

## LE DOSSIER

## Apnées du sommeil

# Syndromes d'apnées du sommeil chez l'insuffisant cardiaque

**RÉSUMÉ :** Les syndromes d'apnées du sommeil se caractérisent par la survenue répétitive d'apnées et d'hypopnées au cours du sommeil. Leurs prévalences chez les patients insuffisants cardiaques chroniques (ICC) sont élevées, de l'ordre de 60 à 70 %. Leur dépistage systématique est donc justifié. Le SAS des patients ICC peut prendre plusieurs formes : obstructif, central, ou mixte, à l'inverse de ce qui se voit dans la population générale où le SAS est très majoritairement de type obstructif.

Ces événements respiratoires nocturnes, outre qu'ils induisent une importante désorganisation de l'architecture du sommeil expliquant le retentissement sur la vigilance diurne et les fonctions cognitives, impactent fortement le pronostic de l'insuffisance cardiaque. Ces conséquences justifient un diagnostic et un traitement adaptés.

Ce dernier est représenté en première intention par la ventilation nocturne, en pression positive avec différentes modalités selon que le SAS est à prédominance obstructive ou centrale. L'observance à cette ventilation passe par une éducation thérapeutique renforcée et une étroite collaboration entre cardiologues et spécialistes du sommeil. Malgré la contrainte que peut représenter cette ventilation, sa prescription se légitime en raison des bénéfices qu'elle apporte sur l'amélioration de la qualité de vie et de la morbi-mortalité.



→ M.-P. D'ORTHO

Service de Physiologie – Explorations fonctionnelles, Hôpital Bichat, PARIS.

## Définitions

Le syndrome d'apnées du sommeil est défini par des symptômes liés à la survenue au cours du sommeil d'apnées et/ou d'hypopnées. Ces dernières correspondent à l'interruption (apnée) ou la diminution de plus de 30 % (hypopnée) du flux inspiratoire, durant plus de 10 secondes, survenant en nombre supérieur à 5/h de sommeil. Ces événements obstructifs sont distingués des événements centraux selon qu'ils sont liés à une obstruction des voies aériennes supérieures, ou à un dysfonctionnement de la commande respiratoire.

### 1. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

L'obstruction des voies aériennes supérieures (VAS) apparaît ou est majorée

au cours du sommeil. Elle concerne les différents niveaux de la filière aérienne supérieure, des fosses nasales à l'hypopharynx [1] en raison d'obstacles anatomiques (hypertrophie turbinaire, vélaire...). À ces obstacles fixes s'ajoute un obstacle "dynamique" au cours du sommeil, lié à l'hypotonie musculaire qui fait s'affaisser les parois pharyngées. Ces obstacles sont bien sûr aggravés par la surcharge pondérale, l'inflammation des VAS (tabac), la consommation de produits majorant le relâchement musculaire au cours du sommeil (alcool, hypnotiques...). Enfin, la redistribution du liquide extravasculaire (œdèmes) lors du décubitus, de la partie inférieure du corps vers le tronc et le cou, concourt à l'obstruction des voies aériennes supérieures. Les hypopnées et les apnées sont plus ou moins désaturantes, en fonction de leur durée, des modifications des

## LE DOSSIER

# Apnées du sommeil

rapports ventilation/perfusion induites par le décubitus, et de la saturation d'éveil du sujet.

### 2. Syndrome d'apnées centrales du sommeil (SACS) et respiration de Cheyne-Stokes (CS)

Les syndromes d'apnées centrales constituent un groupe hétérogène de troubles respiratoires du sommeil (TRS), secondaires à l'altération de la commande ventilatoire. Ils représentent de 30 à 50 % des TRS rencontrés de l'insuffisance cardiaque chronique (ICC), avec la forme particulière constituée par la respiration périodique de Cheyne-Stokes, définie par la succession périodique decrescendo ventilatoire jusqu'à une période d'hyperpnée puis decrescendo jusqu'à l'apnée. La proportion élevée de SASC est décrite aussi bien dans les insuffisances cardiaques systoliques qu'à la fraction d'éjection ventriculaire gauche préservée [2]. La présence d'un CS est un facteur pronostique aggravant très net de l'insuffisance cardiaque [3]. Chez un même patient, les deux types de troubles respiratoires (obstructifs et centraux) coexistent fréquemment, dans des proportions variables, et tant la proportion de l'un et l'autre que la sévérité du SAS (valeur d'IAH) peuvent varier considérablement d'une nuit sur l'autre, compliquant diagnostic et prise en charge [4].

