

THESE

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE ROUEN

en vue de l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE ROUEN

Discipline : Physique

Spécialité : Mécanique des fluides, énergétique, bio-ingénierie

par

Herinaina RABARIMANANTSOA-JAMOUS

**Qualité des interactions patient-ventilateur
en ventilation non invasive nocturne**

Thèse dirigée par Christophe LETELLIER

Membres du jury

- M. ABDELKRIM MOURAD BOUKHALFA, Professeur à l'INSA de Rouen
- M. ANTOINE CUVELIER, Pneumologue, Professeur à l'Université de Rouen
- M. MARC LEFRANC, Chargé de Recherche CNRS au LPHAM, UMR 8523, Lille
- M. CHRISTOPHE LETELLIER, Professeur à l'Université de Rouen
- M. FRANÇOIS LUSSEYRAN, Chargé de Recherche CNRS au LIMSI, UPR 3251, Orsay
- M. JEAN-FRANÇOIS MUIR, Pneumologue, Professeur à l'Université de Rouen
- M. OTTO RÖSSLER, Professeur à l'Université de Tübingen, Allemagne
- M. CLAUDIO RABEC, Pneumologue, Praticien Hospitalier au CHU de Dijon

Ce travail de thèse a été effectué au sein de l'UMR 6614 CORIA à l'Université de Rouen en collaboration avec le Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires du CHU de Rouen et l'UPRES EA 3830 (GRHV) de l'université de Rouen d'octobre 2005 à novembre 2008 sous la direction du Professeur Christophe Letellier.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de thèse, Christophe Letellier, sans qui, sans aucun doute, cette thèse n'aurait pu commencer et n'aurait pu s'achever. Il a su, tout au long de ces trois années, me faire confiance et me guider dans les différents choix et les différentes études à mener. Il m'a donné confiance en moi, m'a permis de m'affirmer et surtout m'a transmis sa passion pour la recherche, sa détermination de mener les hypothèses jusqu'au bout, sa façon de concrétiser des intuitions. Ce manuscrit ne serait pas ce qu'il est sans ses corrections précieuses et sans sa motivation à toujours aller de l'avant. Je lui exprime ici ma profonde reconnaissance.

Je remercie également le Dr A. Cuvelier et le Pr Muir qui m'ont enseigné la partie médicale de cette thèse. Ils ont su m'immerger au sein de leur univers hospitalier et me faire comprendre les enjeux de la thèse. La motivation était donc là lorsque l'on sait qu'une partie des choses accomplies sera au bénéfice des patients. Je remercie d'ailleurs toutes les personnes du service de pneumologie de Bois-Guillaume qui m'ont apporté à la fois un soutien logistique mais surtout un encouragement sans faille : Jacques, Annie, Aline, merci encore pour votre gentillesse.

Mes remerciements vont également à mon ami et mon collègue, Ubiratan Santos Freitas, sans qui une grande partie des résultats que j'ai obtenus lors de ma thèse n'auraient vu le jour. Bira, tu sais que ce n'est pas parce que tu n'es pas parmi les premières personnes remerciées que tu es moins important qu'eux. Ton écoute, ta générosité et ton amitié m'ont apporté bien plus que des résultats scientifiques. Je te remercie profondément d'avoir été là.

Je tiens également à remercier Linda Achour qui m'a appris les bases de la ventilation non invasive mais également qui m'a transmis sa connaissance du domaine sans hésitation. Linda, merci pour les nuits passées à l'hôpital, merci d'avoir toujours accepté d'être cobaye pour valider mes expériences et encore merci de tes remarques pertinentes. Outre ce côté scientifique, tu sais que ton amitié m'est précieuse et m'a permis de passer bien des difficultés matérielles ou morales. Grâce à la structure ADIR Association où tu travailles, j'ai bénéficié d'un soutien logistique et informatique conséquent mais surtout d'une écoute et d'une gentillesse : Katia, Véronique et Brigitte, merci de m'avoir soutenu et encouragé.

Je remercie également mes amis membres de mon groupe de recherche ATOMOSYD : Elise, Dounia, Roomila, Emad, Valérie, Jean pour leur disponibilité et les conversations enrichissantes qu'ils m'ont apportés, particulièrement en fin de thèse. Les goûters et les confidences vont terriblement me manquer. Cette thèse m'a permis de côtoyer tant de personnes toutes aussi sympathiques les uns que les autres et j'oublierais sûrement des noms en faisant une liste : les amis du laboratoire CORIA (Nebya, Sebastien, Nicolas, Amélie, Gautier, Gautier, Ammar, Hugues, etc), les amis de toujours (Karine, Joel, Pacifique et tous les anciens de DS Lycée Mixte qui se reconnaîtront).

Je termine ces remerciements par toute ma famille qui n'a eu cesse de croire en moi. Maman, Papa Tahina et dada be, vous avez toujours prié pour moi et même loin, je sais que c'est grâce à vos pensées que j'ai pu aller aussi loin dans mes études.

Aram, mon mari, merci d'avoir été là *tous les jours*, de m'avoir accompagné dans mes doutes et mes joies et d'avoir fait preuve de tant de patience et de compréhension. Merci infiniment.

Table des matières

1	Introduction	5
2	Généralités : sommeil et ventilation	9
2.1	Introduction	9
2.2	Physiologie du sommeil	9
2.2.1	Architecture du sommeil	9
2.2.2	Organisation du sommeil	18
2.2.3	Régulation du sommeil	19
2.2.4	Les principaux troubles du sommeil	20
2.3	Variations de la fonction respiratoire au cours du sommeil	21
2.3.1	Généralités à propos de l'appareil respiratoire	21
2.3.2	Les principales pathologies respiratoires	26
2.3.3	Les pathologies respiratoires liées au sommeil	28
2.3.4	Régulation de la respiration	30
2.4	Traitement de l'insuffisance respiratoire chronique	32
2.4.1	L'oxygénothérapie	32
2.4.2	La ventilation mécanique	33
2.4.3	Mise en œuvre de la ventilation non invasive	34
2.4.4	Interactions patient-ventilateur en mode VS-AI	36
2.5	Évaluation des troubles respiratoires nocturnes	38
2.5.1	Les questionnaires	38
2.5.2	L'enregistrement polysomnographique	39
2.6	Conclusion	43
3	Quantification de la qualité de la ventilation non invasive	49
3.1	Introduction	49
3.2	Outils issus de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires	49
3.2.1	Portrait de phase et application de premier retour	50
3.2.2	Plus grand exposant de Lyapunov	52
3.2.3	Diagramme de récurrences	53
3.2.4	Entropie de Shannon	54
3.2.5	Séries temporelles versus séries discrètes	55
3.2.6	Cohérence de phase	58
3.3	Applications en ventilation non invasive	58
3.3.1	Le circuit de ventilation et le système d'acquisition des signaux	58
3.3.2	Des portraits de phases à l'entropie de Shannon	60
3.3.3	Etude de la dynamique patient-ventilateur sur douze sujets	62
3.3.4	Etude sur le phénomène d'habituation	70
3.4	Conclusion	73

4	Irrégularités ventilatoires nocturnes	79
4.1	Introduction	79
4.1.1	Le cycle synchrone	80
4.2	Les asynchronismes	81
4.2.1	Non déclenchement de la phase inspiratoire	81
4.2.2	Non déclenchement de la phase expiratoire ou déphasage	85
4.2.3	Double déclenchement du ventilateur	85
4.2.4	Obstruction des voies aériennes supérieures	87
4.3	Les apnées	90
4.3.1	Apnée centrale	90
4.3.2	Apnée obstructive	91
4.3.3	Hypopnée	91
4.4	Les fuites non intentionnelles	92
4.5	Les artéfacts ventilatoires	95
4.5.1	Artéfacts physiologiques	95
4.5.2	Artéfacts indéterminés	97
4.6	Conclusion	99
5	Analyse des interactions patient-ventilateur nocturnes	105
5.1	Introduction	105
5.2	Sujets et protocole	105
5.2.1	Caractéristiques des patients de l'étude	105
5.2.2	Protocole d'étude et réglages ventilatoires	108
5.2.3	Comparaison interpatients	110
5.3	Qualité des interactions patient-ventilateur	110
5.3.1	Quantification des incidents ventilatoires	110
5.3.2	Influence de la pathologie, du type de masque, de la sonde oesophagienne	114
5.3.3	Profils de la qualité de la ventilation et fuites	115
5.4	Dynamiques des profils ventilatoires nocturnes	123
5.4.1	Portraits de phase et applications de premier retour	123
5.4.2	Illustration des fuites	126
5.4.3	Applications de premier retour	126
5.4.4	Dynamique symbolique et matrice de Markov	131
5.4.5	Entropies de Shannon	137
5.5	Conséquences des interactions patient-ventilateur sur le sommeil	138
5.5.1	Asynchronismes et stades de sommeil	141
5.5.2	Qualité et efficacité du sommeil des patients	141
5.5.3	Asynchronismes et sommeil	143
5.5.4	Discussions	145
5.6	Conclusion	147
6	Conclusion générale et perspectives	153
A	Questionnaire Saint Mary's Hospital	157
B	Fuites intentionnelles et pertes de charges	159
B.1	Estimation des fuites intentionnelles	159
B.2	Pertes de charges au sein du circuit de ventilation	160
B.3	Validation du calcul analytique du débit de fuites intentionnelles	162
C	Interactions patient-ventilateur de chaque patient	165

Chapitre 1

Introduction

La respiration est une des fonctions vitales du corps humain. Grâce à l'appareil respiratoire, le dioxygène (O_2) contenu dans l'air est inspiré et apporté à nos cellules via la circulation sanguine tandis que le dioxyde de carbone (CO_2), que nos cellules produisent, est expiré dans l'atmosphère. Pour cela, l'appareil respiratoire est composé de deux éléments essentiels : une pompe (cage thoracique + muscles respiratoires) destinée, tel un soufflet, à faire entrer et sortir l'air, et un diffuseur gazeux (poumons) qui, au niveau des alvéoles pulmonaires, réalise les échanges O_2 - CO_2 entre le sang et l'air alvéolaire. Lorsque l'appareil respiratoire est incapable de maintenir des taux d'oxygène et de gaz carbonique corrects dans le sang, on parle alors d'insuffisance respiratoire. Aujourd'hui, le nombre de personnes souffrant d'insuffisance respiratoire progresse sans cesse puisque la défaillance de l'appareil respiratoire est directement aggravée par des facteurs en constante augmentation tels que la mauvaise qualité de l'air (pollution, réchauffement climatique), la consommation de tabac ou encore l'obésité. Un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé précise d'ailleurs que l'insuffisance respiratoire sera la troisième cause de décès dans le monde à l'horizon 2020.

