

Respiration de Cheyne-Stokes : mécanismes et signification pathologique

D. Sístek
J.-D. Aubert

La respiration de Cheyne-Stokes est le plus souvent présente chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. Cette respiration périodique nocturne provoque des décharges de catécholamines engendrant une importante variabilité de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle systémique. La présence d'une respiration de Cheyne-Stokes assombrit significativement la survie de ces patients. Le traitement de choix est la CPAP (*Continuous Positive Air Pressure*) qui amé-

liore la fraction d'éjection du ventricule gauche en diminuant sa postcharge et qui abaisse significativement la mortalité. Une respiration de Cheyne-Stokes devrait être recherchée plus systématiquement chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque, en particulier lorsque celle-ci est sévère, en présence d'une fibrillation auriculaire ou lorsque la PaCO₂ diurne est inférieure à 38 mmHg (< 5 Kpa).

Mots-clés :

- respiration de Cheyne-Stokes
- insuffisance cardiaque
- CPAP

Cheyne-Stokes respiration : mechanisms and pathological significance

Cheyne-Stokes Respiration (CSR) is mostly seen in patients with cardiac insufficiency (CI). This periodic nocturnal respiration enhances catecholamine release leading to heart rate and blood pressure variability. The CSR significantly decreases the survival rate in patients with CI. The treatment consists of continuous positive air pressure (CPAP) which increases left ventricular ejection fraction resulting in a significant decrease in mortality. Patients with CI should be checked and treated for CSR especially if they suffer from severe CI, atrial fibrillation or daytime hypoxemia < 38 mmHg (< 5 Kpa).

Med Hyg 2003 ; 61 : 2214-6

Introduction

La respiration de Cheyne-Stokes (RCS) a été pour la première fois décrite par le Dr John Cheyne en 1818 et puis bien plus tard par le Dr William Stokes en 1854. La description de cette respiration faite à l'époque, encore valable aujourd'hui, était une respiration irrégulière cyclique pouvant survenir de jour comme de nuit, composée d'un arrêt respiratoire d'environ quinze secondes suivi d'une reprise des mouvements respiratoires devenant de plus en plus rapides puis diminuant graduellement jusqu'à un nouvel arrêt respiratoire.¹

L'intérêt scientifique grandissant porté sur cette pathologie s'explique par le fait que c'est une comorbidité fréquente de l'insuffisance cardiaque (IC) qui en assombrit le pronostic. Avec l'évolution de la technologie, le diagnostic de la RCS devient plus précis et le traitement plus efficace.

Etiologie

L'insuffisance cardiaque gauche est l'étiologie la plus fréquente de la RCS. Près de la moitié des insuffisants cardiaques présentent des événements respiratoires pendant leur sommeil (apnées ou hypopnées) avec une majorité de RCS.^{2,3,4}

Cette respiration peut être également observée après un accident vasculaire cérébral ou dans différentes pathologies neurologiques (hémorragie cérébrale, tumeur cérébrale ou méningo-encéphalite) même si la majorité des événements respiratoires sont des apnées centrales.⁵

La RCS est également observée dans la «respiration périodique de haute altitude»⁶ et dans l'«apnée centrale du sommeil non hypercapnique idiopathique»⁷ qui sont des pathologies beaucoup plus rares.

Symptômes cliniques et diagnostic

Le diagnostic peut être posé au lit du malade où l'on peut observer cette respiration cyclique si bien décrite par Cheyne et Stokes. Les symptômes sont principalement une somnolence diurne allant jusqu'à des endormissements fréquents associés à des troubles de la mémoire et de la concentration. Bien que souvent aspécifiques, ces symptômes doivent faire suspecter une RCS chez un sujet insuffisant cardiaque.

