Respiration de Cheyne-Stokes dans l'insuffisance cardiaque

Signum mali ominis ou innocent bystander?

Thomas Brack
Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital, Glarus

Quintessence

- La respiration de Cheyne-Stokes dans l'insuffisance cardiaque est un signum mali ominis car cette respiration périodique aggrave l'insuffisance cardiaque et augmente la mortalité.
- La respiration de Cheyne-Stokes diurne et nocturne est fréquente chez les patients en grave insuffisance cardiaque.
- La respiration de Cheyne-Stokes peut et doit être traitée.
- La ventilation améliore l'insuffisance cardiaque, la fatigue diurne et la qualité de vie.
- Il s'emble actuellement que la servoventilation adaptative soit la forme de ventilation la plus efficace pour le traitement de la respiration de Cheyne-Stokes.

Des troubles respiratoires du sommeil sont présents chez plus de la moitié des patients en insuffisance cardiaque. D'une part, ils aggravent encore l'insuffisance cardiaque et de l'autre ils sont grevés d'une mortalité plus élevée. La respiration de Cheyne-Stokes (RCS) est un trouble respiratoire se manifestant chez au moins 20% des insuffisants cardiaques pendant le sommeil mais aussi à l'état de veille. Cette respiration est périodique: il y a alternativement des périodes régulières de respiration très profonde et rapide (hyperpnée) et de pauses respiratoires (apnée). Ce type de respiration progressive et dégressive alternant avec des pauses se manifeste aussi après accident vasculaire cérébral (AVC), dans l'hypertension pulmonaire, la grave insuffisance rénale et lors de séjours à plus de 2000 m d'altitude.

Depuis que le médecin écossais John Cheyne a décrit le premier en 1818 cette respiration périodique chez un patient en insuffisance cardiaque et fibrillation auriculaire victime d'un AVC, la respiration de Cheyne-Stokes est considérée comme signum mali ominis, signe de maladie de plus en plus grave et de mort prochaine. Cette expérience clinique a pu être étayée scientifiquement ces 200 dernières années et la RCS est actuellement un facteur indépendant de dysfonction ventriculaire gauche en voie de détérioration. La RCS est en outre cause d'une baisse de la qualité de sommeil et de vie et abrège la vie des cardiaques.

Le traitement de la RCS dans l'insuffisance cardiaque est important du fait qu'il a été démontré qu'il améliorait la qualité de sommeil et de vie, de même que la fonction ventriculaire gauche. Les résultats des études ne permettent cependant pas d'affirmer que le traitement de la RCS abaisse la mortalité, bien que plusieurs études montrent que la RCS dans l'insuffisance cardiaque est associée à une mortalité 2–3 fois plus élevée. Il s'agit d'abord du traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque. Si la RCS persiste malgré un traitement médicamenteux maximal une ventilation non invasive et/ou chez des patients sélectionnés une resynchronisation cardiaque avec pacemaker biventriculaire peuvent être utiles.

Thomas Brack

L'auteur ne déclare aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Diagnostic

La RCS est diagnostiquée par étude du sommeil (par ex. polygraphie respiratoire) (fig. 1) [1]. Le diagnostic de RCS est posé avec l'enregistrement de plus de 15 cycles respiratoires périodiques par heure, soit un indice apnée-hypopnée >15/h. La respiration périodique n'est pas réservée au sommeil, elle se produit également à l'état de veille et nous l'avons trouvée pendant env. 10% de la journée chez des patients en grave insuffisance cardiaque [2]. Si des insuffisants cardiaques ont une respiration périodique aussi à l'épreuve d'effort, la RCS est un signum mali ominis particulièrement sérieux.

