<sub>2</sub> > 90% pendant > 90% (95%?) du temps
- Définitions « consensuelles » de l'hypoventilation alvéolaire nocturne récentes (Berry, 2010), aussi basées sur des avis d'experts
- La validité des outils de mesure des échanges gazeux nocturnes reste encore débattue (PtcCO<sub>2</sub>)

\*: *Gonzalez-Bermejo J, 2013;*  
\*\*: *Priou P, 2010; Budweiser S, 2007;*

## Amélioration de la pCO<sub>2</sub> diurne

---

- Aussi très peu de données
- Chez des sujets restrictifs sous VNI, une PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg à 1 mois après mise sous VNI est un facteur pronostique défavorable
- La PaO<sub>2</sub> et la PaCO<sub>2</sub> nocturnes chez des patients sous VNI (obstructifs ou restrictifs) sont des prédicteurs indépendants de la survie
- La correction de la PaCO<sub>2</sub> diurne lors de VNI pour BPCO (↓ d'au moins 20%, ou PaCO<sub>2</sub> < 6.5 kPa) améliore la survie par rapport à une population témoin
- Seul objectif consensuel avec la SpO<sub>2</sub>

*\*: Marti S, Respir Med 2010; Chailleux E, 1996; Kohnlein T, 2014*

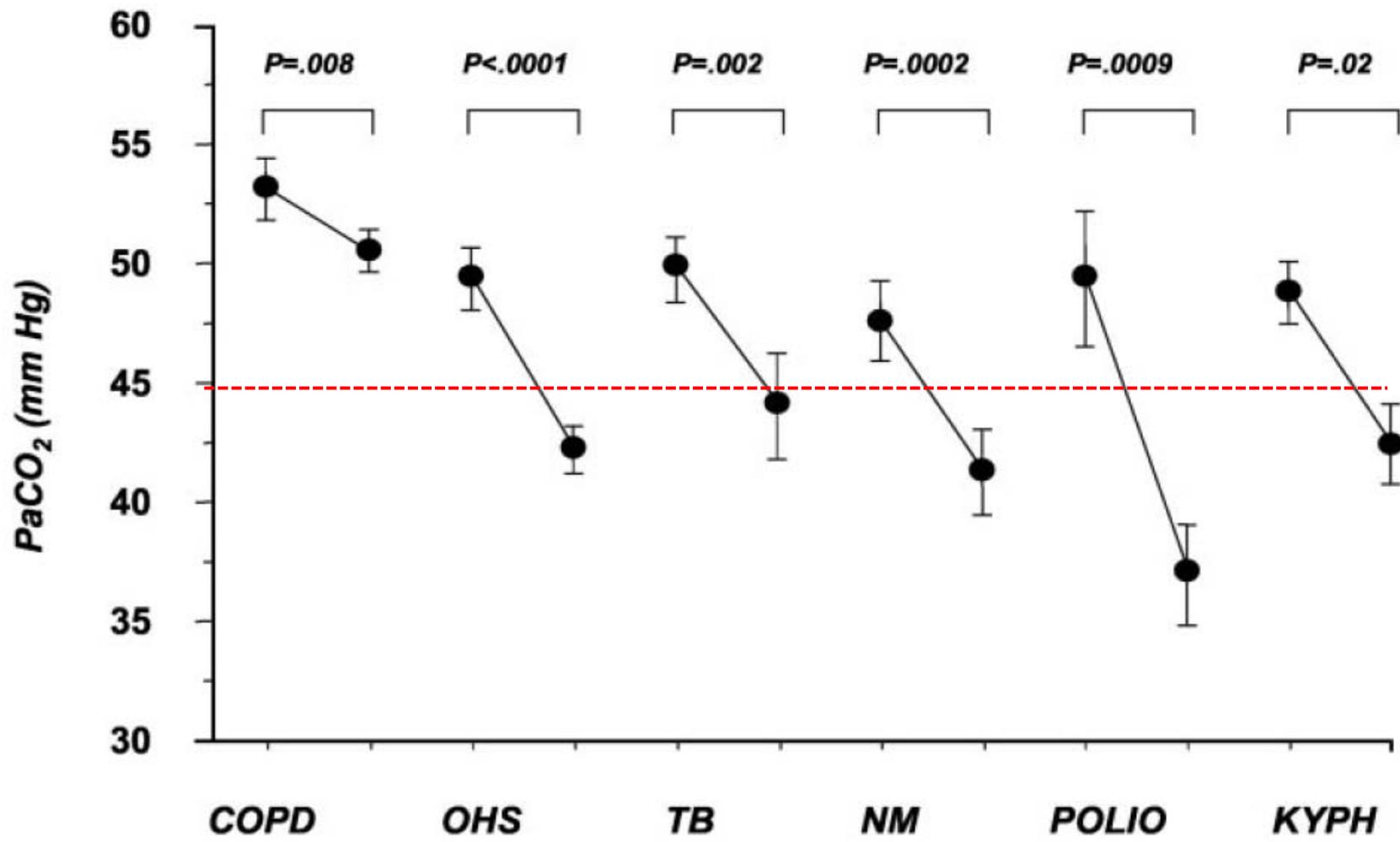


FIGURE 1. Mean PaCO<sub>2</sub> values in patients with and without NPPV, per diagnostic group. p Values were determined by paired *t* tests, comparing PaCO<sub>2</sub> in patients with and without NPPV.

# Conclusions

---

- L'amélioration des fonctions pulmonaires et de la force des muscles inspiratoires, bien que possible, n'est pas la règle
- L'amélioration de la qualité du sommeil est un objectif clinique important et une recommandation de l'AASM
- L'amélioration de la qualité de vie est un objectif implicite mais ne peut être monitorée au cas par cas dans la pratique quotidienne
- L'amélioration de la  $P_{tc}CO_2$  nocturne est de plus en plus acceptée comme un objectif majeur
- Les objectifs consensuels restent l'amélioration de la  $PaCO_2$  diurne et de la  $SpO_2$  nocturne
- Nous manquons d'indicateurs pronostiques pour cette population



Merci pour votre attention  
[jean-paul.janssens@hcuge.ch](mailto:jean-paul.janssens@hcuge.ch)