

Hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil et ventilation assistée à domicile

J.L. Pépin^{1, 2, 3}, N. Chouri-Pontarollo¹, O. Orliaguet^{1, 2, 3}, P. Lévy^{1, 3}

¹ Département de Médecine aiguë spécialisée (Pr Brambilla), Laboratoire du sommeil et EFCR (Pr Lévy), CHU, Grenoble, France.

² AGIR, Association Grenobloise des Insuffisants Respiratoires, Grenoble, France.

³ INSERM-ESPRI EA 3745, Laboratoire HP2, Faculté de Médecine de Grenoble, La Tronche, France.

Tirés à part : J.-L. Pépin
Département de Médecine aiguë spécialisée, CHU de Grenoble,
38043 Grenoble Cedex.
JPepin@chu-grenoble.fr.

Réception version princeps à la Revue : 14.10.2004.

Retour aux auteurs pour révision : 11.11.2004.

Réception 1^{ère} version révisée : 30.11.2004.

Acceptation définitive : 27.12.2004.

Résumé

Introduction Le sommeil et en particulier le sommeil paradoxal (SP) sont associés de manière physiologique à l'apparition d'une hypoventilation alvéolaire modérée.

État des connaissances Au cours des insuffisances respiratoires obstructives, l'augmentation de PaCO₂ qui survient en SP peut participer à l'élévation de la PaCO₂ diurne et, dans un sous groupe de patients, conduire à une indication de ventilation assistée non invasive (VNI) nocturne associée à l'oxygénothérapie au long cours. Dans l'insuffisance chronique respiratoire restrictive, l'hypoventilation au cours du sommeil apparaît de manière précoce au cours de l'évolution et représente un des critères essentiels pour débiter une VNI. Le syndrome obésité-hypoventilation est une insuffisance respiratoire chronique hypercapnique dont un des mécanismes principaux est représenté par l'hypoventilation alvéolaire en sommeil paradoxal. Elle constitue en 2004 la première indication de VNI à domicile. La VNI a pour objectif dans cette situation de stabiliser les voies aériennes supérieures en raison du syndrome d'apnées du sommeil fréquemment associé et de permettre une ventilation alvéolaire suffisante en sommeil paradoxal.

Perspectives Il est donc important de réaliser systématiquement chez les obèses et au cours de l'évolution de toutes les insuffisances respiratoires chroniques une recherche systématique d'hypoventilation au cours du sommeil. Cela est possible de manière relativement accessible en associant une oxymétrie nocturne et une mesure de la PCO₂ transcutanée.

Conclusion La compréhension des mécanismes exacts des anomalies respiratoires survenant au cours du sommeil permet d'optimiser les réglages de la VNI.

Mots-clés : Hypoventilation nocturne • Ventilation non-invasive • Insuffisance respiratoire chronique • Sommeil • Syndrome obésité-hypoventilation.

Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 113-25

Alveolar Hypoventilation during sleep and domiciliary assisted ventilation

J.L. Pépin, N. Chouri-Pontarollo, O. Orliaguet, P. Lévy

Summary

Introduction An alveolar hypoventilation physiologically occurs during sleep and more specifically during REM sleep.

State of the art During obstructive chronic respiratory failures, increases in PaCO₂ that are associated with REM sleep can participate to the severity of daytime hypercapnia and in a subgroup of patients lead to an indication of nocturnal non-invasive ventilation (NIV) in association with the long-term oxygen therapy. A REM sleep hypoventilation generally appears during the early course of restrictive chronic respiratory failures. This REM sleep hypoventilation represents one of the most frequent reasons for initiating NIV in restrictive respiratory insufficiencies. Obesity-hypoventilation syndrome (OHS) refers to a hypercapnic chronic respiratory failure in which REM sleep hypoventilation is one of the main determinants. In France, in 2004, OHS is the primary chronic respiratory failure leading to at home NIV. NIV on OHS aims to maintain upper airway patency as sleep apnoea is frequently associated and to allow sufficient alveolar ventilation during REM sleep.

Perspectives Thus, sleep alveolar hypoventilation should be systematically assessed in obese patients and during the time course evolution of all the chronic respiratory failures. This can be done relatively easily by using nocturnal oximetry concurrently with a transcutaneous PCO₂ measurement.

Conclusion The understanding of exact mechanisms underlying abnormal respiratory events occurring during sleep allows optimising adjustments in NIV parameters.

Key-words: Nocturnal hypoventilation • Non invasive ventilation • Chronic respiratory failure • Sleep • Obesity hypoventilation syndrome.

Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 113-25
JPepin@chu-grenoble.fr.

Introduction

Les modifications de la physiologie respiratoire au cours du sommeil, sans conséquence clinique pour le sujet sain, peuvent démasquer ou aggraver toute pathologie respiratoire préexistante. Certaines insuffisances respiratoires chroniques ont d'abord une expression sous la forme d'une hypoventilation alvéolaire nocturne exclusive principalement au cours du sommeil paradoxal situation où seul le diaphragme assure la ventilation alvéolaire. Cette diminution de la ventilation alvéolaire se traduit sur le plan gazométrique par une hypoxie-hypercapnie d'abord limitée à certaines phases de sommeil mais qui peut devenir permanente. Dans d'autres situations particulières, comme le syndrome obésité-hypoventilation, les troubles respiratoires nocturnes constituent le mécanisme principal à l'origine de l'insuffisance respiratoire chronique diurne.

La ventilation assistée non-invasive (VNI) est un mode d'assistance respiratoire réalisé à partir d'un masque facial ou nasal sans intubation ni trachéotomie. Il s'agit d'un moyen efficace pour rétablir une ventilation alvéolaire adéquate au cours de la veille ou du sommeil chez les patients porteurs d'une insuffisance respiratoire chronique.

Deux grandes situations cliniques vont donc se rencontrer. Dans l'évolution des insuffisances respiratoires chroniques obstructives, l'hypoxémie diurne est au premier plan et est prise en charge par une oxygénothérapie au long cours à domicile (OLD). L'hypoventilation au cours du sommeil ne constitue un problème clinique que quand elle conduit à une élévation supplémentaire de la PaCO₂ au cours du sommeil et en situation diurne. Ceci peut alors conduire, dans un sous-groupe de patients, à une indication de VNI associée à l'OLD. Au contraire, au cours de certaines insuffisances respiratoires restrictives, l'hypoventilation au cours du sommeil survient très précocement, participe à l'hypoventilation alvéolaire diurne et constitue une indication précoce de VNI. Dans certaines pathologies, comme le syndrome obésité-hypoventilation, certaines hypoventilations alvéolaires d'origine centrale ou lors des atteintes diaphragmatiques bilatérales, l'hypoventilation au cours du sommeil est un des mécanismes essentiels de

ABRÉVIATIONS :

| | |
|----------------|---|
| ATS | American Thoracic Society |
| BPCO | Bronchopneumopathie chronique obstructive |
| CV | Capacité vitale |
| CRF | Capacité résiduelle fonctionnelle |
| IRCO | Insuffisance respiratoire chronique obstructive |
| OLD | Oxygénothérapie au long cours à domicile |
| PPC | Pression positive continue |
| SAS | Syndrome d'apnées du sommeil |
| SAOS | Syndrome d'apnées obstructives du sommeil |
| SLL | Sommeil lent léger |
| SLP | Sommeil lent profond |
| SP | Sommeil paradoxal |
| VAS | Voies aériennes supérieures |
| V _E | Ventilation minute |
| VNI | Ventilation assistée non-invasive |

l'hypoventilation alvéolaire qui survient à l'éveil. La réalisation d'une VNI limitée au temps de sommeil permet d'améliorer très significativement le pronostic de ces patients.

Enfin, au cours du syndrome d'apnées obstructives du sommeil certains patients vont présenter une hypoventilation alvéolaire diurne qui sera corrigée par l'utilisation d'une pression positive nocturne ou d'une VNI. Ceci ne concerne que 5 à 10 % des patients SAOS et le plus souvent en présence d'une obésité morbide et/ou d'un trouble obstructif expiratoire associé. La respiration périodique et le SAS central associés à l'insuffisance cardiaque ne seront pas envisagés dans cette revue.

Nous envisagerons successivement les différentes modifications ventilatoires survenant au cours du sommeil puis les mécanismes de l'hypoventilation alvéolaire au cours des différentes pathologies. Enfin, nous précisons les indications et les résultats de la ventilation non invasive au long cours appliquée à la correction de l'hypoventilation au cours du sommeil.