Physiopathologie

La cause de la respiration périodique dans l'insuffisance cardiaque est supposée être l'hypertension veineuse pulmonaire, conséquence de l'insuffisance cardiaque gauche et à l'origine de la stase pulmonaire (fig. 2) [3]. La stase stimule les récepteurs de l'extension dans le tissu pulmonaire, qui quant à eux stimulent par des afférences vagales les chimiorécepteurs périphériques du CO_2, ce qui fait que les patients commencent à hyperventiler. Surtout pendant le sommeil, alors que les stimuli corticaux sur le contrôle de la respiration cessent, la pression partielle de CO_2 ($paCO_2$) baisse en dessous du seuil d'apnée et provoque un arrêt respiratoire central. Pendant cette pause respiratoire, la saturation d'oxygène chute et la $paCO_2$ remonte jusqu'à dépasser le seuil apnéique et en raison de la chimiosensibilité accrue et de l'hypoxémie commence une hyperpnée, avec nouvelle chute de la $paCO_2$ en dessous du seuil apnéique; c'est comme cela qu'est entretenue la respiration périodique avec alternance d'apnée et d'hyperpnée.

Ces hauts et bas alternatifs de la respiration vont de pair avec une stimulation du sympathique et plusieurs cycles physiologiques commencent eux aussi à osciller, dont tension artérielle, fréquence cardiaque, diamètre

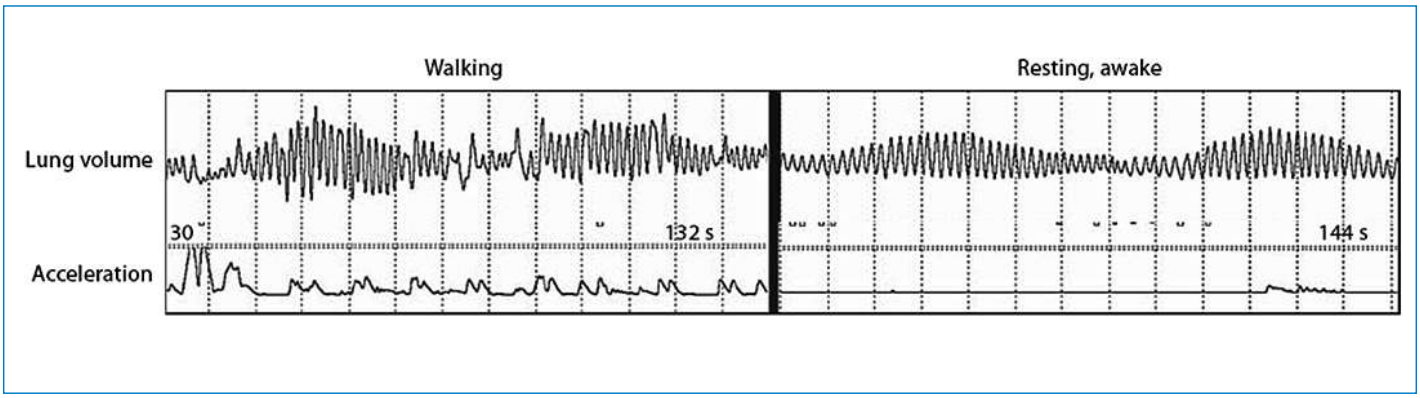

Figure 1
Enregistrement pendant env. 2 minutes à la marche (à gauche) et au repos (à droite) chez un patient en insuffisance cardiaque ayant une respiration de Cheyne-Stokes. Ces extraits proviennent d'un enregistrement sur 24 heures avec veste portable légère (LifeShirt®, Viviometrics, USA) chez un patient ambulatoire. Le volume pulmonaire (Lung volume) a été enregistré par pléthysmographie d'induction. La mesure de l'activité (Acceleration) montre dans la partie gauche de la figure des déviations, car le patient marche, alors qu'à droite il ne bouge pas.
(Figure de [1], avec aimable autorisation de l'éditeur)

