

Dynamique des interactions patient-ventilateur durant une assistance ventilatoire nocturne

Roomila Naeck^{1,2}, Dounia Bounoiaire^{1,2}, Ubiratan S. Freitas², Herinaina Rabarimanantsoa², Adriana Portmann¹, Florence Portier¹, Antoine Cuvelier¹, & Jean-François Muir¹ & Christophe Letellier²

¹ GRHV UPRES EA 3830, CHU de Rouen — Université de Rouen, France

² CORIA UMR 6614 — Université de Rouen, BP. 12, 76801 Saint-Etienne du Rouvray cedex

naeck@coria.fr

Résumé. La ventilation non invasive est un traitement couramment utilisé pour la prise en charge des patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique. Le succès de cette assistance ventilatoire est souvent lié à la tolérance du patient qui dépend de la qualité de la synchronisation entre le rythme respiratoire spontané du patient et les cycles ventilatoires délivrés par le ventilateur. Trente-quatre enregistrements polysomnographiques ont été analysés à l'aide d'un algorithme spécifique traitant les mesures du débit et de la pression. Quatre groupes de patients ont été identifiés selon la nature des corrélations entre les asynchronismes et les fuites. Différents mécanismes, qui dépendent des stades du sommeil, ont ainsi été mis en évidence.

Abstract. Noninvasive ventilation is a common procedure for managing patients having chronic respiratory failure. The success of this ventilatory assistance is often linked with patients tolerance that is known to be related to the quality of the synchronization between patient's spontaneous breathing cycles and ventilatory cycles delivered by the ventilator. Thirty-four sleep sessions were automatically investigated using a specific algorithm processing airflow and pressure time series. Four groups of patients were defined according to the interplay between asynchrony events and leaks. Different mechanisms that depend on sleep stages were thus evidenced.

Lorsque la respiration spontanée ne maintient plus une ventilation alvéolaire et des échanges gazeux suffisants, une assistance ventilatoire mécanique peut être prescrite afin de réduire le travail ventilatoire [1]. Une composante dynamique importante intervenant dans le confort du patient est le défaut de synchronisation entre la respiration spontanée du patient et les cycles ventilatoires délivrés par le ventilateur. La qualité des interactions patient-ventilateur [2] est par conséquent l'un des facteurs critiques déterminant le succès — ou non — de l'assistance ventilatoire puisqu'il est largement reconnu que la tolérance du patient dépend de sa sensation de confort [3]. Pour cela, des algorithmes de détections automatiques des cycles ventilatoires et de différents types d'asynchronismes ont été développés [4,4]. Il est par conséquent possible d'analyser les taux d'asynchronismes, non plus sur une trentaine de minutes, mais sur des nuits complètes. Il est alors possible d'estimer la qualité des interactions patient-ventilateur dans des conditions proches de celles correspondant aux séances de ventilations nocturnes au domicile du patient.

Les principaux asynchronismes peuvent se regrouper en deux grandes catégories, les cycles non déclenchés (les efforts inspiratoires du patient sont inefficaces) et les cycles déphasés, c'est-à-dire qu'il y a un déphasage entre le cycle respiratoire du patient et le cycle ventilatoire délivré par le ventilateur. Il est connu que les efforts inspiratoires inefficaces sont plus fréquent durant le sommeil [6] et lorsque la pression inspiratoire positive (PIP) délivrée par le ventilateur augmente [7]. De plus, les asynchronismes sont souvent associés à la présence de fuites mais il n'est pas établi que la corrélation soit toujours présente [8,9]. Par ailleurs, l'incidence de ces événements sur le confort demeure très incertaine. Notre objectif est par conséquent d'estimer les corrélations entre, d'une part les grandes catégories d'asynchronismes et, d'autre part, entre les asynchronismes et les fuites.