### Comment diagnostiquer un syndrome d'apnées du sommeil ?

Les signes cliniques évocateurs de SAS obstructifs sont peu spécifiques, même si les notions d'obésité, de pauses respiratoires nocturnes constatées par les proches, de ronflements nocturnes, de somnolence diurne, de sensation de sommeil non réparateur avec fatigue sont évocatrices. Il faut souligner que les patients ICC sont moins somnolents que les autres, à gravité de SAS équivalente [5]. La symptomatologie est plus pauvre

en ce qui concerne les SAS centraux, car outre que les patients ne sont pas somnolents, ils ne ronflent pas. Ils décrivent parfois leur ventilation périodique qui gêne l'endormissement, et est parfois remarquée aussi à l'éveil ou lors d'un test d'effort.

La clinique étant non spécifique, le diagnostic repose sur les examens complémentaires. L'examen de dépistage le plus simple est la mesure transcutanée de la saturation de l'hémoglobine en oxygène (SpO<sub>2</sub>) ou oxymétrie nocturne qui permet de détecter les épisodes de désaturation. De par sa facilité de mise en œuvre et sa sensibilité, cet examen est un outil précieux pour le dépistage, mais il reste insuffisant pour identifier précisément le mécanisme du SAS et pour en apprécier la sévérité.

La polysomnographie est l'examen diagnostique de référence, au cours de laquelle sont enregistrés simultanément les variables permettant de définir le sommeil (électroencéphalogramme, électro-oculogramme, électromyogramme mentonnier) et la respiration (flux naso-buccal, mouvements thoraciques et abdominaux, oxymétrie) ainsi que l'électrocardiogramme, la position corporelle et les mouvements des jambes (électromyogramme jambiers). Un examen plus simple est la polygraphie qui n'enregistre que les paramètres cardio-respiratoires. Polysomnographie et polygraphie permettent de déterminer le type d'apnées (obstructives ou centrales) et la sévérité du SAS, en calculant l'index d'apnées-hypopnées, IAH. Pour un IAH au-dessous de 5/h de sommeil, on considérera qu'il n'y a pas de troubles respiratoires du sommeil (TRS). Supérieur à 5/h, l'IAH définit la gravité du SAS: entre 5 et 15/h, il est modeste; entre 15 et 30/h, il est modéré; au-delà de 30/h, il est sévère.

La réalisation de l'examen diagnostique est fait, au mieux, au moins à 1 mois de distance de tout épisode aigu.

### Les syndromes d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

#### 1. Morbidité et mortalité du syndrome d'apnées du sommeil

La présence d'une somnolence diurne excessive est un maître symptôme du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Sa prévalence augmente avec la valeur de l'index, avec toutefois une corrélation lâche, soulignant que la somnolence n'est pas uniquement secondaire à la fragmentation du sommeil induite par les apnées. Elle est importante à reconnaître car ses conséquences sont majeures en termes d'accidentologie. Actuellement, la législation sur la sécurité routière stipule que la somnolence représente un cas d'inaptitude à la conduite automobile (arrêté du Journal officiel d'août 2010). En plus du risque accidentel qu'elle fait courir, la somnolence diurne excessive retentit fortement sur la qualité de vie des patients, en altérant leur vie sociale et professionnelle. Cependant, comme déjà mentionné plus haut, la somnolence est moins marquée chez les patients ICC que chez les autres [5, 6], probablement en raison de l'hyperactivité sympathique [7]. L'absence de somnolence ne doit donc pas faire récuser le diagnostic.