Trois mécanismes peuvent être responsables de l'insuffisance respiratoire chronique :

- une incapacité du soufflet thoracique à assurer une ventilation globale suffisante. Il s'agit, par exemple, de maladies neuro-musculaires (déformation de la cage thoracique) ou de maladies associant une défaillance de la commande ventilatoire associée ou non à une surcharge pondérale (Syndrome Obésité-Hypoventilation).
- des troubles de l'écoulement de l'air dans les voies aériennes causés par des rétrécissements au niveau des petites voies aériennes (bronches, bronchioles). C'est la principale cause de l'insuffisance respiratoire, la maladie la plus connue étant la BronchoPneumopathie Chronique Obstructive. L'obstruction des voies aériennes est majoritairement due à l'inhalation de substances toxiques (tabac) et à des infections virales (inflammation des bronches).
- une incapacité de la surface alvéolo-capillaire d'assurer les échanges O_2 - CO_2 . Par exemple en cas de fibrose interstitielle diffuse, la membrane alvéolo-capillaire s'épaissit et fait barrage aux échanges gazeux.

Une fois l'insuffisance respiratoire installée, son traitement consiste à restaurer une ventilation permettant un maintien des gaz du sang à des valeurs normales. Un traitement idéal supprimerait les facteurs responsables de l'insuffisance respiratoire. En présence d'une hypoxémie prolongée (taux d'oxygène trop faible), une oxygénothérapie de longue durée doit être mise en place. Lorsqu'il s'y associe une hypercapnie sévère (taux de gaz carbonique trop élevé), il est conseillé de mettre en place une ventilation mécanique à domicile. La ventilation mécanique consiste à relier un ventilateur qui va insuffler de l'air dans les poumons par l'intermédiaire, soit d'une sonde endotrachéale — ventilation invasive —, soit d'un masque apposé au visage du patient — ventilation non invasive. En fonction de l'état respiratoire du patient, la durée quotidienne de ventilation mécanique s'étend de quelques heures par jour à 24h. La durée prescrite est celle nécessaire pour maintenir en permanence les taux de gaz du sang à des valeurs physiologiques. Après la mise sous ventilation mécanique, le patient voit les signes cliniques d'insuffisance respiratoire diminuer, voire disparaître et, dans le cadre de l'insuffisance respiratoire chronique, retrouve des possibilités intellectuelles, parfois physiques, depuis longtemps disparues à cause du manque d'oxygénation de

certaines organes.

La ventilation mécanique a été introduite dès la fin du 19^{ème} siècle avec le spiropore d'Eugène Woillez ; le patient était placé dans un cylindre étanche en tôle, seule sa tête sortait du cylindre (un diaphragme hermétique entourait le cou), un soufflet de 20 litres relié au cylindre permettait alors de faire varier la pression et d'effectuer une ventilation pulmonaire. C'est à partir des années 1920, avec les épidémies mondiales de poliomyélite, que les ventilateurs de longues durées se sont développés. En 1954, le premier ventilateur électrique (Engström 150) apparut. Le retour à domicile des insuffisants respiratoires a donc été possible dès le début des années 60. En France, la fédération ANTADIR (Association Nationale du Traitement à Domicile des Insuffisants Respiratoires créée en 1981 à la demande du ministère de la Santé) regroupant plusieurs antennes régionales s'occupe aujourd'hui du suivi à domicile du traitement des patients ventilés. En France, les données de l'ANTADIR montrent une évolution considérable du nombre de patients ventilés à domicile.

Les effets néfastes de la ventilation invasive (trachéotomie) ont vite été mis en évidence puisque des troubles de la parole, de la déglutition et des infections apparaissent rapidement au moment de l'intervention ou après le retrait de la sonde endo-trachéale. Ceci contribua à l'essor de la ventilation non invasive (utilisation des masques) mais également de différents modes de ventilation pour que le patient puisse garder une respiration spontanée. Ainsi, parmi les modes de ventilation, le mode Aide Inspiratoire est le plus souvent utilisé puisqu'il permet au patient de déclencher lui-même le ventilateur. Toutefois, ce mode convient uniquement aux patients qui sont capables de fournir un minimum d'effort respiratoire. Pour les patients plus critiques, une ventilation contrôlée est utilisée, c'est-à-dire que le ventilateur déclenche les cycles ventilatoires à une fréquence donnée sans tenir compte de la respiration propre du patient. La ventilation assistée en mode Aide Inspiratoire est donc privilégiée car elle procure une meilleure sensation de confort au patient, une décharge du travail musculaire, encore faut-il que le patient soit parfaitement synchronisé avec le ventilateur. En effet, bien que ce soit le patient qui pilote le ventilateur, la coordination entre les efforts respiratoires et les déclenchements inspiratoires et expiratoires du ventilateur est essentielle pour assurer une bonne assistance ventilatoire. Les interactions patient-ventilateur deviennent plus complexes au cours du sommeil puisque la respiration, selon la profondeur du sommeil, n'est pas contrôlée de la même façon qu'à l'état d'éveil.

L'objectif de ce travail de thèse est d'étudier les interactions entre le patient et son ventilateur en ventilation non invasive au cours du sommeil chez des patients insuffisants respiratoires chroniques ventilés au long cours à domicile. La thèse s'appuie particulièrement sur la théorie des systèmes dynamiques non linéaires pour caractériser la synchronisation entre le patient et le ventilateur, que ce soit à l'inspiration (effort suffisant du patient pour déclencher le ventilateur mais également reconnaissance de cet effort par le ventilateur) ou à l'expiration (l'arrêt de pressurisation du ventilateur doit s'effectuer pendant la phase expiratoire du patient). Ce travail de thèse est réalisé dans le cadre d'une collaboration entre le groupe d'Analyse TOpologique et MODélisation de SYstèmes Dynamiques du CORIA CNRS UMR 6614 sous la direction de C. Letellier, le service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires du Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen dirigé par le Professeur J-F Muir et l'Assistance médico-technique à Domicile des Insuffisants Respiratoires de Haute-Normandie (ADIR, membre de la fédération ANTADIR) qui a apporté le financement de la thèse.

Le manuscrit est composé de quatre chapitres. Le premier est consacré à la présentation du sommeil, de la fonction respiratoire et de la ventilation non invasive. Ce premier chapitre a tout d'abord pour but d'introduire les connaissances sur la physiopathologie du sommeil ainsi que celles de l'appareil respiratoire, de présenter les principes de la ventilation non invasive et le fonctionnement des ventilateurs et, enfin, d'expliquer les différents examens d'explorations du sommeil et de la respiration. Le deuxième chapitre introduit les différents outils de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires pouvant être utilisés pour quantifier la dynamique patient-ventilateur. D'une part, des outils déjà utilisés par d'autres équipes seront expliqués (portrait de phase, application de premier retour) et de nouveaux outils tels que des entropies de Shannon seront développés. Ces entropies permettent de définir une zone cible d'interactions optimales entre le patient et le ventilateur ; ce qui permet de suivre l'habituation des patients à la gestion de leurs machines lors de séances de ventilation « en journée ». La théorie des systèmes dynamiques non linéaires facilite l'analyse des signaux car ils fournissent une vision globale et synthétique du comportement dynamique sous-jacent au système patient-ventilateur. Le troisième chapitre se focalise sur les types d'évènements ventilatoires qui peuvent survenir au cours du sommeil. Parmi ces évènements,

nous distinguons les asynchronismes, les fuites au niveau du masque et les apnées. Les asynchronismes surviennent le plus souvent à deux moments clés du cycle ventilatoire :

- Lors de la phase inspiratoire où il est essentiel que le ventilateur se déclenche immédiatement en réponse à la demande inspiratoire du patient. Le seuil de déclenchement doit être réglé de façon à être suffisamment sensible pour que le ventilateur reconnaisse l'effort inspiratoire du patient mais suffisamment discriminant pour ne pas confondre effort inspiratoire et bruits ou perturbations cardiaques, ceci afin que le ventilateur ne se déclenche pas de manière intempestive. De plus, le temps que met le ventilateur entre la détection de l'effort inspiratoire et son déclenchement doit être suffisamment court pour éviter un effort inspiratoire non récompensé.
- Lors de l'expiration du patient, deux situations anormales peuvent se présenter. La première est une durée d'insufflation du ventilateur trop longue par rapport à la demande inspiratoire du patient. La seconde situation est que la durée de l'insufflation est trop courte, le ventilateur n'insuffle plus alors que le patient est toujours dans sa phase inspiratoire. Un cyclage expiratoire précoce ou tardif induit une augmentation du travail respiratoire et une sensation d'inconfort pour le patient.