Modifications ventilatoires survenant au cours du sommeil

Le sommeil normal est organisé en 4 ou 5 cycles d'une durée d'à peu près 90 minutes. Au cours de chacun de ces cycles, on retrouve, chez le sujet jeune, une succession de sommeil lent léger et de sommeil lent profond puis, une phase de sommeil paradoxal termine le cycle de sommeil. En début de nuit le sommeil lent profond est plus représenté alors que le sommeil paradoxal augmente en durée et en intensité en fin de nuit. Le sommeil paradoxal peut être séparé en sommeil paradoxal tonique et phasique. Le sommeil paradoxal tonique est un état physiologique proche du sommeil lent. Au cours du sommeil paradoxal phasique, il existe une grande variabilité des paramètres cardiovasculaires et ventilatoires associée à la survenue de mouvements oculaires rapides.

Les muscles respiratoires au cours du sommeil [1, 2]

L'activité d'un muscle peut être séparée en activité tonique et phasique. L'activité tonique correspond à une activité de fond constante tout au long d'un état de vigilance. Les événements phasiques, ici généralement associés à l'inspiration correspondent à une augmentation d'activité pour permettre aux muscles concernés de jouer leur rôle.

Durant le sommeil lent, l'activité diaphragmatique tonique ou phasique est peu ou pas modifiée. Pour les muscles intercostaux, l'activité phasique est augmentée alors que l'activité tonique est inchangée ou légèrement diminuée, à l'origine d'une augmentation de la composante thoracique du volume courant [3]. Cette augmentation d'activité est le plus souvent interprétée comme une réponse à l'augmentation de résistance des voies aériennes supérieures (VAS) secondaire à la réduction d'activité des muscles dilatateurs impliqués dans

le maintien de la perméabilité des VAS constatée au cours du sommeil lent.

En sommeil paradoxal, l'activité tonique du diaphragme est abolie, par contre l'activité phasique est préservée voire même augmentée [4]. Des inhibitions transitoires de cette activité peuvent apparaître coïncidant généralement avec les mouvements oculaires. L'activité tonique des muscles intercostaux est abolie et l'activité phasique intercostale est également très réduite. La contribution thoracique au volume courant est ainsi très modérée en sommeil paradoxal.

L'activité diaphragmatique apparaît donc primordiale en sommeil paradoxal car aucun autre muscle respiratoire n'est capable de participer au maintien de la ventilation alvéolaire durant cette période.

Les muscles des voies aériennes supérieures (VAS) au cours du sommeil

Les muscles des VAS jouent un rôle de muscle respiratoire accessoire. Leur activation tonique permet de réduire les résistances des voies aériennes en augmentant le calibre du pharynx. Leur augmentation d'activité phasique permet de prévenir le collapsus pharyngé inspiratoire par leur synchronisation avec la contraction du diaphragme et des intercostaux. En sommeil lent, il existe une diminution de l'activité tonique des muscles dilatateurs du pharynx dont le génioglosse qui est le principal d'entre eux. En sommeil paradoxal, l'activité tonique de ces muscles est abolie et l'activité phasique est diminuée conduisant à une augmentation des résistances supra-laryngées [5].

Réponses ventilatoires au cours du sommeil

En sommeil lent, la réponse ventilatoire au CO_2 subit deux modifications importantes. Le point d'équilibre, c'est-à-dire la valeur de PCO_2 pour laquelle la ventilation commence à augmenter se situe à des valeurs plus hautes qu'à l'éveil. De plus, la pente de la relation linéaire entre ventilation externe (V_E) et niveau de PaCO_2 est diminuée traduisant une diminution de la sensibilité au CO_2 [6]. Ces modifications en sommeil lent sont de plus en plus marquées au fur et à mesure de l'approfondissement du sommeil. La très grande reproductibilité de la réponse ventilatoire au CO_2 et la corrélation très étroite entre V_E et la PaCO_2 indiquent le rôle prépondérant du contrôle métabolique de la ventilation durant ce stade de vigilance.

Au cours du sommeil paradoxal tonique, la réponse ventilatoire au CO_2 paraît être équivalente à celle du sommeil lent. Par contre, lors du sommeil paradoxal phasique, elle est virtuellement abolie [7]. La rapidité des changements ventilatoires survenant en sommeil paradoxal phasique suggère l'absence de contrôle métabolique, mais la prépondérance d'un contrôle comportemental. À l'inverse la réponse préservée au CO_2 durant le sommeil paradoxal tonique indique que le contrôle métabolique est prépondérant.

La réponse ventilatoire à l'hypoxie en sommeil lent est modestement diminuée par rapport à l'éveil. Elle apparaît plus significativement abaissée en sommeil paradoxal [8].

Éveils en réponse à un stimulus ventilatoire

La capacité à s'éveiller constitue un moyen indispensable de protection en réponse à certaines anomalies respiratoires. En effet, certains actes moteurs comme la toux et une augmentation de la ventilation constituent une réponse adaptée à ces anomalies. Une hypercapnie de l'ordre de 55-60 mmHg produit en sommeil lent un éveil chez le sujet normal, 5 à 6 mmHg supplémentaires sont nécessaires pour un éveil en SP. L'hypoxie constitue chez l'homme un stimulus d'éveil moins puissant que l'hypercapnie. Des saturations atteignant 70 % de SaO₂ peuvent ne pas induire d'éveil chez le sujet normal.

Ventilation et échanges gazeux au cours du sommeil chez le sujet normal

Sommeil lent

Le sommeil instable ou sommeil lent léger (SLL) qui caractérise l'endormissement s'accompagne souvent (40 à 80 % des cas) d'une respiration périodique et d'apnées centrales. La respiration périodique correspond à une augmentation régulière suivie d'une diminution progressive du volume courant et de la fréquence respiratoire. Des apnées centrales peuvent être retrouvées lors de la phase maximale de décroissance de la respiration. Cette respiration périodique disparaît en stade 2. Fréquente chez l'enfant et le sujet âgé, elle est rare chez l'adolescent et l'adulte jeune [9]. Sa survenue est favorisée par les situations d'hypoxie par exemple en altitude.

Au cours du sommeil lent profond (stade 3-4), la ventilation est caractérisée par sa grande régularité avec une augmentation du volume courant et une diminution de la fréquence respiratoire. La ventilation minute diminue progressivement de 0,5 à 1,5 l/mn par rapport à l'état de veille. Ceci correspond à la perte du stimulus ventilatoire d'éveil. Alors qu'il existe au cours du sommeil une diminution de la production métabolique de CO₂, il est constaté paradoxalement durant le sommeil lent une augmentation de la PaCO₂ de 2 à 8 mmHg, une diminution de la PaO₂ de 3 à 10 mmHg et une chute de la saturation en oxygène d'environ de 2 %. Ceci traduit une hypoventilation alvéolaire secondaire à la réduction de la ventilation minute. Les modifications de la réponse ventilatoire au CO₂ en sommeil lent permettent à cette hypoventilation alvéolaire de persister pendant l'ensemble du sommeil lent [10]. Tout facteur contribuant à l'exagération de ce « phénomène physiologique » sera donc d'une grande importance en pathologie.

Sommeil paradoxal

Lors du sommeil paradoxal, la respiration est caractérisée par une grande irrégularité particulièrement durant le sommeil paradoxal phasique [9]. Il existe en SP une augmentation de la ventilation minute par rapport au sommeil lent sans modification de la PaCO₂. En SP phasique, l'irrégularité ventilatoire est expliquée par un contrôle ventilatoire comportemental prédominant. La V_E est alors plus nettement

augmentée. En SP tonique, le contrôle métabolique redevient prédominant et la ventilation est augmentée de manière moins marquée. L'absence d'hypocapnie secondaire à l'hypoventilation est liée à la majoration de l'espace mort anatomique et à une augmentation de la production de CO₂. De même, les désaturations survenant en SP avec une V_E augmentée sont à rapporter à des modifications mécaniques comme la diminution de la CRF et à la majoration des inégalités des rapports ventilation-perfusion.

Des apnées ou hypopnées plus souvent centrales qu'obstructives ne sont pas exceptionnelles au cours du sommeil de l'adulte sain, mais leur fréquence et leur durée n'entraînent pas de répercussion permanente [11].

Troubles ventilatoires au cours du sommeil dans le cadre de l'insuffisance respiratoire chronique

Au cours des pathologies respiratoires chroniques, deux mécanismes sont avancés pour expliquer les désaturations survenant au cours du sommeil : l'hypoventilation alvéolaire et la survenue ou l'aggravation d'inégalité ventilation/perfusion. Bien que les deux mécanismes puissent être associés, l'hypoventilation alvéolaire semble être le mécanisme prépondérant quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance respiratoire [12]. De plus, il convient de se rappeler que la sévérité des épisodes de désaturations nocturnes dépend étroitement du niveau de l'hypoxémie diurne, relation qui s'explique facilement par l'aspect de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine.