Les liens de causalité entre apnées du sommeil et morbi-mortalité cardiovasculaire ont été rapportés par des études épidémiologiques de grande envergure et des études interventionnelles dont les résultats sont synthétisés dans une excellente revue [8]. Ainsi, le SAOS constitue un facteur de risque d'athérome [9], d'HTA, d'accidents coronariens, de troubles du rythme et d'accidents vasculaires cérébraux [10]. Les suivis prospectifs de cohorte ont aussi montré que l'existence d'un SAOS sévère constitue un risque significatif d'évolution vers une insuffisance cardiaque.

L'existence d'un SAOS a un effet pronostique délétère claire sur l'insuffisance

cardiaque et, à l'inverse, traiter le syndrome d'apnées du sommeil permet une amélioration significative [3].

## 2. Traitement

Le traitement des SAS obstructifs repose sur la ventilation nocturne en pression positive continue. En "pressurisant" les voies aériennes supérieures, elle offre une "attelle pneumatique" aux parois des voies aériennes supérieures et empêche leur collapsus inspiratoire. Ce traitement doit s'associer à des mesures hygiéno-diététiques qui visent à réduire les facteurs favorisants (contrôle de la surcharge pondérale, arrêt du tabac, suppression des hypnotiques, suppression de la prise d'alcool dans les heures qui précèdent le coucher, etc.). Des alternatives thérapeutiques à la ventilation existent, sous forme de chirurgie maxillo-faciale ou d'orthèse d'avancée mandibulaire à port nocturne. Ces alternatives sont vécues comme moins contraignantes que la ventilation. Toutefois, la chirurgie maxillo-faciale n'est pas envisageable chez ces patients fragiles, et aucune donnée n'existe sur l'utilisation de l'orthèse d'avancée mandibulaire chez l'ICC. De plus, ces patients présentent le plus souvent des profils respiratoires où se mélangent apnées obstructives et centrales, sur lesquelles l'orthèse est inefficace. La ventilation nocturne demeure, par conséquent, largement le traitement de référence.

La ventilation est appliquée par voie nasale au moyen d'un masque ajusté sur la tête par un harnais. L'inspiration et l'expiration se font dans le même circuit, la réinhalation de CO<sub>2</sub> expiré est évitée grâce à une fuite obligatoire présente sur les masques. La question essentielle posée par cette modalité thérapeutique est son observance. Les patients la trouvent volontiers contraignante et inconfortable, ce qui conduit, selon les séries, à environ 15 à 20 % d'arrêt de traitement. L'équipe

soignante, en conjonction avec le prestataire de ventilation à domicile a donc, là, un rôle essentiel d'éducation et de suivi thérapeutique. L'étroite collaboration entre les différents spécialistes, cardiologues et spécialistes du sommeil s'avère indispensable pour accompagner le patient.

Chez les patients ICC, la mise en œuvre de la PPC doit être faite avec surveillance de la tolérance hémodynamique. Des baisses de pression artérielle (PA) sont rares mais parfois sévères, justifiant une mise en route hospitalière [11]. Il est recommandé de mesurer la PA avant le démarrage de la PPC puis quelques minutes après, et de procéder ainsi à plusieurs niveaux successifs de pression appliquée. Il faut souligner que le mode en PPC pilotée (auto-PPC) n'est pas recommandé, à la fois en raison des risques hémodynamiques et également de l'induction d'apnées centrales secondaires aux montées en pression.