Enfin, dans le dernier chapitre sont analysées les interactions patient-ventilateur nocturnes de quarante et un patients souffrant d'insuffisance respiratoire. Le premier objectif de ce chapitre est de quantifier tous les événements ventilatoires apparaissant au cours de la nuit pour chaque patient. Ensuite, quatre profils ventilatoires basés sur la distribution de paramètres clés de la ventilation ont été définis : chaque profil correspondant à un type d'interactions patient-ventilateur. Les patients peuvent ainsi être classés par leur appartenance à un profil défini. A partir des outils développés au second chapitre et des outils statistiques, il a également été possible de suivre l'évolution des interactions au cours de la nuit et d'établir l'existence de relations privilégiées entre les différents types de cycles (normal ou asynchronisme). Pour finir, les conséquences des asynchronismes sur la qualité et l'efficacité du sommeil ont été évaluées chez les patients ayant obtenu un enregistrement correct des signaux neurologiques caractérisant le sommeil.

Le manuscrit se termine par une conclusion où figure une synthèse des différents résultats obtenus. Des perspectives de recherche et d'amélioration des interactions patient-ventilateur nocturnes sont également présentées.

Les annexes sont organisées comme suit :

- l'annexe A présente le questionnaire du Saint-Mary's Hospital qui permet d'évaluer la qualité et l'efficacité du sommeil du patient sans avoir recours à des enregistrements de signaux neurologiques. A l'aide de différentes questions à choix multiples, le questionnaire permet d'évaluer de façon simple le vécu et l'impression du patient au cours de sa nuit de sommeil. Bien que ce questionnaire ait été validé cliniquement pour l'appréciation du sommeil, il reste un outil d'évaluation subjectif.
- l'annexe B développe le calcul des pertes de charges entre la sortie du ventilateur et le masque. Ce calcul prend en compte les pertes de charge liées au circuit de ventilation (tube cylindrique de longueur et de diamètre donnés), au coude permettant la connection entre le circuit et le masque et à l'élargissement brusque dû à la forme des masques. Une courbe de saturation (débit en fonction de la pression) du ventilateur Smartair (Airox, France) sera également présentée pour avoir une idée des caractéristiques des ventilateurs. Cet annexe résulte principalement du travail de stage Master 1 de Dounia Bounoire que j'ai co-encadré.
- l'annexe C résume les résultats caractérisant la dynamique patient-ventilateur de chaque patient de l'étude. Pour chaque patient, un profil ventilatoire est établi à l'aide des distributions de quatre paramètres clés de la ventilation. La dynamique symbolique est utilisée pour extraire la probabilité de réalisation d'une succession de symboles (succession de cycles). La distribution des probabilités de réalisation des séquences est donc représentée pour chaque patient. Nous précisons également la matrice de Markov propre à la dynamique du patient ainsi que son diagramme associé. Enfin, deux cartes basées sur les entropies de Shannon sont représentées.

Chapitre 2

Généralités : sommeil et ventilation

2.1 Introduction

Au cours du sommeil, il existe un contraste entre l'immobilité du corps et la persistance de mouvements respiratoires réguliers et rythmiques. Ce contraste traduit l'existence d'une vie végétative conservée alors même que la conscience de l'individu diminue. Lors du sommeil, notre fonction respiratoire, comme les contractions cardiaques, physiologiques, sont soumises à la seule influence du système nerveux central, non contrôlé par la volonté. Le sommeil est un ensemble de différents états caractérisés par des activités cérébrales électriques différentes ; ceci implique que le fonctionnement du système respiratoire varie tout au long du sommeil en fonction de ces différents états neurophysiologiques. Par ailleurs, la gazométrie artérielle sanguine (taux d'oxygène et taux de gaz carbonique dans le sang) joue un rôle de rétroaction non négligeable sur le système nerveux central et participe en grande partie à la régulation du sommeil. De ce fait, la relation entre la respiration et le sommeil est réciproque [1, 2].

Pour des insuffisants respiratoires traités par ventilation non invasive (VNI) au long cours, la synchronisation entre les efforts inspiratoires du patient et l'apport d'air délivré par le ventilateur joue un rôle majeur dans le succès du traitement [3, 4]. Puisque la majorité de ces malades est ventilée la nuit, l'impact du sommeil sur la synchronisation entre le patient et le ventilateur et, réciproquement, l'impact de la synchronisation patient-ventilateur sur la qualité et l'efficacité du sommeil apparaissent donc essentielles. Ce premier chapitre vise d'abord à décrire la physiologie complexe du sommeil, son architecture, sa régulation et ses troubles. Nous aborderons ensuite la physiopathologie de l'appareil respiratoire ainsi que les principes de base de la ventilation non invasive comme traitement de l'insuffisance respiratoire. Enfin, nous détaillerons le système d'acquisition polysomnographique qui nous permettra de recueillir tous les signaux nécessaires à la caractérisation de la dynamique patient-ventilateur au cours du sommeil.

2.2 Physiologie du sommeil

Le sommeil est une fonction vitale présente chez tous les mammifères et les oiseaux, et dont l'origine phylogénétique reste incertaine. Chez les humains, le sommeil représente typiquement un tiers de la vie adulte et à peu près la moitié de la vie des nourrissons [5]. Ainsi, l'efficacité et la qualité du sommeil sont primordiales pour une bonne récupération physique et mentale. Puisque la compréhension des pathologies liées au sommeil passe tout d'abord par celle de la physiologie de ce dernier, nous détaillerons ici les aspects du sommeil normal chez l'adulte en expliquant les différents stades de sommeil ainsi que les mécanismes neurologiques qui en sont responsables.

2.2.1 Architecture du sommeil

Bien que le sommeil ait longtemps été considéré comme étant une anomalie de notre conscience [6], nous sommes aujourd'hui capables de donner une définition du sommeil. En effet, dès la réalisation

des premiers électroencéphalogrammes¹ (EEG) en 1937, l'équipe de Loomis et *al* [7] a montré que le sommeil comportait cinq phases ou stades distincts. Ces phases ont été désignées par les lettres A à E s'échelonnant respectivement de la veille au sommeil profond. Vingt ans plus tard, parmi les cinq phases, une phase particulière a été décrite comme étant très différente des autres par Aserinsky et Kleitman [8]; cette phase, appelée « Rapid Eye Movement (REM) sleep » par Dément [9] ou encore « sommeil paradoxal » par Jouvet [10], modifia considérablement l'approche du sommeil et aboutit à distinguer deux états principaux du sommeil :

1. le sommeil lent², appelé aussi sommeil « calme » chez le nourisson [11].
2. le sommeil paradoxal³, appelé aussi sommeil « actif » chez le nourisson [11].

Le sommeil paradoxal s'oppose au sommeil lent par la présence de phase de mouvements oculaires rapides [9, 10].

Ce ne fut qu'en 1968, grâce à l'association de l'enregistrement de l'activité électrique des muscles — électromyographie (EMG) du menton — et des mouvements oculaires — électro-oculographie (EOG) — à celui des différentes dérivations électroencéphalographiques (EEG), qu'un manuel fut publié sous la direction de Rechtschaffen et Kales [12] pour distinguer ces deux « états » du sommeil. Ces travaux ont également permis de diviser le sommeil dit « lent » en quatre stades classés de 1 à 4. Les stades 1 et 2 du sommeil lent sont appelés « sommeil lent léger » alors que les stades 3 et 4 définissent le « sommeil lent profond ». Aujourd'hui, ce manuel est devenu un outil de référence et constitue une classification internationale de chaque stade du sommeil en fonction des modifications de l'EEG, de l'EOG et de l'EMG. Ce sont ainsi six stades qui peuvent être identifiés au cours d'une nuit :

- **Le stade 0** correspond au stade d'éveil. Chez la plupart des personnes, il est caractérisé par une activité EEG dont la fréquence varie de 8 à 12 Hz et est aussi appelée rythme d'ondes α (Fig. 2.1). Ce rythme est propre à la veille calme — les yeux fermés — et devient plus ample et plus rapide dès l'ouverture des yeux (veille active). L'activité musculaire caractérisée par les amplitudes de l'EMG est généralement élevée (Fig. 2.1). Les mouvements oculaires sont constitués de mouvements rapides, amples associés à des mouvements de paupières (Fig. 2.1). Tant qu'il y a prédominance d'ondes α sur les EEG, le sujet est identifié comme étant en état d'éveil. Précisons ici que le stade d'éveil, comme son nom l'indique, ne fait pas partie du sommeil chez un sujet normal mais sa présence occasionnelle intra-sommeil nécessite d'être identifié.

- **Le stade 1** correspond à la phase d'endormissement et fait partie du sommeil lent léger. Il est caractérisé par une activité EEG de bas voltage et de fréquence allant de 3 à 7,5 Hz. Cette activité EEG est associée à des rythmes d'ondes α lentes (≈ 8 Hz) et une prédominance d'ondes de fréquences plus lentes comprises entre 3,1 à 7,5 Hz appelées ondes θ (Fig. 2.2). Il peut y avoir en début de nuit une activité d'ondes de grandes amplitudes ($> 200\mu V$) appelées pointes vertex qui sont typiquement caractéristiques du stade 1. Ce dernier est également souvent accompagné de mouvements oculaires lents d'une durée de plusieurs secondes (Fig. 2.2a). Ces mouvements oculaires lents indiquent une perte du contrôle volontaire sur les mouvements oculaires, ce qui est caractéristique de l'état de somnolence. Le niveau de l'activité musculaire du menton (lu sur les amplitudes de l'EMG) reste élevé mais est tout de même légèrement inférieur à celui observé en état d'éveil.

- **Le stade 2** fait partie du stade de « sommeil léger » comme le stade 1. Il est également caractérisé par une activité EEG de rythme α et θ , mais cette fois-ci, accompagnée de complexes « K » et de bouffées d'activités électriques (Fig. 2.3).