Les mécanismes en cause

L'hypoventilation alvéolaire

Comme nous l'avons déjà vu, le sommeil paradoxal est caractérisé par une inhibition du tonus des muscles intercostaux et respiratoires accessoires. Seul le diaphragme permet le maintien d'une ventilation alvéolaire efficace. Toutes les conditions pathologiques responsables d'un dysfonctionnement diaphragmatique (atteinte myogène ou neurogène) seront donc à l'origine d'une hypoventilation alvéolaire en sommeil paradoxal. De même, un diaphragme travaillant en situation mécanique défavorable (cyphoscoliose, IRCO, obésité) sera incapable d'assurer en l'absence d'activité intercostale une ventilation adéquate. L'altération des réponses ventilatoires au CO₂ et des réactions d'éveils limitées permettent de pérenniser cette situation pathologique.

Inégalités des rapports ventilation-perfusion

Les inégalités ventilation-perfusion génératrices d'effets shunt vont procéder de plusieurs mécanismes :

– diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle : celle-ci est favorisée par le décubitus et aggravée en SP par l'atonie intercostale. Cette chute, favorise la fermeture des petites voies aériennes génératrice d'effet shunt. Ce mécanisme a été évoqué aussi bien dans les cyphoscolioses, les atteintes neuromuscu-

lares, l'obésité, la pathologie interstitielle mais également au cours des IRCO et de la mucoviscidose ;

– toux et altération de la clairance muco-ciliaire : l'absence de toux au cours du sommeil associée à une diminution de la clairance muco-ciliaire conduit à une rétention des sécrétions susceptibles d'aggraver les inégalités ventilation-perfusion.

Insuffisances respiratoires obstructives

L'insuffisance respiratoire chronique hypercapnique est associée chez les BPCO à un mauvais pronostic [13]. Les déterminants de l'apparition de cette hypercapnie et de sa sévérité ne sont pas totalement identifiés. Il est probable que dans un sous-groupe de patients l'hypoventilation nocturne soit un des facteurs les plus importants.

C'est en sommeil paradoxal que les anomalies ventilatoires nocturnes surviennent de façon caricaturale. L'hypoventilation alvéolaire chez ces patients est en relation avec la chute du tonus musculaire de l'ensemble des muscles squelettiques dont les muscles intercostaux et les autres muscles respiratoires accessoires. Il en résulte une importante réduction de la ventilation minute par rapport à l'éveil en rapport avec principalement une diminution du volume courant [13]. Un diaphragme en situation mécanique désavantageuse (distension thoracique), une augmentation de l'espace mort physiologique secondaire à une ventilation irrégulière ainsi qu'une réponse ventilatoire au CO₂ altérée chez certains patients BPCO contribuent aux altérations gazométriques observées. Une fois l'hypercapnie installée, un cercle vicieux s'installe avec une diminution chronique de la réponse des chémorécepteurs centraux qui aggrave encore l'hypoventilation alvéolaire nocturne et par voie de conséquence l'hypoventilation alvéolaire diurne.

Au cours du sommeil non paradoxal, l'hypoventilation alvéolaire ou l'accentuation de l'hypoventilation alvéolaire diurne est secondaire à la réduction modérée de la ventilation minute avec diminution du volume courant par la réduction de la commande ventilatoire, l'élévation des résistances des VAS et la diminution de la chémosensibilité à l'hypoxie et à l'hypercapnie.

Une analyse multivariée récente a permis d'identifier les facteurs prédictifs diurnes associés à l'apparition d'une hypoventilation alvéolaire nocturne chez les BPCO [13]. Il s'agit de la PaCO₂ diurne, de l'index de masse corporelle et de l'existence d'anomalies associées des voies aériennes supérieures. Ceci est tout à fait logique d'un point de vue physiopathologique. L'existence d'une hypercapnie préalable est le signe d'une hypoventilation déjà installée et d'une altération de la réponse chémosensible. Les index de masse corporelle élevés sont associés à une réduction plus importante de la capacité résiduelle fonctionnelle au cours du sommeil, ceci favorisant donc la survenue d'une hypoventilation nocturne. Enfin, un syndrome d'apnées du sommeil en sommeil lent va jouer comme un facteur aggravant de l'hypoventilation survenant en sommeil paradoxal du fait de la BPCO [14].

Insuffisances respiratoires restrictives

Ce groupe d'insuffisances respiratoires inclut les anomalies de la cage thoracique (déformations thoraciques, cyphoscoliose) et les maladies neuromusculaires lentement (séquelles de poliomyélite, myotonie de Steinert, etc) ou plus rapidement progressives (sclérose latérale amyotrophique, myopathie de Duchenne).

L'hypoventilation alvéolaire est le mécanisme essentiel expliquant les anomalies ventilatoires nocturnes au cours des cyphoscolioses [15]. Du fait de la déformation thoracique, le diaphragme travaille dans une configuration désavantageuse sur le plan mécanique. La suppression en SP de l'activité des muscles respiratoires accessoires conduit à une hypoventilation. Les inégalités de rapport ventilation/perfusion sont également majorées en SP du fait de la fermeture des petites voies aériennes. Les désaturations sont particulièrement marquées chez les patients dont les réserves en O₂ sont limitées du fait des bas volumes pulmonaires.

Les anomalies ventilatoires survenant au cours des myopathies sont pour l'essentiel des hypoventilations alvéolaires du fait de l'impossibilité du diaphragme en cas d'atteinte myopathique d'assurer une ventilation efficace durant l'atonie intercostale en SP [16]. Les déformations pariétales et les troubles de la statique vertébrale vont également aggraver la fonction diaphragmatique sur le plan mécanique. L'encombrement bronchique et la réduction du drainage bronchique aggravent les inégalités de rapport ventilation/perfusion. En cas d'atteinte associée des muscles des voies aériennes supérieures, des événements obstructifs peuvent être observés d'autant plus qu'il existe des facteurs associés telle une obésité [17].

Les facteurs prédictifs pour la survenue d'une hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil paradoxal dans les pathologies neuromusculaires sont les suivants [18] :

- une capacité vitale (CV)/CV théorique < ou = à 40 % ;
- des pressions maximales c'est-à-dire un marqueur de la force des muscles respiratoires à moins de 4 kPa. Ces facteurs prédictifs ont un intérêt avant l'apparition d'une hypercapnie diurne.

En effet, dès qu'une hypercapnie diurne de plus de 45 mmHg apparaît chez les patients porteurs d'une pathologie neuromusculaire, il existe de toute façon une indication de ventilation non invasive nocturne.

Les atteintes diaphragmatiques bilatérales quelle que soit leur origine constituent un facteur favorisant pour la survenue d'une insuffisance respiratoire par hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil paradoxal [19]. La compensation qui peut s'exercer à l'état de veille par l'activation de muscles respiratoires accessoires est théoriquement perdue du fait de l'atonie musculaire caractéristique du SP. Des hypoventilations alvéolaires profondes surviennent alors. Le sommeil paradoxal et ses désaturations associées constituent un moyen de diagnostic ne nécessitant pas la coopération des patients pour évaluer la fonction diaphragmatique. La ventilation non invasive au cours du sommeil est une réponse thérapeutique bien adaptée à cette

situation pathologique. En fait, des données récentes suggèrent que des modifications d'activité au niveau du tronc cérébral vont permettre à d'autres groupes musculaires d'exercer une compensation y compris en SP. Ceci contribuerait à limiter les hypoventilations en SP dans cette situation [20].

Le contrôle métabolique est prédominant pour assurer une ventilation alvéolaire adaptée en sommeil lent et en sommeil paradoxal tonique. Les atteintes des centres respiratoires qu'elles soient congénitales ou acquises sont à l'origine d'hypoventilations alvéolaires profondes au cours du sommeil [21]. En effet, la commande ventilatoire comportementale permet dans ces situations d'assurer une ventilation alvéolaire suffisante. Ce mécanisme est perdu dès l'endormissement.

Le syndrome obésité-hypoventilation [22, 23]

Définition

Le syndrome obésité-hypoventilation se définit comme une insuffisance respiratoire chronique hypercapnique survenant chez un patient obèse en l'absence d'autre pathologie respiratoire significative.

Épidémiologie

Une étude récente a consisté à prélever systématiquement, pendant une période de 6 mois, des gaz du sang chez tous les patients obèses hospitalisés. La proportion de patients hypercapniques, alors qu'aucune autre cause que l'obésité n'était identifiable, était de 31 % chez les sujets ayant un index de masse corporelle supérieur à 35 kg/m² et de 48 % chez les patients ayant un index de masse corporelle > à 50 kg/m² [24, 25]. Il s'agit donc d'une pathologie extrêmement fréquente de plus associée à un mauvais pronostic. La mortalité à un an de ces patients hospitalisés hypercapniques était très significativement supérieure à celle de sujets présentant le même index de masse corporelle mais non hypercapniques [25]. Depuis le début des années 2000, le syndrome obésité-hypoventilation constitue avec les BPCO l'indication la plus fréquente de ventilation assistée non invasive à domicile [26].