1 Patients et système d'acquisition

Cette étude rétrospective a été réalisée au CHU de Rouen. Trente-quatre enregistrements ont été extraits de la base de données du laboratoire de sommeil de l'Hôpital de Bois-Guillaume. Tous les

patients ont été ventilés avec un ventilateur à deux niveaux de pression (RESMED VPAP III, Australie). Ces patients se répartissaient en deux groupes selon leur pathologie. Le premier groupe comprenait des patients souffrant d'un Syndrome Obésité Hypoventilation (SOH) associé à une augmentation des résistances des voies respiratoires en raison de leur surpoids. Le second groupe est associé à une Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO). Des obstructions se présentent dans les petites voies aériennes, limitant les échanges gazeux et réduisant la respiration. Les principales caractéristiques des trente-quatre patients sont reportés Tab. 1. 19 patients (56%) étaient atteints de SOH et 15 patients (44%) avaient une BPCO. 30 patients (88%) présentaient un syndrome d'apnées du sommeil (définie comme plus de 10 apnées par heure). Tous les patients étaient ventilés depuis plusieurs mois. 19 patients (56%) étaient hypercapniques ($\text{PaCO}_2 > 5,6 \text{ cmH}_2\text{O}$).

Les paramètres de ventilation sont ceux appliqués par le clinicien en charge du patient. La ventilation est appliquée avec un masque facial ou nasal selon les patients. Le mode ventilatoire retenu consiste à délivrer une pression expiratoire positive (PEP) qui passe à une pression inspiratoire positive (PIP) supérieure, sous l'action des appels inspiratoires du patient. Lorsque le débit inspiratoire redescend au dessous d'un certain pourcentage du maximum atteint au cours du cycle, la pression redescend à la PEP. Le mode "Ventilation Spontanée avec Aide Inspiratoire" (VS-AI) est un mode souvent qualifié de "physiologique" car il laisse le patient contrôler sa respiration. Il n'est par conséquent par surprenant qu'il soit mieux toléré par les patients que les autres modes de ventilation [10,11]. Un ventilateur à deux niveaux de pression délivre une PIP prédéfinie durant l'inspiration et une PEP, de valeur inférieure, durant l'expiration. La bascule de la PIP à la PEP se fait, dans le cas de ces enregistrements, à 30% de la valeur maximum du débit durant l'inspiration. Un taux significatif d'efforts inspiratoires inefficaces a été observé pour 14 patients (41%) et des cycles déphasés pour 14 patients (41%). 12 patients (35%) ont présentés les deux types d'asynchronismes. Un taux d'asynchronismes significatif ($\rho_{\text{asyn}} > 10\%$) a été observé pour 17 patients (50%).

Les motifs respiratoires, les asynchronismes et les fuites ont été estimés à partir des mesures du débit et de la pression dans le circuit de ventilation selon une méthodologie précédemment développée [4,11]. En effet, durant les mesures de routine des motifs respiratoires, le débit (Q_v) a été mesuré à l'aide d'un pneumotachographe relié à un capteur de pression. Le pneumotachographe était inséré entre le masque et le ventilateur. La pression au sein du circuit (P_{aw}) était mesurée avec un capteur de pression différentiel au voisinage du pneumotachographe. Les asynchronismes étaient automatiquement détectés à l'aide d'un algorithme traitant les grandeurs mesurées.

Le taux d'asynchronismes ρ_{asyn} a été trouvé significativement corrélé à la PIP ($p < 0,002$), c'est-à-dire que les patients ayant moins de 10% d'asynchronismes étaient ventilés avec une PIP ($22,25 \pm 3,15 \text{ mbar}$) plus petite que celle appliquée aux patients présentant plus de 10% d'asynchronismes ($\text{PIP} = 25,30 \pm 3,10 \text{ mbar}$). Ceci confirme des résultats antérieurs [7]. Le taux d'efforts inefficace ρ_{IE} a été trouvé corrélé avec la présence de fuites ($p < 10^{-5}$), c'est-à-dire que les patients ne présentant pas de fuites ont un taux d'efforts inefficaces significativement plus faible que ceux en présentant. Le taux d'asynchronismes est corrélé à la présence d'une sonde œsophagienne lorsqu'il était supérieur à 10% ($p < 0,0012$).