pupillaire et perfusion cérébrale. La transition de l'apnée à l'hyperpnée s'accompagne d'une réaction d'éveil généralement inconsciente, mais visible sur l'électroencéphalogramme, qui perturbe l'architecture normale du sommeil. Les patients ressentent parfois leur RCS comme une dyspnée paroxystique nocturne.
Malgré cette architecture du sommeil perturbée, les patients ayant une RCS souffrent moins de fatigue diurne que ceux ayant un syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS) mais leur activité est généralement sérieusement limitée par leur insuffisance cardiaque, et ce n'est pas vraiment la fatigue qui les gêne dans leurs activités courantes de toute façon restreintes. Les patients ayant une RCS restent en moyenne 1 heure de plus au lit et s'endorment après 17 minutes déjà dans le test de veille (OSLER), contre à 40 minutes chez les insuffisants cardiaques sans problème respiratoire; mais il n'y a eu aucune différence entre ces 2 groupes dans la fatigue diurne subjectivement ressentie (Epworth Sleepiness Score) [4].
Sous l'effet de la stimulation sympathique permanente, l'urine du matin des patients ayant une RCS contient des concentrations élevées de noradrénaline. Ce stress nocturne et le manque d'oxygène pendant les pauses respiratoires sont supposés affaiblir encore plus le cœur. Une nouvelle diminution de sa fonction de pompe et davantage d'arythmies peuvent être des conséquences de la respiration périodique.
En plus de l'hypocapnie, le grand âge, le sexe masculin et la fibrillation auriculaire favorisent le déclenchement de la respiration périodique. Il est de plus en plus clair que les troubles respiratoires pendant le sommeil ne peuvent être classés strictement dans les syndromes apnéiques central et obstructif, mais qu'ils ont probablement et partiellement le même mécanisme déclenchant et peuvent continuellement passer de l'un à l'autre, ce qui fait que souvent la première inspiration de l'hyperpnée de la RCS a une composante obstructive et qu'en début de nuit les apnées à prédominance obstructives se transforment vers le matin en RCS.

Traitement

Du fait que la RCS, avec l'hyperstimulation sympathique et le manque d'oxygène par intermittence, contribue à entretenir le cercle vicieux de la progression constante de l'insuffisance cardiaque, le traitement a pour but de prévenir la respiration périodique. Le but premier n'est pas le contrôle de la respiration en soi mais le cœur insuffisant comme cause de la respiration oscillante. Le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque, dont surtout la diminution de la postcharge par inhibiteurs de l'ECA et l'administration prudente de bêtabloquants (carvédilol) pour contenir l'hyperstimulation sympathique, corrige la RCS.

Acétazolamide

L'inhibiteur de l'anhydrase carbonique acétazolamide augmente le stimulus respiratoire et inhibe la respiration périodique en provoquant une acidose métabolique, il accentue la différence entre pCO_2 artérielle et seuil apnéique. L'acétazolamide a diminué de 38% les cycles respiratoires périodiques et la fatigue diurne subjective dans une petite étude randomisée avec 12 patients. Du fait que de nombreux insuffisants cardiaques ont déjà une insuffisance prérénale avec acidose métabolique et qu'il n'y a pas d'étude à long terme sur ce médicament, l'acétazolamide ne peut actuellement être recommandé que pour le traitement de la RCS chez des alpinistes sains lors d'une expédition en haute altitude [5].

Oxygène

L'inhalation d'oxygène diminue le stimulus respiratoire oxygénodépendant en bloquant les récepteurs périphériques de ce gaz, ce qui atténue l'hyperpnée de la RCS et du même fait la respiration périodique. L'inhalation d'oxygène la nuit diminue de jusqu'à 50% la respiration périodique, abaisse l'excrétion nocturne de noradrénaline (caractéristique de l'augmentation du tonus sympathique) et augmente la captation d'oxygène pendant la tentative de travail de jour comme reflet d'une amélio-