Les patients porteurs d'un syndrome obésité-hypoventilation sont de grands consommateurs de soins. Par rapport à des obèses non hypercapniques, le nombre de visites à leur médecin généraliste est multiplié par 2 et le coût estimé à 623 dollars par patient et par an en comparaison à 252 dollars par patient et par an pour des obèses non hypercapniques [27]. Leur fréquence d'hospitalisation est également plus grande. Un traitement par pression positive continue ou par ventilation assistée non invasive réduit de 70 % le nombre de jours d'hospitalisation par an [27].

Physiopathologie du syndrome obésité-hypoventilation

Obésité et contrôle de la ventilation [28, 29]

L'obésité réalise une charge élastique appliquée sur le système respiratoire. Pour maintenir une ventilation alvéolaire adéquate, les sujets obèses doivent avoir une réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie augmentée par rapport à des sujets normaux. Lorsque cette réponse n'est pas suffisante,

il existe une hypoventilation alvéolaire marquée notamment en sommeil paradoxal (SP).

La leptine, produite par le tissu adipeux, voit sa concentration augmenter de façon exponentielle avec l'augmentation de la masse grasse. La plupart des sujets obèses ont une leptine élevée, traduisant une résistance. La leptine est l'un des acteurs essentiels de la chémosensibilité. En effet, la souris ob/ob déficiente en leptine, a une réponse ventilatoire très diminuée au CO₂. C'est un modèle de syndrome obésité-hypoventilation, cette souris présentant une obésité morbide, une hypercapnie diurne, et des épisodes prolongés d'hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil.

Au cours du syndrome obésité-hypoventilation, il existe une altération des réponses ventilatoires au CO₂ et à l'hypoxie [30]. La question était de savoir si cette altération des réponses ventilatoires était un phénomène constitutionnel de ces patients avant l'installation de l'hypoventilation alvéolaire au long cours ou s'il s'agissait d'une conséquence en particulier des hypoventilations alvéolaires nocturnes. La réversibilité sous traitement et l'absence d'anomalie des réponses ventilatoires chez des sujets appartenant à la famille proche de patients porteurs d'un syndrome obésité-hypoventilation, sont en faveur d'une adaptation des centres respiratoires.

Obésité, activité des muscles respiratoires et hypoventilation au cours du sommeil

Le diaphragme est dans une situation mécanique défavorable au cours de l'obésité. Ces patients du fait de leur obésité ont une réduction de leur capacité résiduelle fonctionnelle et une diminution de leur volume de réserve expiratoire. Ceci s'aggrave encore en position couchée et au cours du sommeil. La charge mécanique imposée au diaphragme et aux autres muscles respiratoires est directement liée à l'importance de l'obésité abdominale. Il existe donc une augmentation du travail ventilatoire ainsi qu'une diminution de la compliance thoracique du fait même de l'obésité. Il existe donc un certain nombre de contraintes mécaniques qui conduisent à l'hypoventilation. Ceci est d'autant plus vrai que chez l'obèse il existe une compensation ventilatoire inadéquate à cette augmentation de charge respiratoire. Ceci participe à l'apparition de l'hypercapnie diurne.

Le refoulement céphalique des coupes diaphragmatiques réduit le volume pulmonaire, accentue les inégalités de rapport ventilation-perfusion et contribue ainsi à une fréquente hypoxémie du seul fait du décubitus dorsal, dont l'ampleur n'est pas proportionnelle au seul IMC et est difficilement prévisible pour un individu donné. L'existence de cette désaturation, même modérée, liée au seul effet du morphotype en position couchée, accentue l'impact de la perte du stimulus d'éveil en sommeil lent et surtout de la réduction physiologique d'activité des muscles thoraciques en sommeil paradoxal, le diaphragme étant alors le seul muscle censé maintenir la ventilation alvéolaire. Ceci conduit à une majoration de l'hypoventilation alvéolaire en SP. De plus, tout ce qui peut contribuer à réduire la ventilation, telle une augmen-

tation des résistances des voies aériennes supérieures, va encore aggraver ce phénomène. La constatation d'une altération de l'hématose au cours du sommeil est donc d'une grande banalité chez l'obèse.

Obésité et muscles des voies aériennes supérieures

Il a été montré par de multiples études physiopathologiques que la surcharge pondérale réduit les dimensions du pharynx, modifie sa forme [31] et accroît sa collapsibilité, qui représente la susceptibilité à la fermeture lorsque les forces transmursales s'exerçant sur la paroi s'accroissent [32]. L'ensemble de ces facteurs rend plus vulnérable le pharynx, conduisant à une augmentation plus marquée des résistances pharyngées au cours du sommeil et à un risque accru d'apnées ou d'hypopnées, une interruption totale ou partielle du flux aérien.

En résumé, trois types de présentation peuvent être retrouvés chez l'obèse : syndrome d'apnées du sommeil isolé, hypoventilation alvéolaire exclusive en SP et enfin l'association SAS en sommeil lent et hypoventilation alvéolaire en SP. Cette distinction est d'intérêt car elle permet de mieux poser l'indication thérapeutique. L'existence d'épisodes d'hypoventilation alvéolaire associés au SAS faisant poser l'indication de ventilation assistée.

Retentissement des troubles respiratoires nocturnes sur la qualité du sommeil

Macrostructure du sommeil

La qualité du sommeil au cours des BPCO est souvent altérée. Il existe une diminution voire disparition du sommeil lent profond et une réduction de SP au profit du sommeil lent léger. La durée d'éveil intra-sommeil est augmentée [33]. Les causes de ces perturbations sont multifactorielles (toux nocturne, dyspnée, médicaments, vieillissement...). Le rôle spécifique de l'hypoxémie dans l'altération de la qualité du sommeil n'a pas été démontré. Dans le cadre des pathologies neuromusculaires, au cours de la sclérose latérale amyotrophique [34], il a été récemment démontré une réduction significative de la durée de SP chez des patients présentant une dysfonction diaphragmatique. Il a été évoqué un rôle « protecteur » de cette adaptation afin de minimiser les épisodes d'hypoventilation en rapport avec l'atteinte diaphragmatique. La réduction de SP étant négativement corrélée avec la survie. Dans une étude concernant des patients cyphoscoliotiques [35], le temps de sommeil total et la proportion de SP ne diffèrent pas par rapport aux sujets contrôles. Aucune précision n'est apportée concernant cependant la quantité de sommeil lent profond et la fragmentation du sommeil.

Microstructure du sommeil

Dans le cadre du syndrome d'apnées obstructif du sommeil, la relation entre les événements respiratoires nocturnes et la fragmentation du sommeil est bien documentée [36]. Chaque apnée ou hypopnée se terminant en effet par un micro-éveil. Ces micro-évènements sont corrélés au moins de manière lâche avec l'hypersomnie diurne présentée par ces patients. SAOS et IRCO sont deux maladies fréquentes sans

lien physiopathologique. Il est actuellement bien établi que la prévalence du SAOS n'est pas plus élevée chez les BPCO que dans la population générale. Au cours des IRC, on ne dispose pas de données concernant la microstructure du sommeil. De même la somnolence diurne de ces patients n'a pas été étudiée en utilisant les méthodes objectives utilisées en routine pour les patients apnéiques. Les nouveaux outils non invasifs de la mesure de la ventilation et de l'effort respiratoire n'ont pas été utilisés pour caractériser de manière plus adéquate et sur de plus grandes séries la ventilation de ces patients ainsi que la fragmentation de leur sommeil. Ceci constitue un champ d'investigation important et permettra de répondre à la question des conséquences diurnes des anomalies respiratoires nocturnes au cours des insuffisances respiratoires.