2 Dynamique ventilatoire et hypnogramme

Les séances d'assistance ventilatoire se déroulent de manière quasi-générale la nuit. Il est donc important que les interactions patient-ventilateur perturbent le moins possible la qualité du sommeil. Cette dernière reste très délicate à estimer de manière objective. Depuis de nombreuses années, le sommeil

Tab.1. Principales caractéristiques cliniques des patients ($n = 34$).

Paramètres	Moyenne	(ET)
Age (années)	64,1	(11,8)
Homme :Femme		24 :10
IMC (kg.m^{-2})	42,0	(10,8)
PaO_2 (cmH_2O)	9,5	1,2
PaCO_2 (cmH_2O)	5,8	(0,9)
Pathologie	n	(%)
BPCO	15	(44)
SOH	19	(56)

Valeurs normales : ($10,7 < \text{PaO}_2 < 12,0$) cmH_2O , $\text{PaCO}_2 \approx 5,3 \text{ cmH}_2\text{O}$, ($18,5 < \text{IMC} < 25$) kg.m^{-2} et l'obésité est définie pour un Indice de Masse Corporelle $> 30 \text{ kg.m}^{-2}$. ET— écart-type

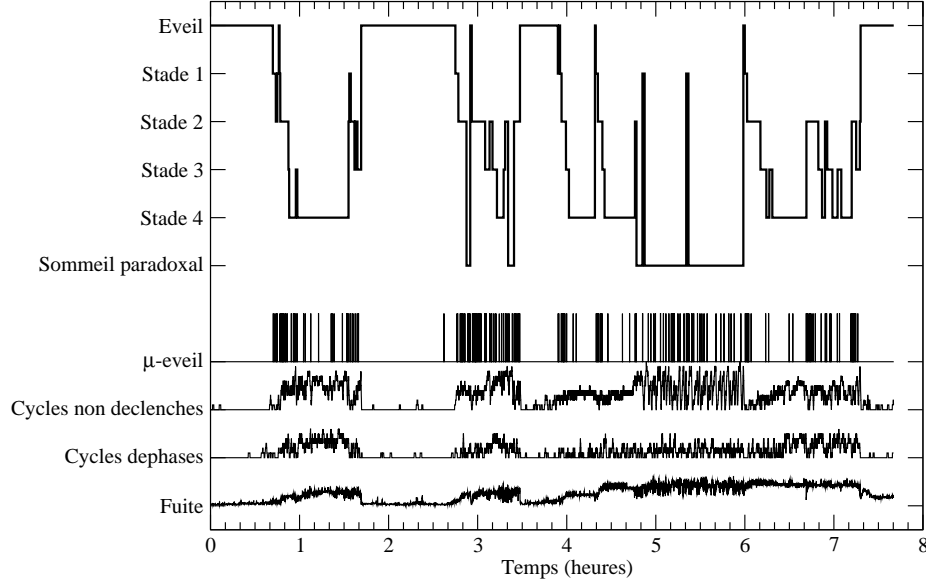


Fig. 1. Evolution des différentes grandeurs analysées au cours d'une nuit sous ventilation non invasive. Exemple du patient 15 (Groupe 1) souffrant d'un syndrome obésité hypoventilation, portant un masque facial et auquel est appliqué une sonde œsophagienne. Valeurs des paramètres du ventilateur : PIP=24,6 cmH₂O, PEP=8,4 cmH₂O, $\rho_{\text{asyn}} = 89,2\%$

est divisé en stades discrets — l'éveil, les stades 1, 2, 3 et 4, et le sommeil paradoxal — selon un standard largement accepté [13]. Toutefois, ces règles de codage sont appliquées par un neurologue sur les électroencéphalogrammes, les mouvements de la cage thoracique, le débit et un électromyogramme du menton et des jambes de manière à réduire la variabilité souvent observée entre neurologues [14]. Si les stades 3 et 4 apparaissent toujours sur l'hypnogramme (Fig. 1), ils ne sont plus distingués dans les analyses comme le recommande le nouveau standard. L'un des indicateurs les plus fiables pour l'estimation de la qualité du sommeil repose sur la fragmentation de celui-ci à l'aide du taux de micro-éveils (des éveils d'une durée comprise entre trois et quinze secondes dont le patient n'a pas conscience) [15]. Les micro-éveils sont donc eux aussi identifiés par le neurologue (Fig. 1).