Un tracé oxymétrique nocturne montrant une succession de désaturations de faible amplitude permettra de faire suspecter le diagnostic de RCS. Mais la polygraphie nocturne est actuellement le *gold standard* pour le diagnostic de la RCS. Le tracé classique montre un flux nasal crescendo, decrescendo suivi d'une disparition du flux nasal pendant laquelle on ne détecte aucun mouvement thoracique ou abdominal.

Les mécanismes de la RCS

Les mécanismes précis de la RCS ne sont pas encore clairement compris mais les hypothèses de travail se basent sur deux mécanismes principaux : 1) une altération de l'hémodynamique marquée par une prolongation du temps de circulation du sang ; 2) une hyperventilation chronique résultant d'une congestion pulmonaire.⁸

Le prolongement du temps circulatoire résultant de la diminution du débit cardiaque provoque un délai dans l'analyse par les chémorécepteurs carotidiens de la composition en gaz (O₂ et CO₂) du sang. Le *feedback* sur la stimula-

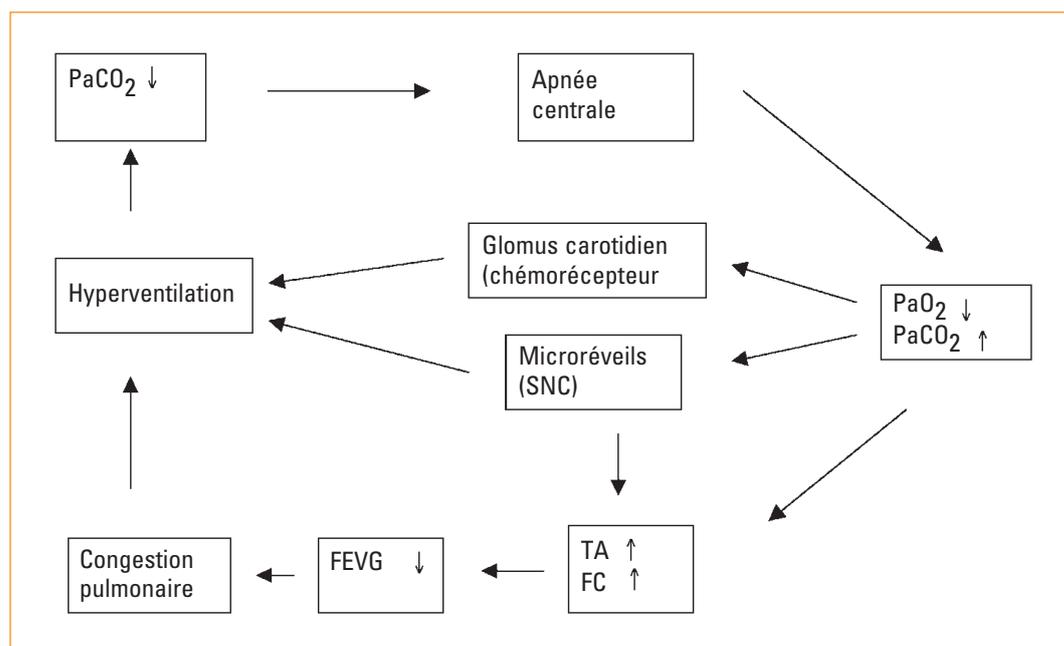


Fig. 1. Mécanisme physiopathologique de la RCS.

PaO₂ = Pression partielle en oxygène ; PaCO₂ = Pression partielle en CO₂ ; TA = Tension artérielle ; FC = Fréquence cardiaque ; FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche ; SNC = Système nerveux central.