## Les syndromes d'apnées centrales du sommeil (SACS)

### 1. Physiopathologie des apnées centrales du sommeil avec respiration périodique de Cheyne-Stokes

L'hyperventilation joue un rôle central dans la genèse des apnées [12]. Elle serait la conséquence de la stimulation des récepteurs intrapulmonaires sensibles à l'étirement, activés par la congestion pulmonaire, et des chémorécepteurs périphériques sensibles à l'hypoxie. L'hyperventilation au stimulus hypoxique est d'autant plus forte qu'il existe dans l'ICC une sensibilité accrue des chémorécepteurs centraux et périphériques. L'hyperventilation entraîne une baisse de PaCO<sub>2</sub> sous le seuil apnéique d'où la survenue d'une apnée; celle-ci entraîne une élévation secondaire de la PaCO<sub>2</sub> au-dessus du seuil ventilatoire d'où la reprise de la respiration. L'oscillation du système

est favorisée, d'une part, par l'allongement du temps de circulation qui transmet avec retard les modifications de la PaCO<sub>2</sub> aux chémorécepteurs carotidiens et, d'autre part, par une augmentation du gain de ces récepteurs. Le rôle clé de l'hyperventilation est mis à profit dans les algorithmes des appareils de ventilation dédiés aux apnées centrales avec Cheyne-Stokes qui ciblent une réduction de la ventilation du patient.

### 1. Traitement des syndromes d'apnées centrales du sommeil

La prise en charge du SAS avec respiration de Cheyne-Stokes suppose, en premier lieu, la prise en charge optimale de l'insuffisance cardiaque par les traitements cardiologiques habituels, médicaux et par dispositifs. Ainsi, la stimulation atriale forcée a été proposée chez des patients à fonction ventriculaire modérément altérée, ayant une bradycardie sinusale symptomatique associée au SAS, de même que la resynchronisation [13]. Cependant, l'optimisation des traitements à visée cardiaque ne suffit pas toujours à corriger le SAS, et un traitement spécifique doit alors être envisagé, en règle sous forme de ventilation nocturne. Sa mise en route requiert les précautions particulières décrites plus haut (surveillance de PA) compte tenu de ses effets délétères potentiels sur la précharge de toute ventilation en pression positive. Le mode servo-adapté est volontiers préféré à la PPC [14]. Il s'agit d'une ventilation à deux niveaux de pression dont le différentiel entre pression expiratoire et inspiratoire est régulé par un algorithme spécifique, qui cible 90 % de la ventilation du patient.

La ventilation nocturne permet clairement d'améliorer la qualité de vie des patients, et plusieurs études randomisées – même si les effectifs n'en étaient pas très élevés – ont également démontré une amélioration de la FEVG [14] et d'autres indicateurs de la fonction cardiaque comme le BNP [15]. Le traitement

## LE DOSSIER

# Apnées du sommeil

du SAS permet aussi de diminuer significativement la survenue d'arythmies malignes [16].

Les études randomisées de morbi-mortalité sont en cours, comme l'étude SERVE-HF [17]. Les données disponibles, issues d'études randomisées utilisant la PPC, ou d'études observationnelles utilisant la ventilation servo-adaptée suggèrent que l'amélioration pronostique apportée par le traitement du SAS est conditionnée par la normalisation de l'index d'apnées-hypopnées sous ventilation [14, 18, 19]. Enfin et de façon attendue, le bénéfice de la ventilation dépend étroitement de son degré d'utilisation, le seuil de 4 heures/nuit semblant le *minimum minimorum* permettant d'apporter un gain pronostique significatif [16].

D'autres modalités thérapeutiques permettent d'améliorer l'IAH, comme l'acétazolamide ou la réinhalation de CO<sub>2</sub>, mais leur utilisation relève de la compréhension physiopathologique et non de la pratique courante. Enfin, la stimulation phrénique transdiaphragmatique a fait l'objet d'études pilotes, mais l'efficacité et l'innocuité de la procédure devront faire leur preuve [20].

### Conclusion

Le SAS est fréquent dans l'ICC, justifiant un dépistage large. Il a une signification pronostique négative, et impacte également la qualité de vie de ces patients. Le traitement de référence dans les SAS modérés à sévères est représenté par la ventilation nocturne en pression positive, selon différentes modes en fonction du type de SAS. Ce traitement améliore la qualité de vie des patients, et apporte un bénéfice sur la morbi-mortalité : clair en cas de SAS obstructif, probable en cas de SAS central, mais restant à confirmer par des études de grande envergure.