Conséquences des épisodes d'hypoventilation liés au sommeil sur le développement de l'insuffisance respiratoire

La conception actuelle est que toutes les insuffisances respiratoires quelle que soit leur origine ont d'abord une expression sous la forme d'hypoventilation alvéolaire nocturne exclusive. Ceci est alors associé à une symptomatologie précoce de céphalées matinales et de sommeil non réparateur. Dans certaines insuffisances respiratoires restrictives, ces épisodes d'hypoventilation alvéolaire nocturnes participent également à l'instauration d'une anomalie de la réponse ventilatoire au CO_2 . L'hypoventilation au cours du sommeil, particulièrement en sommeil paradoxal, conduit à des éveils fréquents à la fois micro (durée limitée à quelques secondes) et macro-évènements (> 30 secondes). Le temps de sommeil est diminué ainsi que l'efficacité du sommeil. Ceci conduit à des symptômes diurnes qui sont très souvent sous-estimés chez les patients en insuffisance respiratoire chronique à savoir une somnolence diurne et de la fatigue. Cette perte de la qualité de sommeil débouche sur une privation chronique de sommeil (fig. 1). Cette privation chronique de sommeil va être à

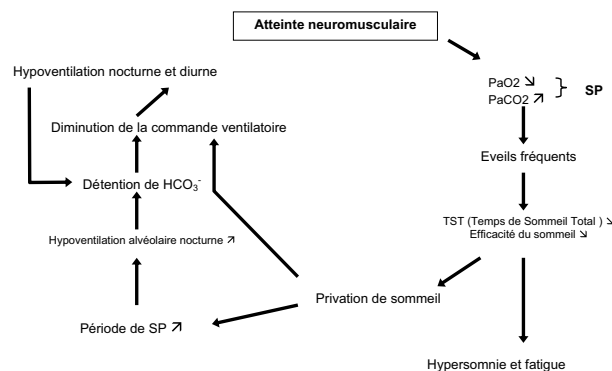


Fig. 1.

Cercle vicieux de l'association entre les hypoventilations en sommeil paradoxal, la fragmentation de sommeil et l'institution d'une hypoventilation alvéolaire progressivement identifiable en situation diurne.

l'origine d'un rebond de sommeil paradoxal et donc d'une augmentation des quantités de sommeil paradoxal. Cette phase de sommeil étant préférentiellement associée à une hypoventilation alvéolaire ceci va faire augmenter la quantité d'hypoventilation nocturne. À terme, il existe une diminution de la réponse chémosensible et l'installation d'une hypoventilation à l'éveil. Cette hypoventilation diurne altère encore la réponse ventilatoire au CO_2 et introduit un cercle vicieux.

La question fondamentale et non encore résolue sur le plan thérapeutique est donc de savoir à partir de quelle « quantité » de désaturation ou d'hypoventilation nocturne un traitement instrumental par ventilation non-invasive doit être débuté (*cf. infra*).

Caractérisation et monitoring de l'hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil

Outils disponibles

Du fait des complications délétères associées à l'aggravation des échanges gazeux nocturnes dans les pathologies respiratoires chroniques, il est important de réaliser les examens appropriés chez ces patients. Cependant, une polysomnographie ne peut pas et ne doit pas être réalisée de façon systématique chez tous les patients atteints d'une insuffisance respiratoire chronique. Il convient donc d'identifier les patients relevant de cette procédure diagnostique et ceux qui peuvent bénéficier d'une démarche diagnostique simplifiée (oxymétrie nocturne, PtcCO_2 , étude polygraphique de la ventilation nocturne). Cette question se pose au moment du diagnostic mais également lorsqu'il s'agit de choisir les outils de surveillance de l'efficacité de la ventilation non invasive.

Bien entendu, l'identification fiable d'une hypoventilation alvéolaire nocturne nécessite théoriquement une mesure concomitante de la ventilation externe, de la SaO_2 et de la PCO_2 transcutanée (PtcCO_2). La *figure 2* permet de constater qu'il existe des élévations aiguës de la PaCO_2 à l'occasion de chaque épisode d'hypoventilation associé au sommeil paradoxal. Ces hypoventilations répétées au cours du sommeil ont pour résultat net une élévation de la PaCO_2 en fin de nuit. Malheureusement la mesure en routine de la PtcCO_2 en continue au cours de la nuit est peu utilisée pour des raisons de coût élevé d'investissement et d'une nécessité de calibration. Une analyse adaptée du tracé de SaO_2 permet d'avoir une estimation pertinente des mécanismes physiopathologiques à l'origine des désaturations [37, 38]. Au cours du syndrome d'apnées du sommeil, la répétition des arrêts respiratoires entrecoupés de reprises donne un aspect oscillant très caractéristique de la SaO_2 (*fig. 2A* et 3). On peut décrire un autre aspect caractéristique pour les désaturations en oxygène associées aux hypoventilations au cours du sommeil paradoxal (*fig. 2B* et 3). Ces désaturations n'ont pas d'aspect oscillant comme au cours du SAS, la chute de SaO_2 est très progressive et soutenue plusieurs minutes consécuti-

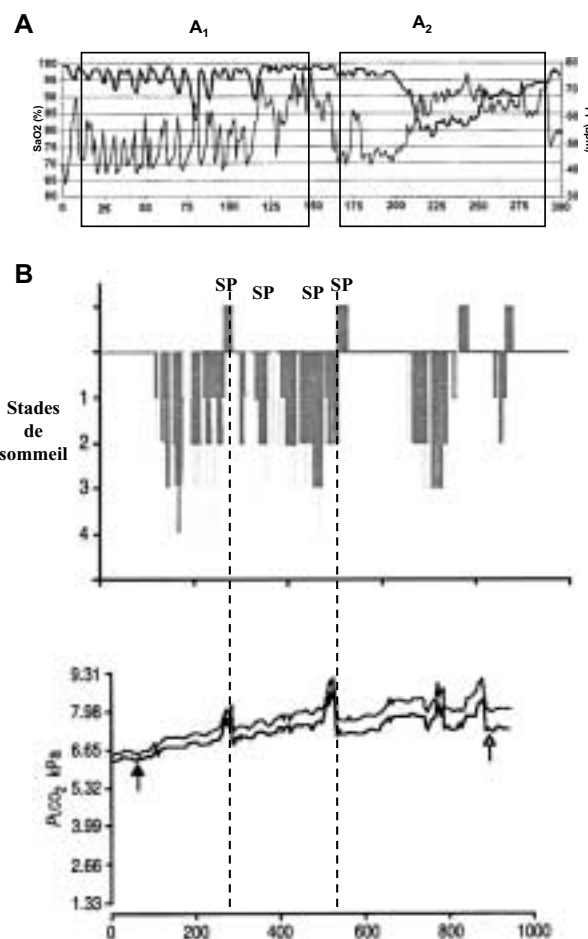
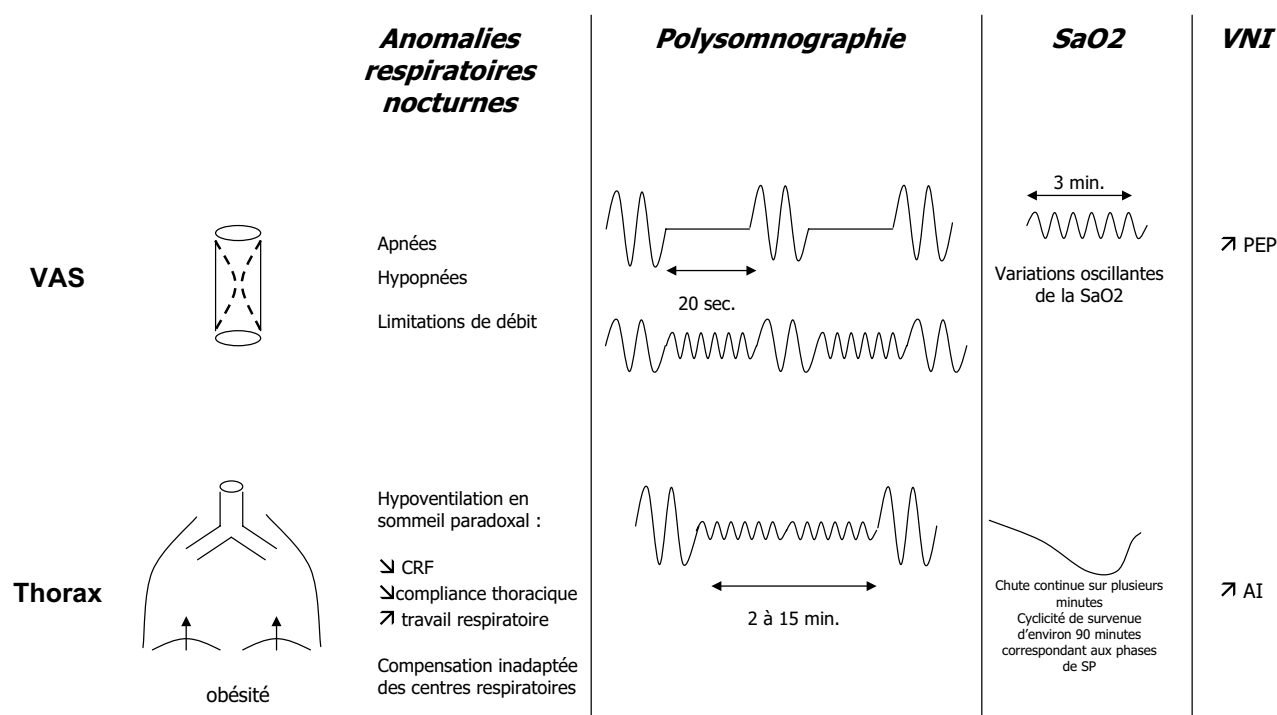


Fig. 2.