Bibliographie

- Pearce JMS. Cheyne-Stokes Respiration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 595.
- Javaheiri S, Parker TJ, Wexler L, et al. Occult sleep-disordered breathing in stable congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1995; 122: 487-92.
- Lofaso F, Verschuere P, Rande JL, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in patients on a heart transplant waiting list. *Chest* 1994; 106: 1689-94.
- Krachmann SL, D'Alonzo GE, Berger TJ, et al. Comparison of oxygen therapy with nasal continuous positive airway pressure on Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. *Chest* 1999; 116: 1550-7.
- Nachtmann A, Siebler M, Rose G, et al. Cheyne-Stokes respiration in ischemic stroke. *Neurology* 1995; 45: 820-1.
- Eichenberger U, Weiss E, Riemann D, et al. Nocturnal periodic breathing and the development of acute high altitude illness. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1748-54.
- Xie A, Rutherford R, Rankin F, et al. Hypocapnia and increased ventilatory responsiveness in patients with idiopathic central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1950-5.
- Naughton MT. Pathophysiology and treatment of Cheyne-Stokes respiration. *Thorax* 1998; 53: 514-8.
- Hall MJ, Xie A, Rutherford R et al. Cycle length of periodic breathing in patients with and without heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 376-81.
- Guyton AC, Crowell JW, Moore JW, et al. Basic oscillation mechanisms of Cheyne-Stokes breathing. *Am J Physiol* 1956; 187: 395-8.

tion nerveuse efférente est alors en retard sur la réelle composition gazométrique du sang. Le prolongement du temps circulatoire est en relation directe avec la longueur du cycle respiratoire de la RCS.⁹ Mais l'hypothèse de l'allongement du temps de circulation reste malgré tout controversée. En effet, sur un modèle animal, le prolongement artificiel du temps circulatoire ne permet pas de déclencher une RCS.¹⁰ De plus, le temps de circulation est le même chez les insuffisants cardiaques souffrant ou non d'une RCS.⁹

L'origine de l'hyperventilation provient très probablement de la stimulation afférente vagale des récepteurs pulmonaires provoquée par la stase pulmonaire veineuse¹¹ fréquemment rencontrée chez les insuffisants cardiaques. Les sujets IC avec une RCS ont une PaCO₂ moyenne diurne et nocturne plus basse que les sujets IC sans RCS.^{12,13} Cette hyperventilation augmente encore la nuit alors que le sujet est couché et que son retour veineux augmente en aggravant la stase veineuse pulmonaire. Le rôle important de la PaCO₂ dans la physiopathologie de la RCS est corroboré par l'observation faite que l'inhalation nocturne de CO₂ supprime la RCS.^{14,15}

L'aspect cyclique de la RCS peut être en partie la résultante de l'association, de la stimulation des chémorécepteurs carotidiens, de la stase pulmonaire, de l'hypoxémie et de la variabilité de la PaCO₂ autour du seuil induisant une apnée.¹⁶

L'hypocapnie, lorsqu'elle franchit le seuil d'apnée provoque une apnée qui déclenche des microréveils et une hypoxémie. Avec un certain délai, les chémorécepteurs réagissent à l'hy-

poxémie et à la normalisation de la PaCO₂ en stimulant les muscles respiratoires par le système nerveux efférent. Une augmentation de la sensibilité de ces chémorécepteurs centraux (qui est de l'ordre de 5 minutes chez un sujet normal) pourrait également contribuer à l'apparition du cycle respiratoire de la RCS qui est d'une minute (fig.1).

Pronostic

Bien que les études concernent de petits collectifs, la mortalité est plus importante chez les insuffisants cardiaques avec RCS que chez les insuffisants cardiaques sans RCS. La RCS est un facteur de mortalité indépendant des paramètres évaluant l'IC.^{17,18}

Le risque majeur est l'apparition d'un cercle vicieux aggravant l'insuffisance cardiaque. En effet, la RCS une fois installée provoque des microréveils avec comme conséquence des décharges sympathiques provoquant d'importantes variabilités tensionnelles et rythmologiques (tachycardies et arythmies) pouvant être délétères dans l'insuffisance cardiaque.