Afin de disposer de grandeurs variant relativement continuellement dans le temps, nous avons estimé les taux d'efforts inspiratoires inefficaces et de cycles déphasés sur une fenêtre glissante de 10 cycles ventilatoires. Enfin, la fuite non intentionnelle — autre que la fuite intentionnelle située sur le masque qui permet d'évacuer le gaz carbonique durant l'expiration — est estimée par calcul d'une conductance G définie comme le rapport du débit dont les hautes fréquences sont filtrées sur la racine carrée de la pression elle-aussi issue d'un filtre passe-bas. La fuite Φ_L est alors donnée par $\Phi_L = G\sqrt{P}$ où P est la pression non filtrée [16]. L'évolution temporelle de ces grandeurs est donnée sur une nuit complète pour un patient (Fig. 1).

3 Analyse par covariance croisée

L'une des questions clé en ventilation non invasive est d'estimer dans quelle mesure les asynchronismes ont un impact sur la qualité du sommeil et comment ces événements sont reliés à la présence de fuites. Ces deux questions ont été traitées en regardant comment les différentes grandeurs mesurées (Fig. 1) sont corrélées. La covariance croisée estime le degré de similitude entre deux séries temporelles. Pour des variables discrètes x et y , elle est définie par :

$$R(j) \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\sum_{i=1}^{N-\tau_w} (x_i - \bar{x})(y_{i-j} - \bar{y})}{(N - \tau_w) \sqrt{\sigma_x^2 \sigma_y^2}} \quad (1)$$

où \bar{x} et \bar{y} représentent les valeurs moyennes des variables x et y , N le nombre de points, j le décalage considéré et σ_x^2 et σ_y^2 , les variances de x et de y . La covariance croisée $R_{xy}(j)$, pour un décalage j donné, correspond à la covariance simple entre le signal x et le signal y décalé de j . Les valeurs de cette fonction sont calculées pour $-\tau_w \leq j \leq \tau_w$. Nous avons choisi τ_w égal à 20 cycles. On considère ensuite la valeur absolue maximale de cette fonction sur cet intervalle et on teste l'hypothèse nulle qu'elle ne soit pas significativement différente de zéro. Si l'hypothèse nulle est rejetée, avec $p < 0,05$, on note par "+" ("−") une covariance croisée positive (négative).

Après plusieurs essais, nous avons déterminé, d'une part que les covariances $R_{\text{EI-CD}}$ entre les efforts inspiratoires inefficaces (EI) et les cycles déphasés (CD), et d'autre part que les covariances $R_{\Phi_F-\text{EI}}$ entre les fuites non intentionnelles et les efforts inefficaces permettaient de dégager quatre grands groupes de patients (Tab. 2). La covariance $R_{\text{EI-CD}}$ est la plus discriminante. Dans la plupart des cas ($n = 23$, 68%), les efforts inspiratoires inefficaces sont positivement corrélés aux cycles déphasés. Ceci signifie qu'il y a une forte relation entre l'apparition des efforts inefficaces et les cycles déphasés. Ces vingt-trois patients sont ensuite répartis en deux groupes selon le signe de la covariance $R_{\Phi_F-\text{EI}}$: 17 patients ont une covariance $R_{\Phi_F-\text{EI}}$ positive (groupe I) et pour six patients d'entre eux, les efforts inefficaces sont anti-corrélés aux fuites Φ_F (groupe II). Dans ce dernier cas, les efforts inefficaces apparaissent principalement lorsque le taux de fuites non intentionnelles diminue.