Aspect morphologique des désaturations en oxygène et augmentation de la PaCO_2 nocturne à l'occasion des hypoventilations alvéolaires en sommeil paradoxal. a) Désaturations oscillantes en oxygène correspondant à des apnées du sommeil (A_1). Désaturations profondes et prolongées concomitantes d'une augmentation progressive de la fréquence cardiaque au cours d'une hypoventilation alvéolaire en sommeil paradoxal (A_2). Les aspects morphologiques sont tout à fait différents et assez facilement identifiables. b) À chaque phase de sommeil paradoxal survenant approximativement toutes les 90 minutes on retrouve une élévation transitoire de la PCO_2 . L'élévation de la PCO_2 se fait ainsi par paliers comme pour les marches d'un escalier tout au cours de la nuit. La différence de PCO_2 début-fin de nuit (flèche) reflète indirectement ces épisodes successifs d'hypoventilation au cours du sommeil (modifiée d'après [13]).

ves [37]. Par ailleurs, cet aspect particulier se répète approximativement toutes les 90 minutes ce qui correspond au rythme de survenue du sommeil paradoxal avec une prédominance en fin de nuit.

Ainsi, en pratique clinique, on peut considérer qu'une oxymétrie nocturne à la recherche d'aspects typiques et une mesure des gaz du sang artériels en début et fin de nuit sont des bons moyens pour apprécier l'impact des anomalies respiratoires nocturnes chez un patient considéré.

**Fig. 3.**

Les différents mécanismes à l'origine d'une hypoventilation au cours du sommeil et la réponse thérapeutique appropriée. Les mécanismes peuvent reposer sur des anomalies des voies aériennes supérieures ou sur des hypoventilations en sommeil paradoxal. Leur caractérisation peut être polysomnographique mais également assez facilement anticipée par une analyse de la trace de saturation en oxygène (abréviations, voir texte).

Chez quels patients ?

Chez les patients BPCO, un enregistrement nocturne n'est pas recommandé de façon systématique. Plusieurs études ont démontré que la PaO₂ diurne était assez bien corrélée avec la SaO₂ moyenne nocturne [39]. Les principales indications de polysomnographie ou d'enregistrement polygraphique ventilatoire sont la recherche d'un syndrome d'apnées du sommeil associé suspecté cliniquement ou l'existence de complications (cœur pulmonaire chronique, polyglobulie) en dépit d'un niveau raisonnable d'oxygénation diurne (PaO₂ supérieure à 60 mmHg).

Au cours des insuffisances respiratoires restrictives, les critères d'enregistrement nocturne rejoignent ceux de la mise en route d'une ventilation assistée au long cours (*cf. infra*). Les anomalies respiratoires nocturnes (hypopnées, hypoventilation alvéolaire en SP) presque systématiquement présentes constituent le premier stade de l'insuffisance respiratoire chronique. L'indication d'enregistrement est indiscutable lorsqu'il existe une hypercapnie diurne même modérée au-delà de 45 mmHg, présence de symptômes liés à une altération de la qualité de sommeil et aux hypoventilations survenant en cours de nuit. Les autres indications reposent sur des critères fonctionnels respiratoires à savoir une capacité vitale au-dessous de 50 % et des pressions maximales mesurées à la bouche inférieures à 60 cm d'eau pour les insuffisances respiratoires restrictives progressives d'origine neuromusculaire [40].

Pour la myopathie de Duchenne, le récent consensus de l'*American Thoracic Society* (ATS) recommande [41] :

- d'apprécier les symptômes en relation avec la qualité de sommeil ou les anomalies respiratoires nocturnes chez tout patient porteur d'une myopathie de Duchenne ;
- qu'une évaluation annuelle de l'hypoventilation au cours du sommeil soit réalisée chez les patients porteurs d'une dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne dès qu'ils sont au fauteuil électrique ou qu'il existe un argument clinique d'orientation. Une polysomnographie annuelle est idéale mais quand ceci n'est pas possible une association oxymétrie nocturne et de PtcCO₂ permet d'avoir une indication satisfaisante sur les anomalies respiratoires nocturnes existantes.

Dans notre expérience, le bilan des anomalies respiratoires nocturnes au cours des maladies neuromusculaires doit être fait dès la consultation initiale de ces patients afin d'avoir une référence et de pouvoir juger de l'évolution et donc de préparer les patients au moment où la ventilation non invasive va devoir être débutée.

La myotonie de Steinert présente un certain nombre de particularités. Tout d'abord la plainte de somnolence est très fréquente chez ces patients et peut survenir en dehors de toute insuffisance respiratoire associée [42]. Des manifestations particulières liées au sommeil paradoxal sont classiques. Par ailleurs, du fait de troubles fréquents de la chémosensibilité, ces patients sont fréquemment hypercapniques alors que leurs

valeurs fonctionnelles respiratoires diurnes sont préservées. Ceci conduit à des indications fréquentes de VNI. Le contexte neuropsychique particulier de ces patients rend l'observance de la VNI plus aléatoire que dans les autres types de myopathies.

Pour évaluer la thérapeutique

La polysomnographie est théoriquement l'examen de référence pour juger des événements respiratoires anormaux résiduels survenant sous ventilation assistée non invasive nocturne. Plusieurs mécanismes peuvent être en cause et leur « sémiologie » polysomnographique est encore mal décrite. En effet, peuvent persister, des apnées ou des hypopnées obstructives, des apnées centrales, des épisodes de fermeture glottique ou des phénomènes d'hypoventilation alvéolaire. Ces événements résiduels peuvent être liés à un paramétrage du respirateur inadapté à la situation de sommeil ou favorisés par des fuites qui seront favorisées par l'hypotonie musculaire liée au sommeil. Ceci montre bien que le contrôle de la qualité de la ventilation au long cours proposée au patient passe aussi par un monitoring convenable de ce qui se passe la nuit. La plupart des fabricants proposent actuellement des systèmes qui permettent d'apprécier les fuites. En cas de fuites très marquées, la première chose à réaliser est de les corriger. Par la suite, un enregistrement de SaO_2 , idéalement couplé à de la $PtcCO_2$ permet d'anticiper les anomalies résiduelles en cause et, au moins pour le syndrome obésité-hypoventilation, de connaître les paramètres du respirateur à modifier (fig. 3). Enfin, un gaz du sang au réveil permettra de vérifier que contrairement à la situation de ventilation spontanée (fig. 3), il n'y a pas eu d'élévation de la $PaCO_2$ au cours du sommeil.

Traitement de l'hypoventilation au cours du sommeil

La prise en charge des anomalies respiratoires nocturnes s'intègre dans le cadre de la prise en charge globale de l'insuffisance respiratoire. Quelle que soit l'insuffisance respiratoire en cause, l'indication de VNI repose essentiellement sur des symptômes et une élévation de la $PaCO_2$ diurne. Cependant dans tous les consensus actuellement publiés, des paramètres de désaturation nocturne et donc d'hypoventilation sont cités comme devant conduire à l'instauration d'une VNI. Il faut bien garder en mémoire que les seuils proposés sont des seuils totalement arbitraires. Par exemple, pour les IRCO, le consensus de 1999 [40] fait état d'au moins 5 minutes passées à moins de 88 % de SaO_2 alors que le patient est endormi et sous 2 l/min d'oxygène. Ceci ne repose sur aucune donnée de mortalité, de taux d'hospitalisation ou de marqueurs de qualité de vie mais est basée sur l'expérience des experts qui ont écrit le consensus.

Insuffisances respiratoires chroniques obstructives [43, 44]

À l'heure actuelle, la place de la ventilation assistée au long cours dans l'arsenal thérapeutique de l'IRCO reste aujourd'hui discutée. Les mécanismes potentiels d'efficacité de la ventilation

non-invasive au cours de l'insuffisance respiratoire chronique des BPCO sont la mise au repos des muscles respiratoires et la suppression des anomalies respiratoires nocturnes qui sont fréquentes, en particulier les hypoventilations en SP. La ventilation nocturne permet de corriger ces hypoventilations génératrices secondairement d'une élévation de la $PaCO_2$ diurne. Par ailleurs, la normalisation de la $PaCO_2$ en cours de ventilation permet de restaurer la sensibilité au CO_2 des centres respiratoires.