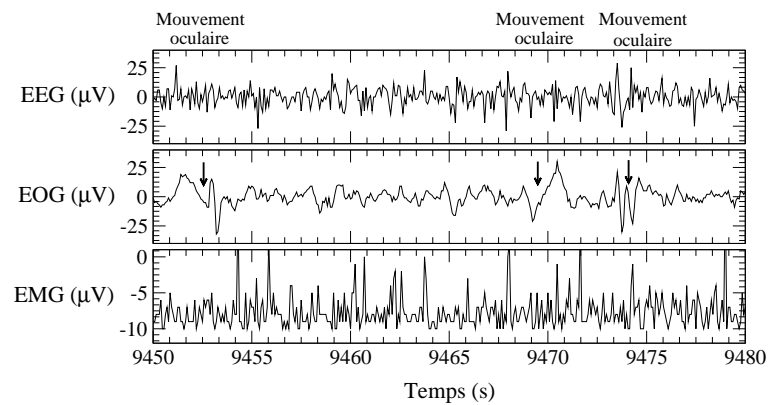
Les complexes « K » sont de grandes ondes lentes, ayant une composante négative bien délimitée, suivie immédiatement d'une composante positive. La durée de ces ondes est d'au moins une demi-seconde et elles surviennent à la fréquence de 1 à 3 par minute [13]. L'apparition des complexes « K » est une signature de l'endormissement car elles marquent un ralentissement de l'activité EEG. Les bouffées d'activités électriques⁴ correspondent à des bouffées d'ondes de fréquences de 12 à 14 Hz et d'une durée au moins égale à une demi-seconde. En général, nous parlons de bouffées lorsque nous pouvons compter 6 à 7 cycles consécutifs sur une demi-seconde. Ces bouffées surviennent de 3 à 10 fois par minute mais sont

¹Enregistrement des activités électriques corticales au moyen d'électrodes de surface posées sur le scalp cérébral.

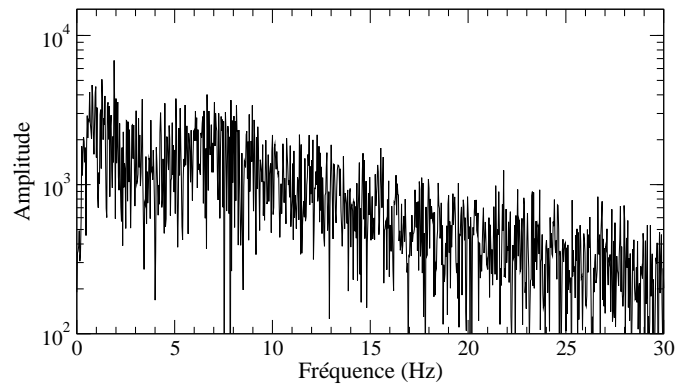
²Le sommeil lent est appelé sommeil synchronisé ou encore « Non Rapid Eye Movement sleep » (Non-REM) en anglais.

³Le sommeil paradoxal est appelé sommeil désynchronisé ou encore « Rapid Eye Movement Sleep » (REM) en anglais.

⁴Ces bouffées sont appelées « fuseaux de sommeil » par les médecins ou encore « spindles » dans la littérature anglo-saxonne.

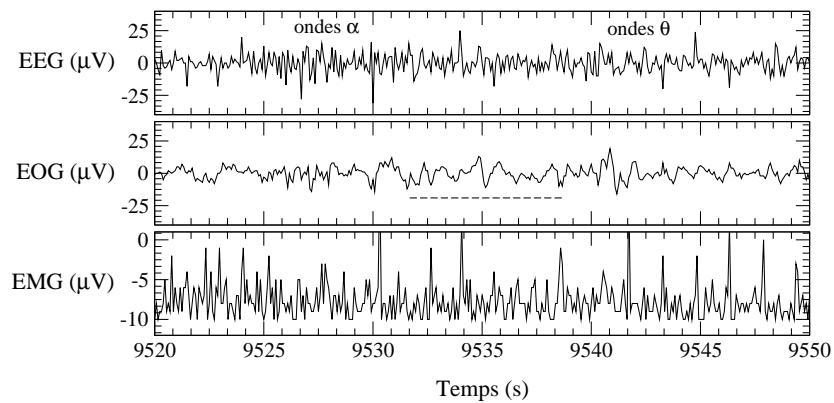


(a) Aspect de l'EEG, l'EOG et l'EMG

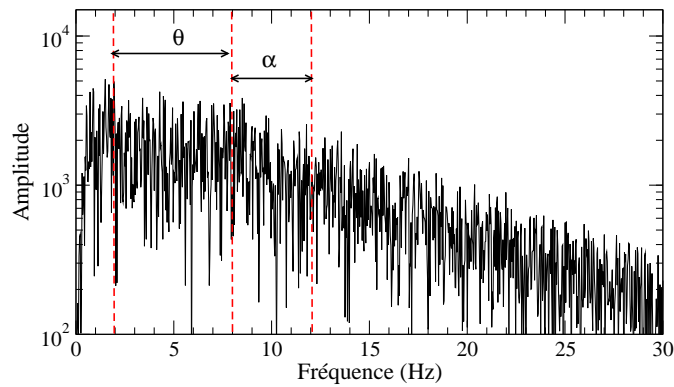


(b) Spectre de Fourier de l'EEG

FIG. 2.1 – Stade 0 aussi appelé stade d'éveil. Notons la prédominance d'activité α sur les ondes EEG (fréquence de 8 à 12 Hz). Des mouvements oculaires de grande amplitude sont également visibles sur l'EOG. Enfin, une activité soutenue au niveau de l'EMG du menton (amplitude crête à crête $> 4 \mu\text{V}$ en moyenne) est observée.



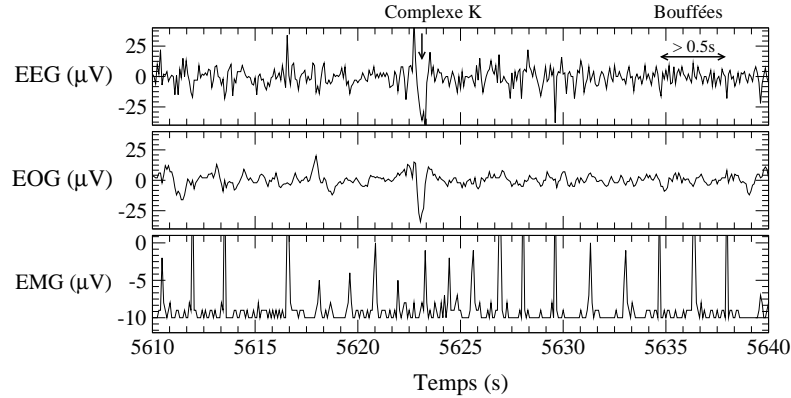
(a) Aspect de l'EEG, l'EOG et l'EMG



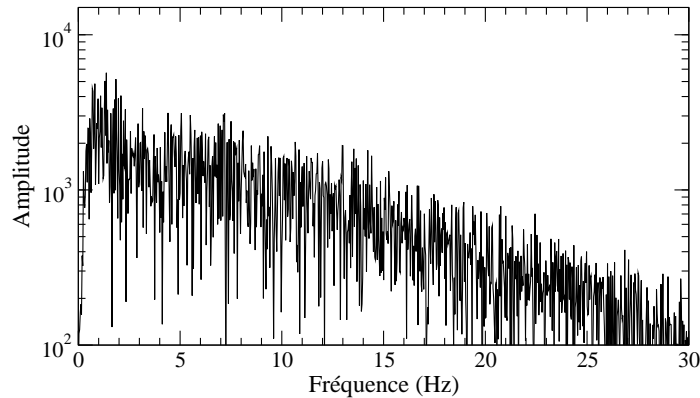
(b) Spectre de Fourier de l'EEG

FIG. 2.2 – Stade 1. (a) Les ondes θ de 2 à 7 Hz prédominent malgré la persistance d'ondes EEG d'activité α entre 8 et 12 Hz. Remarquons ici la présence des mouvements oculaires localisés lents sur l'EOG et une activité musculaire maintenue sur l'EMG. (b) Mise en évidence des ondes θ et α à partir du spectre de Fourier de l'EEG.

nettement diminuées chez l'insomniaque [14]. De plus, leur nombre et leur fréquence diminuent avec l'âge [15]. Durant le stade 2, les mouvements oculaires sont quasi-nuls et l'activité musculaire peut être présente mais nettement diminuée par rapport aux stades 0 et 1 (Fig. 2.3).



(a) Aspect de l'EEG, l'EOG et l'EMG



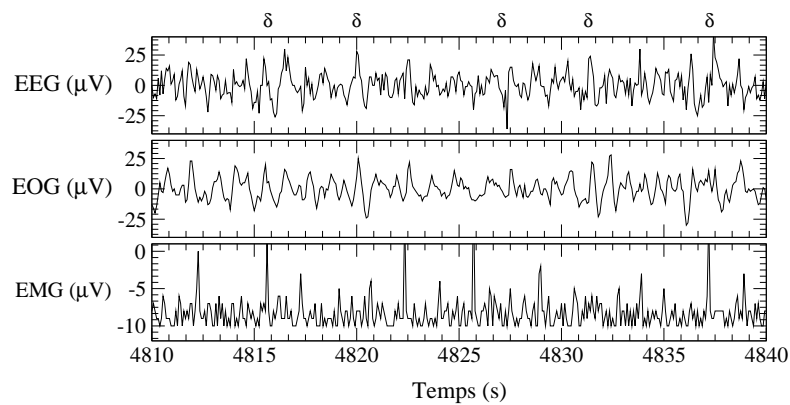
(b) Spectre de Fourier de l'EEG

FIG. 2.3 – Stade 2. (a) La présence de complexes K et de bouffées d'activités électriques au sein de l'activité EEG de fréquence comprise entre 2 et 7 Hz, caractérise le stade 2. Une nette diminution de l'activité musculaire sur l'EMG ainsi que la disparition des mouvements oculaires sur l'EOG confirment l'association de la période analysée au stade 2. (b) Mise en évidence des ondes θ et α à partir du spectre de Fourier de l'EEG.