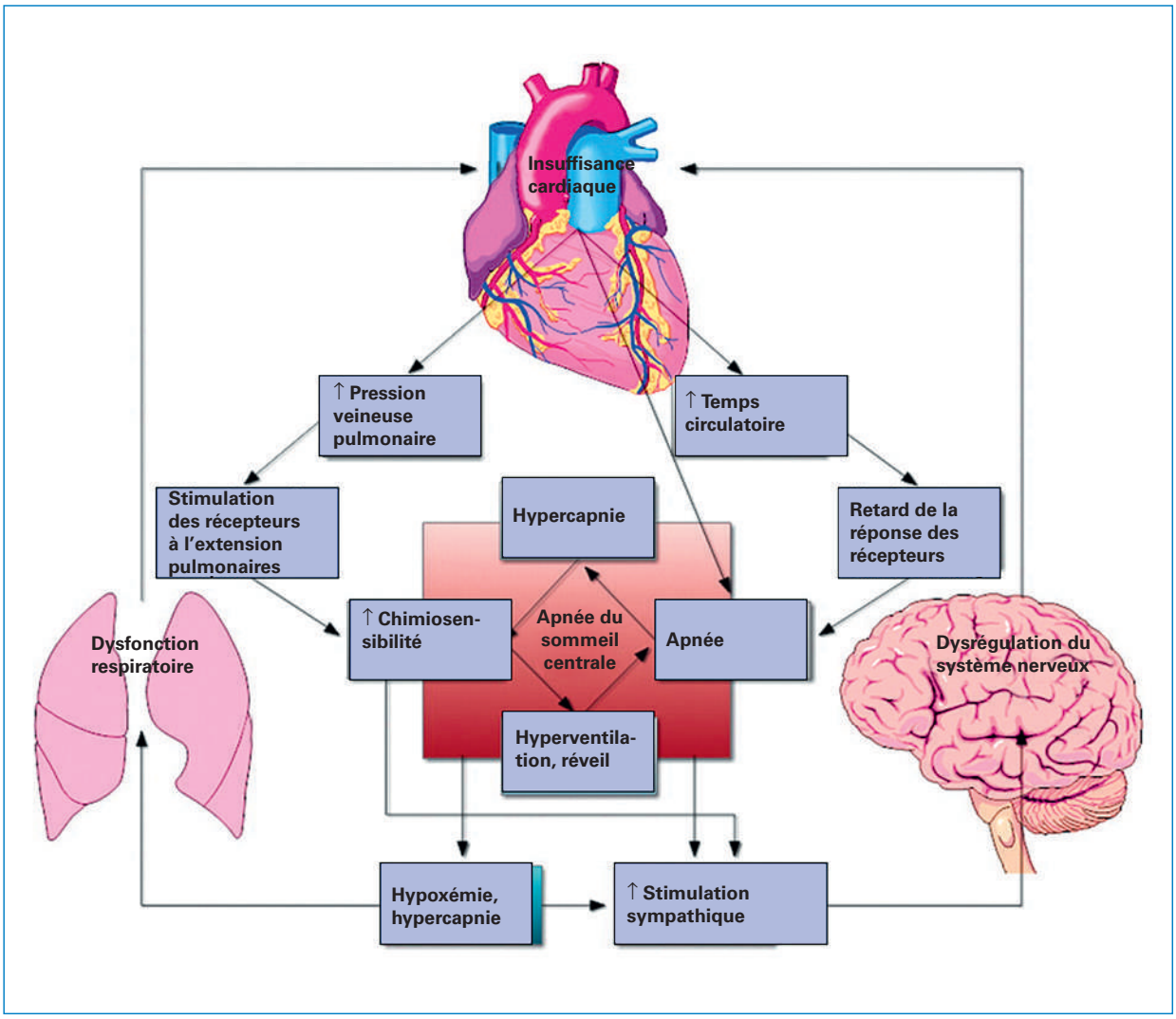

Figure 2
Physiopathologie de la respiration de Cheyne-Stokes chez des insuffisants cardiaques. L'insuffisance cardiaque gauche est la cause d'un œdème qui stimule les récepteurs pulmonaires à l'extension et donc aussi le stimulus respiratoire. Avec l'hyperventilation intermittente, la $paCO_2$ chute en dessous du seuil apnéique, pendant l'apnée qui suite la $paCO_2$ augmente la paO_2 baisse jusqu'à ce que le seuil apnéique soit de nouveau dépassé. Avec le début de l'hyperpnée qui suit vient une réaction d'éveil, le tonus sympathique augmente et des catécholamines sont libérées. Ces catécholamines et la stimulation intermittente du sympathique déclenchent une augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, ce qui surcharge en plus le cœur déjà faible et aggrave donc l'insuffisance cardiaque.
(Figure modifiée d'après [3], avec aimable autorisation de l'éditeur)

ration des performances physiques. Mais l'oxygène n'est pas recommandé de manière générale pour le traitement de la RCS car avec les apnées centrales et obstructives associées la composante obstructive augmente sous oxygène; ce gaz peut en outre avoir des effets cardiovasculaires indésirables du fait de la production de radicaux libres. La ventilation non invasive corrige en outre la RCS nettement mieux que l'oxygène, et l'oxygène est une alternative uniquement pour les patients qui ne la tolérent pas.

Resynchronisation cardiaque

Dans plusieurs études, la resynchronisation du cœur par pacemaker biventriculaire dans l'insuffisance cardiaque grave avec bloc de branche a fait diminuer la respiration périodique de plus de la moitié et ainsi nettement amélioré la qualité de sommeil et de vie. La resynchronisation améliore la fonction de pompe du cœur et l'implantation d'un pacemaker biventriculaire chez les patients ayant des troubles de la conduction intraventriculaire et une grave insuffisance cardiaque est une option bonne mais onéreuse.