Il y a peu d'études contrôlées concernant les effets de la ventilation non invasive au long terme chez des BPCO à l'état stable. Ces études ont inclus de faibles nombres de patients. Elles sont généralement toutes négatives en terme d'efficacité à l'exception de l'étude de Meecham-Jones qui montre un bénéfice de la ventilation non invasive associée à l'oxygène chez des patients qui ont une $PaCO_2$ très élevée à l'éveil et surtout une détérioration de leur PCO_2 significative au cours du sommeil [45]. De larges études non encore publiées et avec des résultats présentés uniquement sous forme de résumés ont montré peu de différence avec ou sans VNI associée à l'oxygénothérapie nocturne. Il existe une tendance à la réduction du nombre et la durée des hospitalisations pour décompensation aiguë mais pas d'effet sur la mortalité [46]. Il semble que le seul sous groupe de patients qui bénéficie clairement de la ventilation non invasive en situation stable soit le groupe des patients qui hypoventile le plus au cours du sommeil, c'est à dire des patients déjà sévèrement hypercapniques, obèses et éventuellement avec un SAS associé. Il s'agit de l'indication la plus raisonnable de la ventilation non invasive au long cours chez les patients porteurs d'une BPCO. Le fait de documenter l'hypoventilation au cours du sommeil est donc un élément important dans cette décision.

La VNI au cours de l'insuffisance respiratoire chronique obstructive est caractérisée par une fréquence élevée d'abandons par comparaison aux autres causes d'insuffisance respiratoire chronique. Le bénéfice de cette ventilation ne survient probablement que dans le groupe de patients le plus hypercapnique en situation diurne et/ou élevant significativement leur $PaCO_2$ au cours du sommeil. La VNI associée à l'oxygénothérapie au long cours est plus probablement génératrice d'une amélioration de la qualité de vie et d'une réduction des hospitalisations qu'à l'origine d'un allongement significatif de la survie de ces patients. Enfin, l'efficacité de la VNI restant débattue chez les BPCO sa poursuite au long cours est sous-tendue par une évolution favorable et la démonstration d'une observance correcte du traitement. Ainsi les situations cliniques dans lesquelles l'indication de VNI est actuellement recommandée sont les suivantes [44] :

- une $PaCO_2$ d'éveil supérieure à 55 mmHg à l'éveil après un traitement médical optimal et une oxygénothérapie bien conduite ;
- ou une $PaCO_2$ d'éveil entre 50 et 55 mmHg et plus de 5 minutes passées à moins de 88 % de SaO_2 alors que le patient est endormi et sous 2 l/min d'oxygène ou son débit d'oxygène habituel s'il est supérieur à deux litres/minutes.

S'il existe une suspicion clinique de SAS, celui-ci doit être confirmé ou éliminé. La prévalence du syndrome d'apnées du sommeil obstructive n'est pas plus grande chez les patients BPCO que dans la population générale mais l'association BPCO-SAS (OVERLAP Syndrome) n'est pas rare puisque BPCO et syndrome d'apnées du sommeil sont deux pathologies fréquentes. Les patients présentant un OVERLAP syndrome ont un risque plus important de développer une insuffisance respiratoire hypercapnique que les apnéiques tout-venant.

En présence d'un SAS, une pression positive continue associée à l'oxygénothérapie au long cours est le premier traitement proposé. Dans les autres cas, une VNI est instaurée. On voit donc qu'au cours des IRCO, l'aggravation de la PaCO₂ liée à l'hypoventilation au cours du sommeil est un élément important de la décision d'indication d'une ventilation assistée non invasive.

Insuffisances respiratoires chroniques restrictives autres que le Syndrome obésité-hypoventilation [43]

L'indication de ventilation assistée est portée d'emblée sans passer par l'étape intermédiaire d'une oxygénothérapie au long cours. L'oxygénothérapie seule n'est pas efficace sur les symptômes, peut favoriser la rétention de CO₂ et n'est pas logique au regard des mécanismes physiopathologiques de ces insuffisances respiratoires chroniques.

L'efficacité de la ventilation au long cours est assurée par la suppression des anomalies respiratoires nocturnes à type d'hypopnées ou d'hypoventilations alvéolaires au cours du SP. On constate également une mise au repos des muscles respiratoires, la restauration de la sensibilité au CO₂ des centres respiratoires et une amélioration de la mécanique ventilatoire. En effet, on note sous VNI, une augmentation du volume pulmonaire, une amélioration de la compliance pulmonaire et une réduction de l'espace mort liée au recrutement lors de la VNI de zones d'atélectasies non ventilées spontanément du fait de la faiblesse des muscles respiratoires. L'évolution favorable existe en termes de symptômes, d'amélioration de la PaO₂ et de baisse de la PaCO₂. Des études de qualité de vie montrent également une amélioration sous ventilation assistée y compris dans les pathologies telles que la sclérose latérale amyotrophique. Il existe également une réduction du temps passé à l'hôpital et une amélioration de la survie.

Bien que les études contrôlées randomisées manquent dans le cadre de cette ventilation au long cours, les évidences sont suffisantes pour que cette conduite thérapeutique constitue à l'heure actuelle un standard de soins. Les recommandations sont claires pour cette indication dans les différentes conférences de consensus [30, 35] (ATS 2004) (fig. 3).

Le consensus de l'ATS [41] pour la myopathie de Duchenne, comme le consensus antérieur de 1999 [40], insistent sur le fait que l'existence d'hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil constitue en tant que telle une indication pour débiter la ventilation non invasive chez les patients res-

trictifs et neuromusculaires. Dans ce cadre encore, le moyen proposé pour identifier l'hypoventilation alvéolaire nocturne est l'oxymétrie. Le seuil proposé est celui de plus de 5 minutes passées à moins de 88 % de SaO₂ alors que le patient est endormi.

Cependant, lorsque l'on regarde les différentes études publiées à ce jour, il est extrêmement difficile de déterminer les effets d'une ventilation non invasive dans le sous groupe de patients qui ont été appareillés uniquement pour une hypoventilation exclusive au cours du sommeil. Des études spécifiques dédiées à cette question seront probablement nécessaires dans les années à venir.

Syndrome obésité-hypoventilation [22, 26, 47]

Dans le cadre du syndrome obésité-hypoventilation, au regard des mécanismes physiopathologiques, la ventilation non invasive apparaît être la thérapeutique de choix. Les études concernant les effets de la ventilation non invasive dans le cadre du syndrome obésité-hypoventilation sont des études ouvertes. Elles sont toutes concordantes pour démontrer une réduction très significative des valeurs de PaCO₂, une amélioration des symptômes et également une réduction du nombre d'hospitalisations et des coûts engendrés par la maladie [27]. Ainsi, malgré l'absence d'étude contrôlée, l'indication de ventilation au long cours dans cette pathologie respiratoire chronique est admise.

La ventilation non invasive agit principalement en corrigeant les anomalies respiratoires nocturnes. Nous verrons ultérieurement quels réglages permettent d'une part de stabiliser les voies aériennes supérieures et d'autres d'autre part d'augmenter la ventilation alvéolaire. D'autre part, la ventilation non invasive agit également en diminuant la charge mécanique imposée aux muscles respiratoires inspiratoires [48] et en restaurant une réponse ventilatoire adaptée en cas d'élévation de la PaCO₂.

Le fait de caractériser de manière correcte les anomalies respiratoires au cours du sommeil et leur prépondérance au niveau des voies aériennes supérieures ou en terme d'hypoventilation au cours du sommeil, constitue une aide appréciable pour régler les paramètres de ventilation. Si le patient présente de manière exclusive des anomalies au niveau des voies aériennes supérieures avec un niveau d'hypercapnie modeste, l'indication adéquate pour le traitement est une pression positive continue par voie nasale. Si le patient présente des hypoventilations exclusives mais modérées en sommeil paradoxal, la pression positive continue peut parfois suffire. Elle a un effet d'augmentation du volume pulmonaire et de stabilisation des diaphragmes qui permet d'améliorer la mécanique ventilatoire du sujet obèse. Chez un patient avec une PCO₂ < 47-48 mmHg ayant des hypoventilations alvéolaires limitées en sommeil paradoxal, on peut tenter d'évaluer des pressions positives continues de 12 à 15 cm d'eau et juger de la capacité à réduire au long cours l'hypoventilation alvéolaire diurne. Les pressions positives autopilotées ne doivent pas être utilisées dans cette situation car elles ne sont pas à

même de reconnaître les épisodes d'hypoventilation survenant en SP [49]. Le cas le plus fréquent est celui d'un syndrome obésité-hypoventilation qui présente les 2 types d'anomalies, à la fois des troubles de la perméabilité des voies aériennes supérieures sous la forme d'apnées ou d'hypopnées et des hypoventilations en sommeil paradoxal. Dans ce cas, l'indication thérapeutique est une ventilation à 2 niveaux de pression. La pression expiratoire positive (PEP) doit être augmentée jusqu'à disparition de tous les phénomènes concernant les voies aériennes supérieures en polysomnographie ou des désaturations oscillantes sur l'oxymétrie (fig. 2 et 3). S'il persiste encore des hypoventilations en sommeil paradoxal, l'aide inspiratoire (AI), c'est à dire la différence entre la PEP et la PIP devra être augmentée jusqu'à normalisation totale soit du tracé de SaO₂, soit des hypoventilations retrouvées en sommeil paradoxal au cours de la polysomnographie. Il existe donc une procédure facilement identifiable pour régler les valeurs d'aide inspiratoire et de PEP chez les patients porteurs d'un syndrome obésité-hypoventilation. Il suffit enfin de contrôler la gazométrie sanguine artérielle en fin de nuit. Elle est en général normalisée lorsque les anomalies respiratoires nocturnes ont été supprimées. La normalisation de la réponse au CO₂ est en général obtenue après quelques semaines de traitement sous ventilation à 2 niveaux de pression.