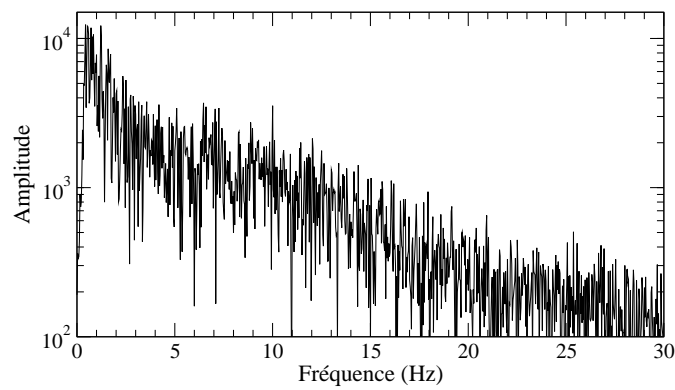
- **Les stades 3 et 4** correspondent au sommeil lent profond. Ces deux stades sont caractérisés par la présence d'ondes lentes d'une fréquence inférieure à 2 Hz avec une amplitude crête à crête — différence entre le point le plus négatif et le point le plus positif — supérieure à environ $50\mu V$. Lorsque ces ondes, appelées également ondes δ , occupent entre 20 et 50% de la période analysée, alors la période correspond au stade 3 (Fig. 2.4), au delà de 50 % la période est dite de stade 4 (Fig. 2.5). Les signaux EOG et EMG ne sont pas primordiaux pour l'identification de ces stades 3 et 4.

- **Le stade 5** est plus communément appelé **sommeil paradoxal (SP)**. Il se définit par la présence d'une activité EEG de faible amplitude, avec un mélange d'ondes θ et d'ondes α lentes (Fig. 2.6). De ce fait, l'EEG ressemble beaucoup à celui du stade 1, c'est pourquoi il est indispensable de l'analyser en même temps que l'EMG et l'EOG. L'EMG présente une atonie musculaire, c'est-à-dire une absence quasi-totale de tonus musculaire (Fig. 2.6). Cependant il est possible qu'il y ait de brèves contractions musculaires des bouts de doigts, des ailes du nez ou des commissures labiales⁵ qui rendent parfois l'EMG ambigu et l'identification du stade difficile. L'EOG, quant à lui, doit obligatoirement présenter des mou-

⁵Le terme labial fait référence aux lèvres.



(a) Aspect de l'EEG, l'EOG et l'EMG



(b) Spectre de Fourier de l'EEG

FIG. 2.4 – Stade 3. (a) Les ondes lentes δ d'une fréquence inférieure à 2 Hz sont visibles sur l'EEG et elles occupent de 20 à 30% de la période analysée d'où l'identification au stade 3. (b) Mise en évidence de la présence d'ondes δ par le spectre de Fourier de l'EEG.

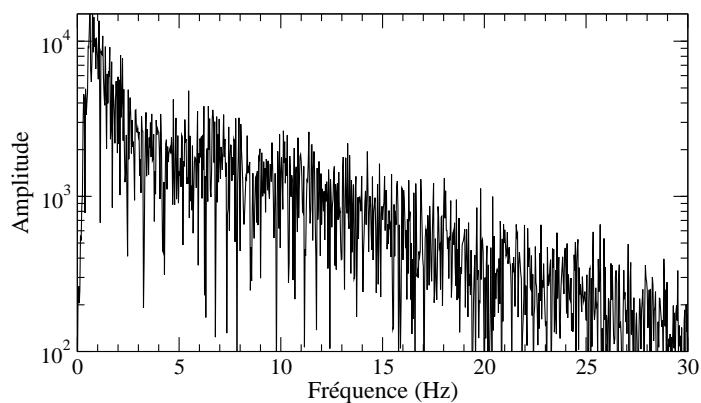
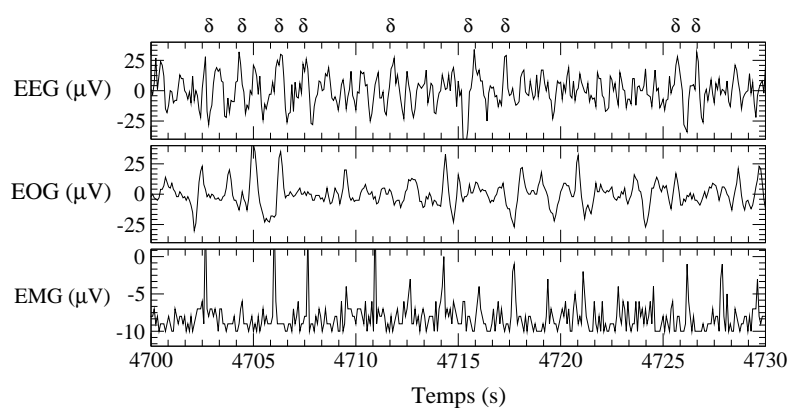
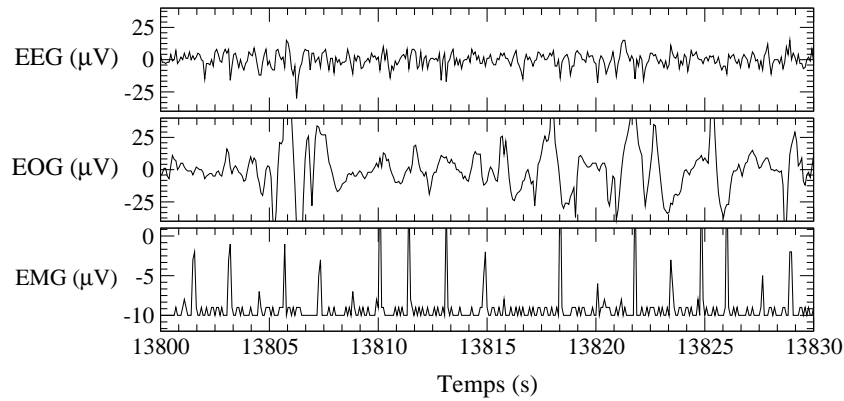
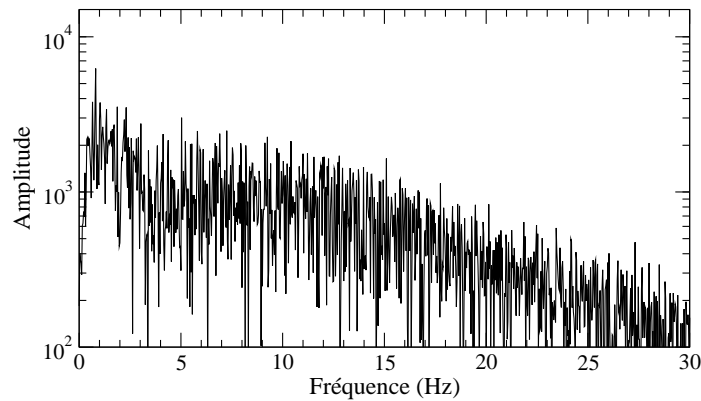


FIG. 2.5 – Stade 4. (a) Les ondes lentes δ d'une fréquence inférieure à 2 Hz sont présentes sur la majeure partie de l'EEG. Elles occupent plus de 50% de la période analysée. (b) Mise en évidence de la prédominance d'ondes δ par le spectre de Fourier de l'EEG.

vements oculaires rapides d'amplitudes très variables (Fig. 2.6).



(a) Aspect de l'EEG, l'EOG et l'EMG



(b) Spectre de Fourier de l'EEG

FIG. 2.6 – Sommeil paradoxal. Il est caractérisé par la présence de mouvements oculaires rapides et amples sur l'EOG accompagnée d'une atonie musculaire totale sur l'EMG du menton. L'activité EEG est de faible amplitude similaire au stade de veille et au stade 1.

Les caractéristiques des stades de sommeil sont résumées Tab. 2.1.

Pour lire un enregistrement polysomnographique, c'est-à-dire un tracé comprenant simultanément les EEG, EOG, EMG ainsi que d'autres variables cardio-respiratoires, il est nécessaire d'avoir une unité temporelle servant de référence. Cette unité appelée « époque » correspondait par le passé à une page d'enregistrement de 30 cm de large : ainsi, selon la vitesse d'enregistrement (10 ou 15mm/s), la durée de l'époque variait de 20 à 30 secondes. Aujourd'hui, les enregistrements sont recueillis grâce à un ordinateur et l'époque la plus utilisée est de 30 secondes. Chaque époque est ensuite caractérisée par un stade (de 0 à 5) suivant les règles précédemment énumérées. Toutefois, une époque peut être ambiguë lorsqu'elle possède simultanément les caractéristiques de deux ou de trois stades de sommeil différents. Dans ce cas, l'époque doit être codée en fonction des époques qui la précèdent et du pourcentage de stades contenus. Par exemple, si une époque contient 53% de stade 1 et 47% de stade 2, elle sera associée à un stade 1 mais certains neurologues peuvent décider de l'identifier à un stade 2 si l'époque précédente correspond au stade 2. La règle qui consiste à coder une époque en fonction des époques adjacentes reflète « la continuité du sommeil ». L'identification peut donc parfois être subjective, c'est-à-dire dépendant de l'opérateur. Depuis plus de vingt ans, des systèmes informatiques proposent l'analyse automatique des stades du sommeil et de son architecture. L'architecture du sommeil consiste à évaluer le pourcentage de chaque stade de sommeil par rapport au temps de sommeil total et le nombre de changements d'un stade à

TAB. 2.1 – Tableau récapitulatif des caractéristiques des stades.