Ventilation non invasive

Le traitement par pression positive continue dans les voies respiratoires (CPAP) par un masque peut faire diminuer la respiration périodique dans l'insuffisance cardiaque, améliorer la fonction de pompe du cœur et diminuer l'excrétion nocturne de noradrénaline. Par augmentation de la pression intrathoracique, la CPAP diminue la pression transmurale et du même fait la postcharge cardiaque. Cette pression intrathoracique plus élevée diminue en outre le retour veineux et du même fait la précharge, ce qui a des répercussions po-

sitives sur la fonction de pompe chez des patients ayant des pressions de remplissage ventriculaires gauches élevées.

Une étude multicentrique canadienne (CANPAP) a traité 128 patients RCS par CPAP et 130 sans CPAP [6]. Elle a montré que la CPAP améliore la respiration périodique, la saturation nocturne d'oxygène et la fraction d'éjection du ventricule gauche, diminue l'excrétion nocturne de noradrénaline et allonge la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. Malgré cela, la mortalité a été plus élevée dans le groupe CPAP pendant les premiers mois, mais après 18 mois elle a été semblable dans les 2 groupes. La mortalité plus élevée au début dans le groupe CPAP, la faible mortalité imprévisible dans le groupe témoin et les difficultés de recrutement ont fait que cette étude a été interrompue prématurément. Avec de tels résultats, la CPAP ne peut être recommandée comme traitement standard de la RCS, elle n'est probablement indiquée que pour un sous-groupe de patients sans fibrillation auriculaire et avec des pressions de remplissage ventriculaires gauches élevées (>12 cm H_2O).