Une étude italienne¹⁸ a montré dans un groupe de 62 sujets souffrant d'une IC (fraction d'éjection inférieure ou égale à 35% et une dyspnée stable de stade II à III selon la NYHA) que la présence d'une RCS (AHI > ou = 30/h) assombrit significativement la survie. Le risque de décès à deux ans est de 50% dans le groupe avec un AHI > ou = 30/h et est de 26% pour le groupe avec un AHI < 30/h (p < 0,01).

Une RCS devrait être activement recherchée chez les sujets avec une IC présentant une

- 11 Lorenzi-Filho G, Azevedo ER, Parker JD, et al. Relationship of PaCO₂ to pulmonary wedge pressure in heart failure. *Eur Respir J* 2002; 19 : 37-40.
- 12 Hanly PJ, Zuberi N, Gray R. Pathogenesis of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Chest* 1993; 104 : 1079-84.
- 13 Naughton MT, Bernard D, Tam A, et al. Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apnea in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148 : 330-8.
- 14 Lorenzi-Filho G, Rankin F, Bies I, et al. Effects of inhaled CO₂ and oxygen on Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159 : 1490-8.
- 15 Steens RD, Millar TW, Su X, et al. Effect of inhaled 3% CO₂ on Cheyne-Stokes respiration in congestive heart failure. *Sleep* 1994; 17 : 61.
- 16 Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure. *Circulation* 2003; 107 : 1822-6.
- 17 Hanly PJ, Zuberi-Kohkhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153 : 272-6.
- 18 Lafranchi PA, Braghiroli A, Bosimini, E et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 99 : 1435-40.
- 19 Sin D, Fitzgerald F, Parker JD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160 : 1101-6.
- 20 Naughton MT, Liu PP, Bernard DC, et al. Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151 : 92-7.
- 21 Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, et al. Effect of theophylline on sleep disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med* 1996; 335 : 1288-9.
- 22 Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG, et al. The effect of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1989; 111 : 777-82.
- 23 Walsh JT, Andrews R, Starling R et al. Effect of captopril and oxygen on sleep apnea in patients with mild to moderate congestive heart failure. *Br Heart J* 1995; 73 : 237-41.
- 24 Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, et al. Effect of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000; 102 : 61-6.
- 25 Takasaki Y, Orr D, Popkin J, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure on sleep apnea in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140 : 1578-84.
- 26 Teschler H, Dohring J, Wang Y-M, et al. Adaptive pressure support servoventilation. A novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 161 : 614-9.

Adresse des auteurs :

Drs David Sistek
et John-David Aubert
Service de pneumologie
CHUV
1011 Lausanne

fibrillation auriculaire, un âge >60 ans ou une hypocapnie diurne (PaCO₂ < 38 mmHg).¹⁹

Traitement

Selon Naughton et coll.,²⁰ le traitement devrait être instauré chez un patient avec une IC en présence d'une RCS avec un AHI supérieur à vingt événements respiratoires par heure.

Quatre axes thérapeutiques peuvent être envisagés :

Traitement de l'IC

Optimaliser le traitement de l'insuffisance cardiaque pour tenter de stopper le cercle vicieux.

Modulateurs pharmaceutiques des centres respiratoires

Jovaheri et coll.²¹ ont montré sur un groupe de patients avec une RCS qu'un traitement de cinq jours de théophylline diminue de 50% l'index d'apnée-hypopnée mais sans changement sur la structure du sommeil ni sur les arythmies cardiaques. Mais en pratique, la théophylline est contre-indiquée chez les IC et ne peut être recommandée.

Oxygénothérapie

Une certaine efficacité a été démontrée avec l'oxygénothérapie à court terme qui permet une réduction du nombre d'événements nocturnes. L'oxygène diminue la réponse des chémorécepteurs centraux et ainsi abaisse la valeur seuil de PaCO₂ qui provoque une apnée.^{22,23}

Il n'y a pas d'étude sur les bénéfices de l'oxygénothérapie au long cours ni sur le pourcentage de FIO₂ qui doit être appliquée.