Le groupe I correspondait à ce qui est couramment observé et rapporté dans la littérature, c'est-à-dire que les patients présentaient des asynchronismes qui survenaient bien lorsque le taux de fuites augmentait. Le groupe III correspondait aux patients présentant les deux types d'asynchronismes anti-corrélés, c'est-à-dire que ces deux types d'asynchronismes avaient plutôt tendance à s'exclure (en d'autres termes, ils apparaissent rarement ensemble) : ainsi, nous observions des bouffées d'efforts inspiratoires inefficaces et des bouffées de cycles déphasés. Le groupe IV regroupait toutes les autres possibilités (Tab. 2). Tous les patients appartenant à ce groupe avaient moins de 10% d'asynchronismes, c'est-à-dire que c'était, *a priori*, des patients dont le confort et la qualité du sommeil n'était pas affectés par les asynchronismes.

4 Dépendance au sommeil

Un seul patient présentant plus de 10% d'asynchronismes se retrouvait avec des fuites non intentionnelles corrélées à l'état d'éveil. Tous les autres patients présentant un taux significatif d'asynchronismes avaient des fuites corrélées aux stades du sommeil (Fig. 2), la fuite augmentant avec la "profondeur" du sommeil (stades d'indice plus élevé).

Le groupe I représentait le scénario le plus fréquemment évoqué [17]. Les deux types d'asynchronismes étaient principalement observés durant le sommeil lent profond (Fig. 3a). Les efforts inspiratoires inefficaces étaient également souvent observés durant le sommeil lent profond mais le taux de cycles déphasés était divisé par 2. Durant le sommeil léger, les asynchronismes étaient moins souvent identifiés. Lorsque les patients étaient éveillés, ils géraient mieux leur ventilateur et le taux d'asynchronismes chutait au-dessous de 10%.

Tab.2. Quatre groupes de patients définis selon les covariances croisées $R_{\text{EI-CD}}$ et $R_{\Phi_F-\text{EI}}$. Les patients sont associés au groupe IV lorsqu'ils ne font pas partie du groupe I, II ou III. Tous les patients du groupe IV ont moins de 10% d'asynchronismes.

		$R_{\text{EI-CD}}$		
		< 0	\emptyset	> 0
$R_{\Phi_F-\text{EI}}$	< 0	P_9, P_{14}, P_{31}	P_{12}	Groupe II $n = 6$ (18%)
	\emptyset	P_2, P_{16}	P_8	
	> 0	Groupe III $n = 2$ (6 %)	P_1, P_{35}	Groupe I $n = 17$ (50 %)

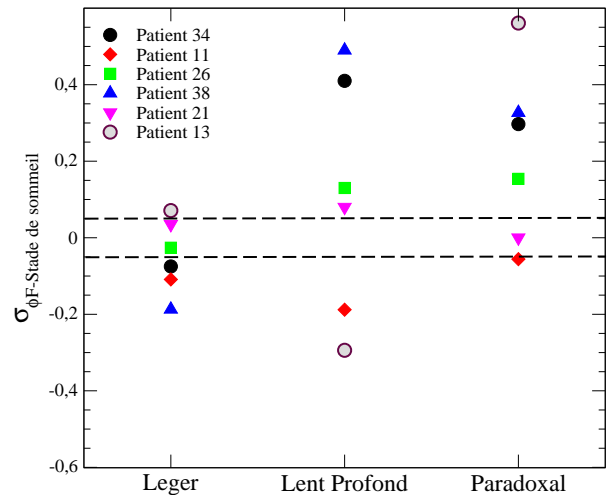


Fig. 2. Covariance croisée $R_{\Phi_F, \text{sleep}}$ pour chaque groupe de sommeil. Cas des patients appartenant au groupe II.