A part la CPAP, la ventilation à pression contrôlée a été étudiée dans le traitement de la RCS. Contrairement à la CPAP, avec laquelle la pression dans les voies respiratoires est la même pendant l'inspiration et l'expiration, la ventilation à pression contrôlée aide activement le patient pendant l'inspiration et maintient une pression positive pendant l'expiration, comme avec la CPAP. La ventilation à pression contrôlée comme traitement de la respiration périodique s'utilise comme contrôle de pression soit constant soit variable:

- Le contrôle constant (bilevel positive airway pressure, BiPAP) donne la même pression à chaque inspiration, mais aussi pendant une apnée, soit avec la fréquence respiratoire du patient soit pendant l'apnée avec la fréquence backup fixée.
- Le contrôle variable (Adaptive Servo-Ventilation, ASV) donne selon des algorithmes raffinés pendant l'hyperpnée une pression minimale et pendant l'apnée une maximale, ce qui fait que l'assistance respiratoire est anticyclique par rapport à la RCS (fig. 3).

Dans de petites études, la BiPAP a été un peu plus efficace que la CPAP dans la correction de la respiration périodique mais l'ASV a été la plus efficace dans la correction de la RCS et a amélioré d'env. 6% la fonction ventriculaire gauche (LVEF) (fig. 4) [7]. Du fait que les patients ayant une respiration périodique souffrent souvent peu de leur fatigue diurne (v. plus haut), leur compliance thérapeutique avec la ventilation non invasive pose un grand problème car ils ne sont souvent que peu impressionnés par son effet. Mais du fait que l'ASV non seulement a corrigé plus efficacement la respiration périodique et que la compliance à ce traitement après 6 mois a été meilleure de presque 2 heures par nuit par rapport au groupe CPAP [8], l'ASV est actuellement la forme de ventilation non invasive la plus efficace, mais aussi la plus chère pour les patients ayant une RCS.

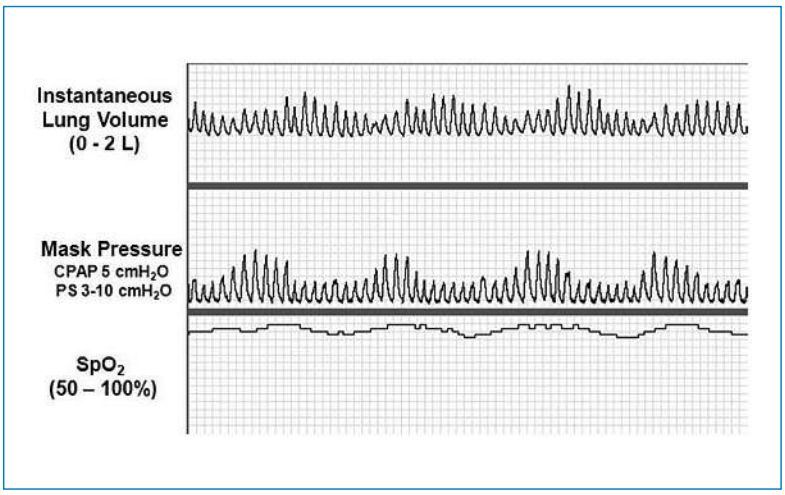

Figure 3
Mécanisme d'action de l'Adaptive Servo-Ventilation (ASV). Enregistrement du volume pulmonaire par pléthysmographie d'induction et de la pression au masque pendant ventilation ASV chez un patient en insuffisance cardiaque avec respiration de Cheyne-Stokes. Dans cette forme de ventilation anticyclique, l'assistance par pression (PS) est augmentée pendant l'hypopnée et l'apnée et pendant l'hyperpnée elle n'est que minime.