Ventilation à pression positive (CPAP)

L'effet bénéfique de la CPAP sur le système cardiovasculaire se fait principalement par une diminution de la postcharge du ventricule gauche, par une diminution de la fréquence cardiaque, par une amélioration du débit cardiaque et par une amélioration du rapport ventila-

tion/perfusion. Sur le plan respiratoire, la CPAP permet de diminuer le volume courant et de diminuer la PaCO₂ chez les patients avec une RCS. Un groupe de Toronto²⁴ a étudié à trois mois l'effet de la CPAP sur deux groupes d'IC avec une fraction d'éjection du VG inférieure à 45% (29 sujets avec RCS et 37 sujets contrôle). La mortalité a pu être significativement diminuée chez les sujets avec RCS traités par CPAP comparés à ceux qui n'ont pas bénéficié de ce traitement. Cette étude, bien que faite sur un petit collectif, montre donc l'efficacité d'un traitement par CPAP dans la RCS. D'autres études^{20,25} ont également montré une réduction significative de l'index d'apnée-hypopnée. Krachmann et coll.⁴ ont montré sur un petit collectif d'IC que l'oxygénothérapie ou la CPAP diminuent significativement l'index d'apnée-hypopnée sans pour autant améliorer l'architecture du sommeil ni diminuer le nombre de réveils par heure.

Un nouveau type de CPAP à pression variable (Autoset CS., Resmed) a montré une efficacité légèrement supérieure (mesurée par l'index d'apnée-hypopnée) au traitement par oxygène ou par CPAP conventionnelle. Cette étude se base sur un collectif de seize sujets avec une RCS et sur une seule nuit d'enregistrement.²⁰ L'efficacité réelle à long terme de ce nouvel appareil reste donc encore à démontrer.

Conclusion et recommandations

La respiration de Cheyne-Stokes est une pathologie nettement sous-diagnostiquée touchant près de la moitié des insuffisants cardiaques. La RCS est un facteur aggravant l'insuffisance cardiaque et en assombrit le pronostic. Les IC difficiles à compenser ainsi que les IC sévères, notamment accompagnées d'une somnolence diurne, devraient bénéficier d'une polygraphie nocturne. Le traitement consiste tout d'abord à intensifier la prise en charge de l'IC. Si cette mesure ne suffit pas, on peut envisager soit l'administration d'O₂, soit l'instauration d'une CPAP. La mise en route de cette dernière doit être effectuée sous une étroite surveillance cardiologique afin de juger de son impact sur le débit cardiaque. ■

Implications pratiques

- Près de la moitié des insuffisants cardiaques présentent une respiration de Cheyne-Stokes
- La respiration de Cheyne-Stokes aggrave le pronostic de l'insuffisance cardiaque
- L'examen clinique et la polygraphie nocturne permettent de poser le diagnostic
- L'instauration d'un traitement par pression positive continue (CPAP) doit se faire sous contrôle cardiologique en milieu hospitalier

Pratique

**Respiration de Cheyne-Stokes :
mécanismes et signification
pathologique**

D. Sistek et J.-D. Aubert

Med Hyg 2003 ; 61 : 2214-

La respiration de Cheyne-Stokes est le plus souvent présente chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. Cette respiration périodique nocturne provoque des décharges de catécholamines engendrant une importante variabilité de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle systémique. La présence d'une respiration de Cheyne-Stokes assombrit significativement la survie de ces patients. Le traitement de choix est la CPAP (*Continuous Positive Air Pressure*) qui améliore la fraction d'éjection du ventricule gauche en diminuant sa postcharge et qui abaisse significativement la mortalité. Une respiration de Cheyne-Stokes devrait être recherchée plus systématiquement chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque, en particulier lorsque celle-ci est sévère, en présence d'une fibrillation auriculaire ou lorsque la PaCO₂ diurne est inférieure à 38 mmHg (< 5 Kpa).