### Bibliographie

1. PEPIN J, LEVY P, VEALE D *et al.* Evaluation of the upper airway in sleep apnea syndrome. *Sleep*, 1992;15:S50-S55.
2. BITTER T, LANGER C, VOGT J *et al.* Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function. *Dtsch Arztebl Int*, 2009;106:164-170.
3. DAMY T, MARGARIT L, NOROC A *et al.* Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment with nocturnal ventilation for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2012;14:1009-19. doi: 10.1093/eurjhf/hfs085. Epub 2012 Jun 22.
4. VAZIR A, HASTINGS PC, PAPAIOANNOU I *et al.* Variation in severity and type of sleep-disordered breathing throughout 4 nights in patients with heart failure. *Respir Med*, 2008;102:831-839.
5. ARZT M, YOUNG T, FINN L *et al.* Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med*, 2006;166:1716-1722.
6. BITTER T, WESTERHEIDE N, HOSSAIN SM *et al.* Symptoms of sleep apnoea in chronic heart failure--results from a prospective cohort study in 1,500 patients. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 2012;16:781-791.
7. MONTEMURRO LT, FLORAS JS, MILLAR PJ *et al.* Inverse Relationship of Subjective Daytime Sleepiness to Sympathetic Activity in Heart Failure Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Chest*, 2012;142:1222-8. doi: 10.1378/chest.11-2963.
8. BRADLEY TD, FLORAS JS. Obstructive sleep apnea and its cardiovascular consequences. *Lancet*, 2009;373:82-103.
9. MINOGUCHI K, YOKOE T, TAZAKI T *et al.* Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005;172:625-630.
10. YAGGI HK, CONCATO J, KERNAN WN *et al.* Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*, 2005;353:2034-2041.
11. COMBES N, JAFFUEL D, CAYLA G *et al.* Pressure-dependent hemodynamic effect of continuous positive airway pressure in severe chronic heart failure: a case series. *Int J Cardiol*, 2014;171:e104-e105.
12. BRADLEY TD, FLORAS JS. Sleep apnea and heart failure: Part II: central sleep apnea. *Circulation*, 2003;107:1822-1826.
13. LAMBA J, SIMPSON CS, REDFEARN DP *et al.* Cardiac resynchronization therapy for the treatment of sleep apnoea: a meta-analysis. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 2011;13:1174-1179.
14. PHILIPPE C, STOICA-HERMAN M, DROUOT X *et al.* Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart*, 2006;92:337-342.
15. PEPPERELL JC, MASKELL NA, JONES DR *et al.* A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003;168:1109-1114.
16. BITTER T, RGEN GUTLEBEN K, LKER G *et al.* Treatment of Cheyne-Stokes Respiration Reduces Arrhythmic Events in Chronic Heart Failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013;1-9.
17. COWIE MR, WOEHRLE H, WEGSCHEIDER K *et al.* Rationale and design of the SERVE-HF study: treatment of sleep-disordered breathing with predominant central sleep apnoea with adaptive servo-ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2013;15:937-943.
18. ARZT M, FLORAS JS, LOGAN AG *et al.* Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation*, 2007;115:3173-3180.
19. BRADLEY TD, LOGAN AG, KIMOFF RJ *et al.* Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*, 2005;353:2025-2033.
20. ZHANG XL, DING N, WANG H *et al.* Transvenous phrenic nerve stimulation in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure: a safety and proof-of-concept study. *Chest*, 2012;142:927-934.

Conflits d'intérêts : l'auteur a bénéficié au cours des trois dernières années de bourses de voyage pour des congrès (Philips Respironics, Orkyn), de rémunérations comme orateur dans des symposia (ResMed, Philips Respironics), de financement d'études de recherche clinique (Philips Respironics, ResMed, Fisher & Paykel), d'honoraires comme consultant (IP Santé, ResMed).