Stade	Ondes EEG	Fréquence EEG (Hz)	Autres
<i>Eveil</i>	α	8 – 12	EOG et EMG très actifs
1	α, θ	$3 < f < 12$	EOG avec mouvements oculaires lents et amples
2	θ + complexes K	$2 < f < 8$	EOG et EMG actif
3	δ (20 à 50%)	$f < 3$	EEG $> 50\mu V$
4	δ ($> 50\%$)	$f < 3$	EEG $> 50\mu V$
<i>SP</i>	α, θ	$3 < f < 8$	EMG très faible (atonie musculaire) et EOG rapide et ample

un autre. Cela permet ainsi d'évaluer la qualité du sommeil (voir Section Sec. 2.2.2). L'analyse visuelle par un spécialiste reste toutefois une étape indispensable puisque, durant un enregistrement polysomnographique, il existe de nombreuses époques ambiguës que les systèmes automatiques peuvent facilement mal identifier. Une étude de A. Besset [14] a montré que le pourcentage d'erreur des méthodes d'analyses automatiques actuelles par rapport à l'analyse visuelle est compris entre 15% et 35%. Ces erreurs peuvent être expliquées en partie par le fonctionnement des analyses automatiques. En effet, ces dernières sont basées pour la plupart sur l'analyse des spectres de Fourier qui donnent une large bande de fréquence et non pas des pics de fréquence (Fig. 2.2b, 2.5b précédentes). Si le spectre de Fourier est calculé dans un premier temps toutes les 5 secondes et dans un second temps toutes les 10 secondes pour une même époque de 30 secondes, la distribution des bandes de fréquence sur les six spectres obtenus dans le premier cas sera différente de la distribution des bandes de fréquence sur les trois spectres du second cas. Dans le premier cas, sur les six spectres, cinq sont associés à une onde α : l'époque sera donc identifiée à un stade d'éveil. Dans le second cas, sur les trois spectres, deux correspondent à une onde θ et un spectre à une onde α , l'époque sera donc identifiée au stade 1 ou 2. Malgré l'optimisation actuelle des calculs des spectres de Fourier, nous remarquerons également que la règle de continuité des stades expliquée ci-dessus n'est pas toujours prise en compte par l'analyse automatique [14]. Aujourd'hui, la plupart des enregistrements polysomnographiques analysés par un système automatique est relue par un neurologue ou un pneumologue spécialisé dans les explorations du sommeil.

Les micro-éveils

Au cours d'un stade de sommeil (stade éveil non compris), il peut y avoir des « micro-éveils » [16] caractérisés par un changement brusque de la fréquence EEG qui peut alors être de fréquence α , θ ou de fréquence supérieure à 16 Hz (Fig. 2.7). Les micro-éveils durent au minimum 3 secondes et peuvent être accompagnés d'une augmentation de l'activité musculaire visualisée sur l'EMG. Selon les règles de la « Task Force de l'American Sleep Disorders Association (ASDA) » [16], rapport de référence établi par l'association internationale des spécialistes du sommeil, une période de sommeil (stade 1 à 5) de 10 secondes est nécessaire entre chaque micro-éveil. De plus, la transition d'un stade à un autre ne peut être comptabilisée comme étant un micro-éveil. L'apparition de nombreux micro-éveils lors du sommeil témoigne du degré de fragmentation de ce dernier : plus les micro-éveils sont nombreux, plus le sommeil est de mauvaise qualité. L'origine des micro-éveils peut être diverse :

1. micro-éveil d'origine corticale, dû à une information neuronale du cerveau. Dans ce cas ce sont des micro-éveils spontanés non pathologiques, sauf si l'activité corticale est influencée par la prise de médicaments. L'apparition soudaine d'un bruit ou d'une luminosité peut ainsi induire un micro-éveil.
2. micro-éveil d'origine cardio-respiratoire, dû à des troubles respiratoires telles que des apnées⁶. Dans ce cas, le traitement repose alors sur l'administration d'une Pression Positive Continue dans les voies aériennes (voir Section Sec. 2.3.3).

D'après l'expérience de l'unité d'explorations des pathologies respiratoires du sommeil à l'hôpital de Bois-Guillaume (CHU de Rouen), la quantification des micro-éveils peut varier jusqu'à 50% d'un médecin à

⁶Les apnées correspondent à une interruption du flux d'air entre l'atmosphère et les poumons.

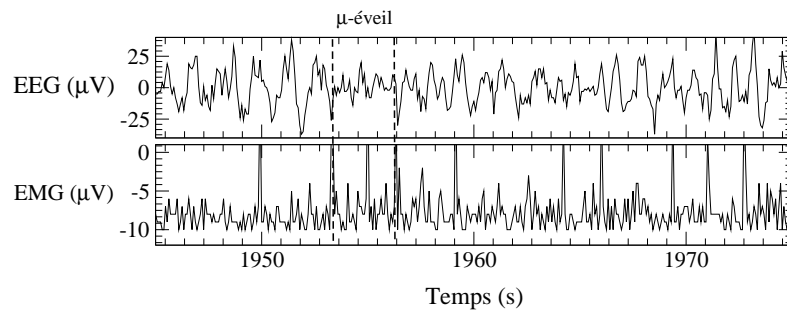


FIG. 2.7 – Apparition d’un micro-éveil durant 3,5 secondes en stade 4.

un autre.

2.2.2 Organisation du sommeil

L’hypnogramme

Le déroulement temporel d’un sommeil normal peut être résumé par un hypnogramme. Chez un sujet sain, l’hypnogramme montre une organisation cyclique (Fig. 2.8) où chaque cycle est en général constitué d’une phase de sommeil lent, allant du sommeil lent léger (stades 1 et 2) au sommeil lent profond (stades 3 et 4) et d’une phase de sommeil paradoxal (SP).

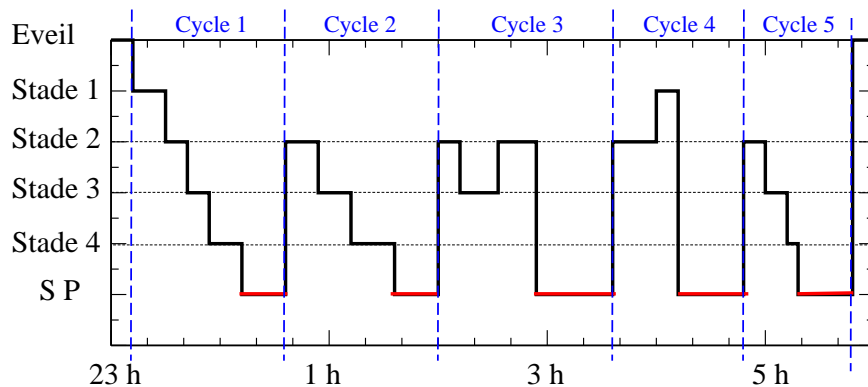


FIG. 2.8 – Exemple d’un hypnogramme d’un sommeil normal composé de cinq cycles. Notez l’apparition des différents stades au cours de la nuit : durant la première moitié de la nuit (23h - 2h), le sommeil paradoxal (SP) est atteint après « descente » graduelle par les stades intermédiaires alors que la période 2h - 5h se caractérise par l’absence du stade 4 au profit du sommeil paradoxal.

Ainsi se déroulent au cours d’une nuit normale 4 à 5 cycles dont la durée décroît progressivement au cours de la nuit (typiquement autour de 90 min pour le premier à 60 min pour le dernier). La durée n’est pas la seule caractéristique à changer au cours de la nuit. Ainsi sur l’hypnogramme présenté (Fig. 2.8), la dynamique des cycles varie également : les deux premiers cycles révèlent une « descente » progressive de l’éveil vers le sommeil paradoxal ; chaque stade est réalisé. Les deux cycles suivants révèlent des transitions « abruptes » entre les stades 1 ou 2 et le sommeil paradoxal : le sommeil lent profond n’est plus une « route » nécessaire vers le sommeil paradoxal. Enfin le dernier cycle présente à nouveau une descente progressive via le sommeil lent profond. La suppression des stades 3 et 4 durant le cycle conduit à des phases de sommeil paradoxal plus longues (40-45 min pour les cycles 3 et 4 contre 25 min pour les deux premiers cycles) et ce, malgré une réduction de la durée totale du cycle (70 min pour le cycle 4, par exemple). Ces caractéristiques sont assez générales chez des sujets sains [18]. Elles peuvent se résumer comme suit : un sommeil lent profond important en début de nuit et un sommeil paradoxal prolongé en fin de nuit.

Les paramètres d'analyse du sommeil

Pour évaluer la qualité et l'efficacité du sommeil, plusieurs facteurs d'analyse servent de références. Les principaux facteurs sont :

1. **La latence d'endormissement** qui correspond au temps qui s'écoule entre le moment où le sujet éteint la lumière de la chambre et la survenue des premiers fuseaux de sommeil. En général, la latence d'endormissement est inférieure à 30 minutes chez un adulte normal [17].
2. **La période de sommeil totale (PST)** qui est le temps entre le début de l'endormissement (premier stade de sommeil) et le réveil matinal.
3. **Le temps de sommeil total (TST)** qui correspond à la période totale de sommeil (PST) à laquelle est soustraite la durée des éveils intra-sommeil.