Conclusion

La survenue d'une hypoventilation alvéolaire en sommeil paradoxal est un phénomène physiologique. Au cours de l'insuffisance respiratoire chronique ou chez l'obèse, elle peut constituer un phénomène aggravant ou déterminant pour l'apparition d'une hypercapnie diurne. La compréhension des mécanismes physiopathologiques en cause permet de mieux comprendre les indications de VNI et les réglages adéquats du respirateur dans les différentes situations cliniques rencontrées.

Références

- Phillipson EA : Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1978 ; 118 : 909-39.
- Phillipson EA, Bowes G : Control of breathing during sleep. In: Handbook of physiology. Section 3, Vol.2 : The respiratory system. Part 2: Control of breathing. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1986 : 649-90.
- Tabachnik E, Muller NL, Bryan AC, Levison H : Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol* 1981 ; 51 : 557-64.
- Tusiewicz K, Moldofsky H, Bryan AC, Bryan MH : Mechanics of the rib cage and diaphragm during sleep. *J Appl Physiol* 1977 ; 43 : 600-2.
- Hudgel DW, Martin RJ, Johnson B, Hill P : Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normals human. *J Appl Physiol* 1984 ; 56 : 133-7.
- Bulow K : Respiration and wakefulness in man. *Acta Physiol Scand* 1963 ; 59 : 1-110.
- Sullivan CE, Murphy E, Kozar LF, Phillipson EA : Ventilatory responses to CO₂ and lung inflation in tonic versus phasic REM sleep. *J Appl Physiol* 1979 ; 47 : 1304-10.
- Douglas NJ, White DP, Weil JW, Pickett CK, Martin RJ, Hudgel DW, Zwillich CW : Hypoxic ventilatory response decrease during sleep in normal man. *Am Rev Respir Dis* 1982 ; 125 : 286-9.
- Gould GA, Gugger M, Molloy J, Tsara V, Shapiro GM, Douglas NJ : Breathing pattern and eye movement density during REM sleep in humans. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 138 : 874-7.
- Douglas NJ, White DP, Pickett CK, Weil JW, Zwillich CW : Respiration during sleep in normal man. *Thorax* 1982 ; 37 : 840-4.
- Krieger J : Breathing during sleep in normal subjects. *Clin Chest Med* 1985 ; 6 : 577-94.
- Becker HF, Piper AJ, Flynn WE, McNamara SG, Grunstein RR, Peter JH, Sullivan CE : Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 112-8.
- O'Donoghue FJ, Catcheside PG, Ellis EE, Grunstein RR, Pierce RJ, Rowland LS, Collins ER, Rochford SE, McEvoy RD : Australian trial of Noninvasive Ventilation in Chronic Airflow Limitation investigators. Sleep hypoventilation in hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and associated factors. *Eur Respir J* 2003 ; 21 : 977-84.
- Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R : Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 151 : 82-6.
- Sawicka EH, Branthwaite MA : Respiration during sleep in kyphoscoliosis. *Thorax* 1987 ; 42 : 801-8.
- Smith PEM, Calverley PMA, Edwards RHT : Hypoxemia during sleep in Duchenne Muscular dystrophy. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 137 : 884-8.
- Khan Y, Heckman JZ : Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1994 ; 49 : 157-61.
- Ragette R, Mellies U, Schwake C, Voit T, Teschler H : Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. *Thorax* 2002 ; 57 : 724-8.
- White JES, Drinnan MJ, Smithson AJ, Griffiths CJ, Gibson GJ : Respiratory muscle activity and oxygenation during sleep in patients with muscle weakness. *Eur Resp J* 1995 ; 8 : 807-14.
- Bennet JR, Dunroy HMA, Corfield DR, Hart N, Simonds AK, Polkey MI, Morrell MJ : Respiratory muscle activity during sleep in patients with diaphragm paralysis. *Neurology* 2004 ; 62 : 134-7.
- Nogues MA, Roncoroni AJ, Benarroch E : Breathing control in neurological diseases. *Clin Auton Res* 2002 ; 12 : 440-9.
- Berger KI, Ayappa I, Chatr-Amontri B, Marfatia A, Sorkin IB, Rapoport DM, Goldring RM : Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. *Chest* 2001 ; 120 : 1231-8.
- Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, Weitzenblum E : The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001 ; 120 : 369-76.
- Carden KA, Fogel RB : Obesity-associated hypoventilation-a "growing" concern. *Am J Med* 2004 ; 116 : 58-9.
- Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, Taylor MR, Zwillich CW : Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004 ; 116 : 1-7.
- Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting JW, Chevolet JC, Rochat T : Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003 ; 123 : 67-79.

- 27 Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH : The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001 ; 120 : 377-83.
- 28 O'Donnell CP, Tankersley CG, Polotsky VP, Schwartz AR, Smith PL : Leptin, obesity, and respiratory function. *Respir Physiol* 2000 ; 119 : 163-70.
- 29 Phipps PR, Starritt E, Caterson I, Grunstein RR : Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax* 2002 ; 57 : 75-6.
- 30 Jokic R, Zintel T, Sridhar G, Gallagher CG, Fitzpatrick MF : Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in relatives of patients with the obesity hypoventilation syndrome. *Thorax* 2000 ; 55 : 940-5.
- 31 Mayer P, Pépin JL, Bettega G, Veale D, Ferretti G, Deschaux C, Lévy P : Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 1801-9.
- 32 Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S, Smith PL : Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 144 : 494-8.
- 33 Weitzenblum E, Chouat A : Sleep and chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Med Rev* 2004 ; 8 : 281-94.
- 34 Arnulf I, Similowski T, Salachas F, Garma L, Mehiri S, Attali V, Behin-Bellhesen V, Meininger V, Derenne JP : Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 849-56.
- 35 Sawicka EH, Branthwaite MA : Respiration during sleep in kyphoscoliosis. *Thorax* 1987 ; 42 : 801-8.
- 36 Martin SE, Engleman HM, Kingshott RN, Douglas NJ : Microarousals in patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res* 1997 ; 6 : 272-5.
- 37 Pépin JL, Lévy P, Lepaulle B, Brambilla C, Guilleminault C : Does nocturnal oximetry contribute to detect apneas? Mathematical processing of the SaO₂ signal. *Chest* 1991 ; 99 : 1151-7.
- 38 Perrin C, Unterborn JN, D'ambrosio C, Hill NS : Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 2004 ; 29 : 5-27.
- 39 McKeon JL, Murree-Allan K, Saunders NA : Prediction of oxygenation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1988 ; 43 : 312-7.
- 40 Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation – A consensus conference report. *Chest* 1999 ; 116 : 521-34.
- 41 ATS Consensus Statement : Respiratory care of the patient with Duchenne Muscular Dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 170 : 456-65.
- 42 Laberge L, Begin P, Montplaisir J, Mathieu J : Sleep complaints in patients with myotonic dystrophy. *J Sleep Res* 2004 ; 13 : 95-100.
- 43 Mehta S, Hill NS : Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 540-77.
- 44 Gay PC : Chronic obstructive pulmonary disease and sleep. *Respir Care* 2004 ; 49 : 39-51.
- 45 Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA : Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 52 : 538-44.
- 46 NIPPV study group : Survival of severe hypercapnic COPD under long-term Home mechanical ventilation with NIPPV + oxygen versus oxygen therapy alone. Preliminary results of a European multicentre study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : A295.
- 47 Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Hernandez M, Sanchez De Cos J, Disdier C : The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest* 2001 ; 119 : 1102-7.
- 48 Pankow W, Hijjeh N, Schüttler F, Penzel T, Becker HF, Peter JH, Wichert PV : Influence of noninvasive positive pressure ventilation on inspiratory muscle activity in obese subjects. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 2847-52.
- 49 Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, Anderson WM, Kushida CA, Woodson BT, Johnson SF, Merrill SW; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine: Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002 ; 25 : 143-7.