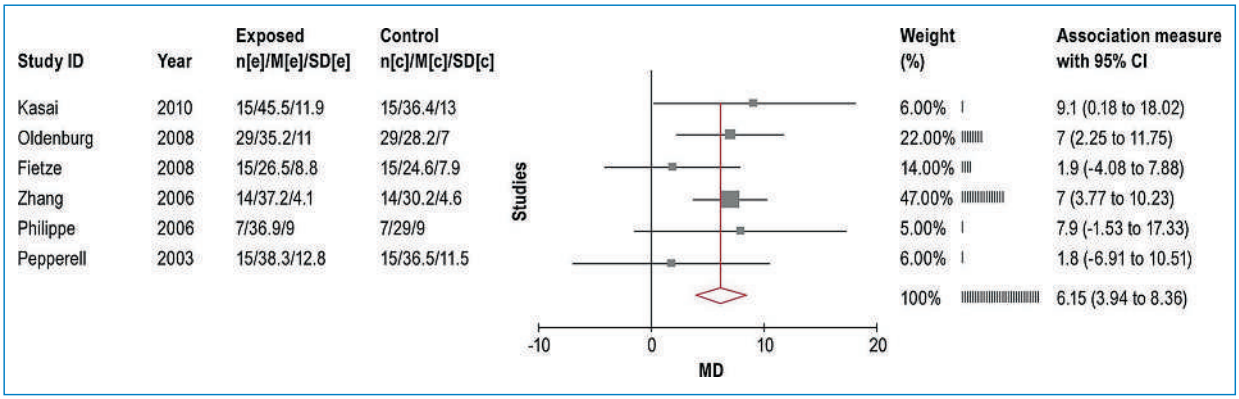

Figure 4
Méta-analyse des résultats d'études sur l'amélioration de la fonction ventriculaire gauche (LVEF) sous ventilation ASV.
En moyenne, l'ASV améliore la LVEF d'env. 6%.
(Figure de [7], avec aimable autorisation de l'éditeur)

Conclusion

La RCS est fréquente chez les patients en grave insuffisance cardiaque et aggrave encore leur insuffisance par une hyperstimulation sympathique permanente, des insomnies et un manque d'oxygène. Du fait que le traitement de la respiration périodique peut améliorer la fonction de pompe du cœur et la qualité de vie des patients, il vaut la peine de rechercher activement la RCS par une étude du sommeil. Malgré qu'il ne soit pas encore définitivement prouvé que le traitement de la RCS diminue la mortalité, la ventilation non invasive peut aider à atténuer les symptômes de l'insuffisance cardiaque. L'Adaptive Servo-Ventilation (ASV) est la forme de ventilation non invasive la plus efficace et la mieux tolérée pour corriger la RCS chez les patients en insuffisance cardiaque.

Remerciements
Je remercie très cordialement la Dr Christine Eich, Lungenpraxis Morgental, Zurich, d'avoir bien voulu vérifier l'intérêt pratique de ce manuscrit et de m'avoir fait part de ses précieuses suggestions.

Correspondance:
PD Dr Thomas Brack
Chefarzt
Klinik für Innere Medizin
Kantonsspital
CH-8750 Glarus
thomas.brack[at]ksgl.ch

Références

1 Brack T, Thuer I, Clarenbach CF, Senn O, Noll G, Russi EW, et al. Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with increased mortality. Chest. 2007;132(5):1463–71.
2 Brack T, Randerath W, Bloch KE. Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure: prevalence, causes, consequences and treatments. Respiration. 2012;83(2):165–76.
3 Jaffe LM, Kjekshus J, Gottlieb SS. Importance and management of chronic sleep apnoea in cardiology. Eur Heart J 2012. e-pub ahead of print, 16 March 2012, DOI:10.1093/eurheart/ehs46.
4 Hastings PC, Vazir A, O'Driscoll DM, Morrell MJ, Simonds AK. Symptom burden of sleep-disordered breathing in mild-to-moderate congestive heart failure patients. Eur Respir J. 2006;27(4):748–55.
5 Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173(2):234–7.
6 Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. N Engl J Med. 2005;353(19):2025–33.
7 Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, Bista SR, Casey KR, Lamm CI, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. Sleep. 2012;35(1):17–40.
8 Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X, Raffestin B, Escourrou P, Hittinger L, et al. Compliance with and effectiveness of adaptive servo-ventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. Heart. 2006;92(3):337–42.