Deux indices sont également utilisés :

1. **L'indice d'efficacité du sommeil** défini par :

$$\frac{\text{Durée}(\text{sommeil lent profond} + \text{sommeil paradoxal})}{\text{Temps de Sommeil Total}} = \frac{D_{3,4,5}}{TST}$$

où $D_{3,4,5}$ désignent la durée des stades 3, 4 et 5⁷ et TST la durée des cinq stades, soit le temps de sommeil total

2. **L'indice de qualité du sommeil** défini par le temps réellement occupé par le sommeil :

$$\frac{TST}{PST}$$

Les pourcentages de chaque stade du sommeil par rapport au temps total de sommeil sont également de bons indicateurs de l'architecture du sommeil. Les valeurs de ces différents facteurs d'analyse pour un sommeil considéré comme « normal » chez de jeunes adultes (20-26 ans) sont résumées Tab. 2.2 [18]. L'écart de chaque paramètre d'analyse par rapport à sa valeur normale permet ainsi de juger de l'efficacité et de la qualité du sommeil.

TAB. 2.2 – Composition et organisation du sommeil chez 33 sujets sains (20-26 ans) [18].

Stade	(min)	Autres mesures	
éveil	12, 2 ± (14, 4)	PST (min)	411, 7 ± (73)
1	48, 5 ± (23, 9)	Latence du stade 2 (min)	15, 5 ± (8)
2	159, 2 ± (58, 5)	Latence du stade 4 (min)	18, 0 ± (7, 7)
3 – 4	116, 9 ± (23, 3)	TST/PST	0, 944 ± (0, 04)
SP	75, 6 ± (18, 5)	(SLP+SP)/TST	0, 594 ± (0, 1)

SP : Sommeil Paradoxal PST : Période de Sommeil Totale; TST : Temps de Sommeil Total.

Comme ces valeurs normales dépendent de l'âge, un tableau des normes du sommeil en fonction de l'âge des sujets serait plus correct mais reste non disponible par la littérature.

2.2.3 Régulation du sommeil

Il est actuellement admis que le sommeil est soumis à plusieurs types de régulation : une régulation homéostasique, une régulation circadienne et une régulation ultradienne [19, 20, 21].

La régulation homéostasique ou processus S

La régulation homéostasique a été mise en évidence par des expériences de privation ou de fragmentation du sommeil [20, 21, 22, 23]. Ces expériences consistaient à imposer à un sujet une certaine durée d'éveil

⁷Stade 5 = Sommeil Paradoxal.

pendant laquelle celui-ci était libre d'effectuer n'importe quelle tâche de la vie quotidienne. Après cette durée d'éveil imposée, le sujet était prié de se coucher et son sommeil était analysé. Ces expériences ont alors montré qu'il y avait une relation entre la quantité de sommeil lent profond (stade 3-4) et la durée d'éveil qui précède; d'où le nom de processus S⁸. Plus la durée de veille est prolongée, plus la quantité de sommeil lent profond est importante. Ces données expérimentales accréditent l'hypothèse qu'une ou plusieurs substances hypnogènes seraient sécrétées au cours de l'éveil. Lorsque ces substances hypnogènes atteignent un certain seuil, le sommeil se déclenche. De très nombreuses substances telles que la mélatonine sont candidates au statut de facteur hypnogène [24, 25]; cependant le rôle d'aucune d'entre elles n'a été totalement démontré. Si la régulation homéostatique influe sur la quantité de sommeil lent profond, elle n'explique pas, à elle seule, la structure du sommeil et, en particulier, l'alternance des différents stades.

La régulation circadienne

La régulation circadienne se superpose à la régulation homéostatique. Il est évident que l'alternance veille-sommeil, d'ailleurs liée à l'alternance lumière-obscurité, suit un rythme de vingt-quatre heures, soit un rythme circadien⁹. Cette régulation a été mise en évidence par des expériences d'expositions aléatoires à la lumière au cours desquelles les sujets perdaient toute relation avec l'extérieur. Bien que ces sujets n'avaient plus aucune notion de l'heure et du cycle jour-nuit, le rythme circadien du sommeil était préservé [26]. En effet, même dans des conditions d'isolement, le sujet peut rester synchronisé à un rythme veille-sommeil qui tend à prendre une période légèrement supérieure à 24 heures. La régulation circadienne est donc de nature endogène. En fait, plusieurs variables physiologiques suivent une rythmicité circadienne (la fréquence cardiaque, la production de certaines hormones, la température corporelle). Il est apparu que la survenue des événements liés au sommeil coïncidait avec la courbe de la température corporelle. Par exemple, le maximum du sommeil paradoxal survenait au minimum de la courbe de température corporelle; d'où la prépondérance en fin de nuit. L'organisation circadienne serait donc responsable du moment de survenue des états du sommeil et de sa durée en fonction de la régulation d'autres variables physiologiques de rythmicité circadienne.

La régulation ultradienne

Nous avons vu que le sommeil paradoxal intervient, en moyenne, toutes les 90 minutes au cours du sommeil. Il répond ainsi à une régulation dite ultradienne¹⁰. Chez des personnes d'âge similaire, le pourcentage de sommeil paradoxal varie donc très peu, d'un sujet à l'autre et d'une nuit à l'autre, même si la durée du sommeil varie.

2.2.4 Les principaux troubles du sommeil

De nombreuses personnes se plaignent souvent de ne pas bien dormir, de ne pas arriver à dormir suffisamment longtemps, ou encore de ne pas avoir un sommeil récupérateur. Parmi les troubles du sommeil à l'origine de ces plaintes, la plus fréquente est l'insomnie.

Les insomnies

Plusieurs définitions de l'insomnie ont été proposées. Les unes sont subjectives et basées sur la sensation des patients de ne pas avoir assez dormi ou de ne pas arriver à s'endormir. Les autres sont objectives et définissent une insomnie d'endormissement lorsque le temps de latence d'endormissement est supérieure à 30 minutes ou une insomnie de réduction du sommeil lorsque la durée totale de sommeil dure moins de 6 heures. L'objectivité excluant un trop grand nombre de patients, les insomnies sont finalement diagnostiquées sur la base de questionnaires subjectifs. Selon la classe d'insomnie diagnostiquée (insomnie occasionnelle, à court terme, ou chronique), le traitement se fait principalement par des substances hypnotiques adéquates. A l'origine des insomnies :

- *les troubles d'humeur* dont la dépression et l'anxiété constituent 25 % des causes d'insomnie. Elles provoquent une fragmentation du sommeil prononcée et un délai d'endormissement supérieur aux

⁸S pour « Slow Wave Sleep », le sommeil lent profond en anglais.

⁹« Circa » =autour, « dies » =jour.

¹⁰Se dit d'un rythme biologique dont l'évolution est plus rapide que celle des rythmes circadiens de 24 heures. Par exemple, le rythme cardiaque est un rythme ultradien.

valeurs normales. De nombreux éveils intra-sommeil apparaissent également. L'organisation du sommeil altérée par toute excitation psychomotrice et toute exaltation affective conduit à l'insomnie.

- *les facteurs organiques* dus à des lésions cérébrales (démence, maladie de Parkinson) ou à des causes d'éveils nocturnes répétées [27] (douleurs, dyspnées) sont également sources d'insomnie. Dans ces cas, deux syndromes sont souvent diagnostiqués :
 1. *le syndrome des jambes sans repos* [28]. La première cause est que le malade, à peine couché, doit bouger ses jambes pour faire disparaître des sensations désagréables. Il ne se couche qu'au bout de plusieurs heures, épuisé. La seconde cause est qu'il se produit des secousses des membres inférieurs toutes les 15 à 30 secondes. L'intensité variable de ces secousses peut conduire à de nombreux éveils intra-sommeil.
 2. *le syndrome d'apnées du sommeil* (SAS). L'examen polysomnographique montre des arrêts respiratoires répétés, à l'origine de nombreux micro-éveils et d'une hypersomnolence diurne. Ce syndrome fait partie des troubles respiratoires liés au sommeil, il sera détaillé Section. 2.3.3.
- *les facteurs toxiques* qui sont pour la plupart médicamenteux, particulièrement les anti-dépresseurs et les amphétamines. Cependant, le café et l'alcool peuvent également perturber la structure du sommeil et sa micro-architecture [29].

Les troubles de l'éveil et du rythme circadien

Outre les insomnies, la période du rythme veille-sommeil n'est pas toujours respectée. Ceci résulte essentiellement des décalages horaires et des perturbations liées au travail posté (travail de nuit). Cette désynchronisation engendre un sommeil de mauvaise qualité et une somnolence accrue pendant la veille. On distingue ainsi :

- *le sommeil avec avance de phase* [30] : le sujet s'endort très tôt et se réveille plus tôt. Le sommeil est altéré dès que le sujet dort plus tard car il se lèvera très tôt.
- *le sommeil avec retard de phase* [31] : le sujet n'arrive pas à s'endormir et se réveille très tard. Le sommeil est perturbé lorsque le sujet doit se lever tôt. Souvent l'irrégularité du cycle veille-sommeil s'accompagne de la désynchronisation des autres rythmes circadiens (température corporelle et sécrétions hormonales), ce qui engendre une sensation de fatigue et l'impression d'avoir mal dormi.
- *les troubles de l'éveil* comprennent principalement la narcolepsie et l'hypersomnie idiopathique [32]. Ces deux pathologies sont liées à une hypersomnolence diurne. La narcolepsie s'accompagne de cataplexie¹¹ et d'un endormissement en sommeil paradoxal lors de l'éveil. L'hypersomnie idiopathique a été définie pour les pathologies d'excès de sommeil non narcoleptiques et non apnéiques.

2.3 Variations de la fonction respiratoire au cours du sommeil

2.3.1 Généralités à propos de l'appareil respiratoire

L'appareil respiratoire [33] a pour rôle de fournir l'oxygène (O_2) au sang et d'évacuer de l'organisme les produits gazeux du métabolisme, constitués principalement de dioxyde de carbone (CO_2). Pour cela, l'appareil respiratoire est constitué d'un système de conduction de l'air et d'un ensemble passif où s'effectue les échanges gazeux entre le sang et l'air. La structure de conduction regroupe principalement le nez, la bouche, la trachée, les bronches et les bronchioles (Fig. 2.9).