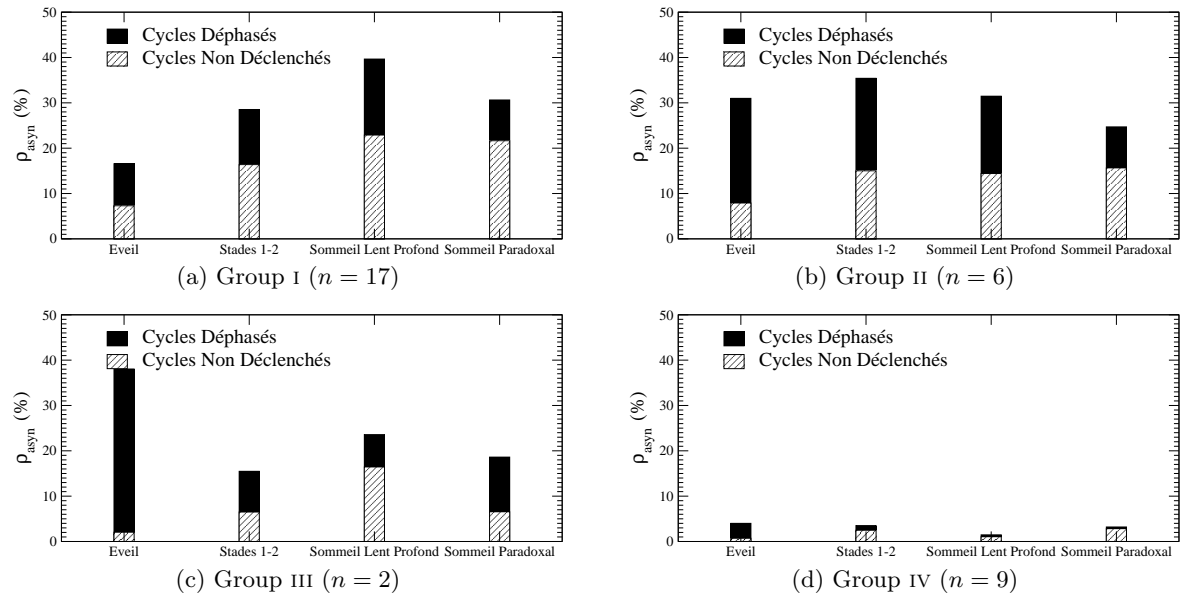


Fig. 3. Distributions des taux d'asynchronismes en fonctions des stades de sommeil pour les quatre groupes de patients.

La principale caractéristique du groupe II était que le taux de cycles déphasés décroissait avec la profondeur du sommeil (Fig. 3b) et que les efforts inspiratoires inefficaces durant le sommeil étaient observés deux fois plus souvent que durant l'éveil.

Les patients du groupe III présentaient un fort taux de cycles déphasés ($\bar{\rho}_{CD} = 35\%$) durant l'éveil, alors qu'il n'est que de 10% durant les différents stades de sommeil. Ces deux patients pourraient être l'exemple de patients opposant une résistance au débit insufflé lors de la ventilation.

5 Conclusion

La ventilation non invasive est souvent appliquée la nuit au domicile des personnes souffrant d'insuffisance respiratoire chronique. Il est par conséquent important d'étudier la qualité de la ventilation sur la nuit complète puisque les motifs respiratoires dépendent des stades de sommeil. Aussi, l'étude des interactions patient-ventilateur nécessite le recours à des algorithmes d'analyse automatique des mesures de débit et de pression. Au cours de cette étude rétrospective, 34 séances de ventilation ont été analysées à l'aide de covariances croisées. Il apparaît que les patients peuvent être répartis selon quatre grands groupes d'interactions. Le groupe I correspond essentiellement à la situation la plus courante pour laquelle les efforts inspiratoires inefficaces et les cycles déphasés sont corrélés positivement et sont le plus souvent observés lorsque les fuites sont présentes. Le groupe II est atypique dans le sens où les deux types d'asynchronismes sont anti-corrélés. Le troisième groupe est associé à des patients ayant un fort taux d'asynchronismes durant l'éveil que nous interprétons comme un comportement de refus à la ventilation non invasive. Le quatrième groupe est associé aux patients présentant moins de 10% d'asynchronismes, c'est-à-dire pour lesquels le taux d'asynchronismes n'est pas significatif et que nous considérons comme une ventilation idéale.

Références

1. M. FERRER, A. ESQUINAS, M. LEON, G. GONZALEZ, A. LARCON & A. TORRES, Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **168**, 1438-1444 (2003).
2. M. TOBIN, A. JUBRAN & F. LAGHI Patient-ventilator interactions, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **163**, 1059-1063 (2001).
3. E. CARLUCCI, J. RICHARD, M. WYSOCKI, E. LEPAGE & L. BROCHARD, Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **163**, 874-880 (2001).
4. L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER, E. VÉRIN, & J.-F. MUIR, Asynchrony and cyclic variability in pressure support noninvasive ventilation, *Computer in Biology and Medicine*, **37**, 1308-1320 (2007).
5. A. CUVELIER, L. ACHOUR, H. RABARIMANANTSOA, C. LETELLIER, J.-F. MUIR & B. FAUROUX, A noninvasive method to identify ineffective triggering in patients with noninvasive pressure support ventilation, *Respiration*, published online December 2 (2009).
6. F. FANFULLA, M. DELMASTRO, A. BERARDINELLI, N. D. LUPO, & S. NAVA, Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **172**, 619-624 (2005).
7. E. GIANNOULI, K. WEBSTER, D. ROBERTS & M. YOUNES, Response of ventilator-dependent patients to different levels of pressure support and proportional assist, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **159**, 1716-1725 (1999).
8. J. R. HOTCHKISS, A. B. ADAMS, D. J. DRIES, J. J. MARINI & P. S. CROOKE, Dynamic behavior during noninvasive ventilation. Chaotic support? *American Journal of Respiration and Critical Care Medicine* **163** (2), 374-378 (2001).
9. J. M. HAYNES, Patient-ventilator asynchrony in a sleeping patient receiving pressure-support ventilation, *Respiratory Care*, **53** (8), 1085-1088 (2008).
10. B. FAUROUX, J. PIGEOT, M. I. POLKEY, D. ISABEY, A. CLEMENT & F. LOFASO, In vivo physiologic comparison of two ventilators used for domiciliary ventilation in children with cystic fibrosis, *Critical Care Medicine*, **29**, 2097-2105 (2001).
11. M. VITACCA, F. RUBINI, K. FOGGIO, S. SCALVINI, S. NAVA & N. AMBROSINO, Non-invasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcome of acute exacerbations in COLD patients, *Intensive Care Medicine*, **19**, 450-455 (1993).
12. H. RABARIMANANTSOA, L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER & J.-F. MUIR, Recurrence plots and Shannon entropy for a dynamical analysis of asynchronisms in mechanical non-invasive ventilation, *Chaos*, **17**, 013115 (2007).
13. A. RECHTSCHAFFEN & A. KALES (eds.), *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages in human subjects*. Los Angeles : Brain Information Service - Brain Research Institute, University of California (1968).
14. C. IBER, S. ANCOLI-ISRAEL, A. CHESSON & S. F. QUAN (Eds.), *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events : rules, terminology, and technical specification*, (American Academy of Sleep Medicine, Westchester) (2007).
15. M. BONNET, D. CARLEY, M. CARSKADON, P. EASTON, C. GUILLEMINAULT, R. HARPER, B. HAYES, M. HIRSHKOWITZ, K. PERIKLIS, S. KEENAN, M. PRESSMAN, T. ROEHRS, J. SMITH, J. WALSH, S. WEBER & P. WESTBROOK, EEG arousals : scoring rules and examples : a preliminary report from the sleep disorders atlas task force of the American Sleep Disorders Association, *Sleep*, **15**, 173-184 (1992).
16. M. BERTHON-JONES, Determination of leak and respiratory airflow, United States Patent 6152129 (ResMed Limited, Australia) (2000).
17. Y. F. GUO, E. SFORZA & J. P. JANSSENS, Respiratory patterns during sleep in obesity-hypoventilation patients treated with nocturnal pressure support : a preliminary report, *Chest*, **131**, 1090-1099 (2007).