Outre l'hématose¹², l'appareil respiratoire exerce également des fonctions d'épuration des particules pénétrant dans l'arbre aérien. Par exemple, le nez permet de réchauffer l'air inspiré à $37^\circ C$ et d'éliminer des particules nocives telles que certaines bactéries ou certains virus.

La mécanique ventilatoire

La ventilation permet la conduction de l'air inspiré depuis l'air ambiant jusqu'aux alvéoles — structures

¹¹Pertes brèves et brutales (le plus souvent partielles) de l'activité musculaire, sans altération de la conscience, en rapport avec des émotions fortes. Symptôme très hétérogène dans sa présentation clinique tant sur le plan de son intensité que de sa fréquence.

¹²Transformation au niveau des alvéoles pulmonaires du sang veineux, riche en gaz carbonique, en sang artériel, riche en oxygène.

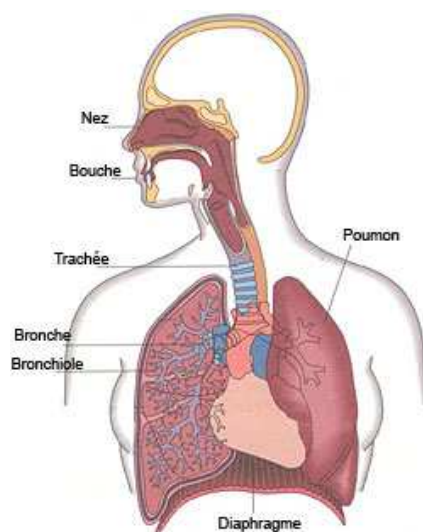


FIG. 2.9 – Appareil respiratoire

en forme de poche situées à l'extrémité des bronchioles — et l'air ambiant. Pour assurer cette ventilation, l'appareil respiratoire agit comme un soufflet afin de faire pénétrer ou sortir l'air de la cage thoracique. Ainsi, la respiration peut être décomposée en deux phases : la phase d'inspiration qui correspond à la pénétration de l'air dans les poumons jusqu'aux alvéoles et l'expiration qui correspond à l'expulsion de l'air des alvéoles vers l'air atmosphérique.

La pression atmosphérique (P_a) est prise comme référence et considérée à 760mmHg. La pression alvéolaire est, en l'absence de mouvement d'air, égale à la pression atmosphérique. Comme l'air provenant de l'atmosphère est réchauffé dans les espaces nasaux-buccaux, la température est considérée comme étant constante tout au long des mouvements de l'air entre l'atmosphère (l'air au niveau du nez et de la bouche) et les alvéoles.

- Lors de l'inspiration (Fig. 2.10), l'ensemble poumon/thorax augmente de volume. Cette augmentation de volume (V) est associée à une diminution de la pression alvéolaire puisque d'après la loi de Boyle¹³, le produit Pression×Volume doit être constant à température constante. Puisque la pression alvéolaire diminue, un gradient de pression s'établit entre l'atmosphère et les alvéoles permettant à l'air d'entrer dans le poumon. A la fin de l'inspiration, la pression alvéolaire s'équilibre avec la pression atmosphérique. L'expansion de la cage thoracique dont le poumon est solidaire est provoquée par la contraction des muscles inspiratoires. Parmi ces muscles, le principal est le diaphragme qui s'abaisse pour augmenter le volume thoracique. Il assure à lui seul 60% de la mobilisation des volumes pulmonaires.
- L'expiration normale est un phénomène passif. En effet, elle est due à la restitution de l'énergie élastique accumulée par le parenchyme pulmonaire pendant l'inspiration. La relaxation du diaphragme diminue le volume thoracique et, de ce fait, la pression alvéolaire augmente et devient supérieure à la pression atmosphérique (Fig. 2.10). L'air se déplace alors des alvéoles vers la bouche jusqu'à ce que la pression alvéolaire soit égale à la pression atmosphérique (toujours d'après la loi de Boyle).

Les propriétés élastiques et dynamiques du poumon

Les variations des volumes pulmonaires induites par les variations de pression sont fonction, d'une part, de la distensibilité du poumon (propriété élastique) et, d'autre part, de la résistance à l'écoulement de l'air (propriété résistive). La distensibilité de l'ensemble poumon / paroi thoraco-abdominale implique l'existence d'une proportionnalité entre la variation de pression appliquée et le changement de volume.

¹³De l'irlandais Robert Boyle : à température constante et à nombre de molécules constantes, le produit pression d'un gaz P_A par son volume V_A est égal au produit de la pression d'un gaz P_B par son volume V_B . Cette loi se généralise en la loi des gaz parfaits $PV = nRT$ où n est le nombre de molécules, R une constante et T la température.

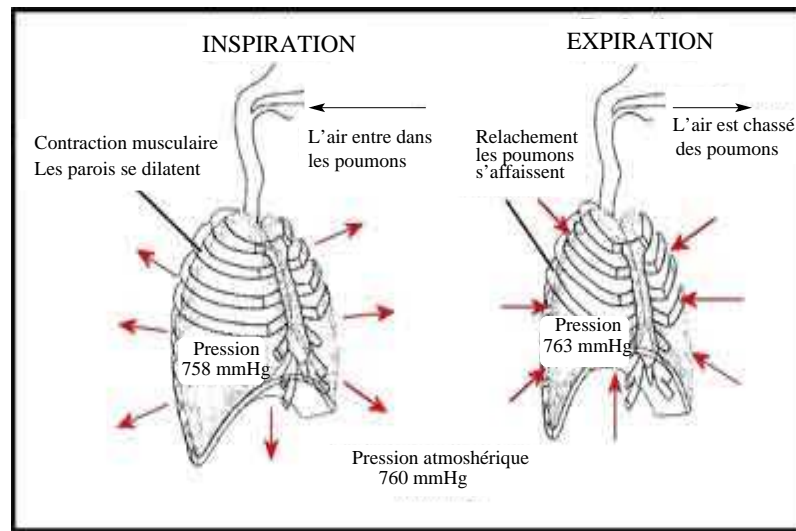


FIG. 2.10 – La mécanique ventilatoire : inspiration et expiration.

Elle est estimée par la **compliance**

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

où C , ΔV et ΔP représentent respectivement la compliance exprimée en ml/cmH_2O , la variation de volume exprimée en ml et la variation de pression intra pulmonaire exprimée en cmH_2O . Plus la compliance est faible, plus le système perd de son élasticité. Dans ce cas, pour mobiliser un même volume, il faudra une pression plus grande, donc un travail des muscles plus important.

La **résistance** à l'écoulement de l'air se situe essentiellement au niveau des voies aériennes supérieures regroupant le nez, la bouche, le larynx et le pharynx. A ces niveaux, l'écoulement de l'air se fait selon deux modes :

- *laminaire* pour de faibles débits. Dans ce cas, les lignes de direction du flux sont parallèles aux parois des voies aériennes et le débit (Q_v) est proportionnel à la différence de pression (ΔP) entre les deux extrémités du conduit : c'est la loi de Poiseuille

$$\Delta P = R \times Q_v$$

La résistance hydraulique est donnée par

$$R = \frac{8l\mu}{\pi r^4}$$

où r est le rayon du conduit et l sa longueur, μ est la viscosité du fluide (gaz ou liquide). Ainsi, lorsque la section du conduit diminue de moitié, la résistance à l'écoulement de l'air augmente de 16 fois.

- *turbulent* pour des débits élevés. Dans ce cas, les lignes de direction du flux sont désorganisées et la pression est « approximativement » proportionnelle au carré du débit :

$$\Delta P = KQ_v^2$$

La pression doit être suffisamment grande pour assurer le débit.

Le régime de l'écoulement de l'air — laminaire ou turbulent — peut être déterminé à partir du nombre de Reynolds¹⁴ Re . Ce nombre adimensionnel représente le rapport entre forces d'inertie et forces

¹⁴De l'irlandais Osborn Reynolds, mathématicien à l'origine de la caractérisation de la turbulence d'un fluide.

visqueuses ; il se définit de la manière suivante

$$Re = \frac{\rho v D}{\eta}$$

où :

- ρ : masse volumique du fluide (kg/m^3)
- v : la vitesse moyenne du fluide ($m.s^{-1}$)
- D : le diamètre du conduit (m)
- η : la viscosité dynamique du fluide ($Pa.s$)

Dans le cas de faibles valeurs du nombre de Reynolds $Re < 1500$, l'écoulement est de nature laminaire et dans le cas où $Re > 2000$, l'écoulement est considéré comme turbulent. Pour $1500 < Re < 2000$, l'écoulement est dans un régime de transition du laminaire au turbulent. Dans le cas de la respiration, l'étape la plus difficile pour la modélisation de l'écoulement d'air consiste en la reproduction du circuit aérien qu'emprunte l'air, du niveau du nez aux alvéoles. Les techniques d'imagerie moderne devraient permettre d'aboutir à une modélisation correcte des voies aériennes, mais ce n'est pas encore le cas aujourd'hui en dépit des modèles [37].

Les explorations fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) permettent d'évaluer les déficiences mécaniques de l'appareil respiratoire. Les variables ainsi mesurées au cours de la respiration sont ensuite comparées à des valeurs théoriques établies en fonction de l'âge, de la taille et du sexe chez une population d'adultes de type européen [38]. Les principaux paramètres issus des EFR sont résumés Tab. 2.3 et leurs valeurs normales Tab. 2.4.

TAB. 2.3 – Principales variables d'évaluation de la fonction respiratoire aux explorations fonctionnelles respiratoires.

Abréviation	Dénomination	Description
V_c	Volume courant	Volume d'air mobilisé au cours d'un cycle respiratoire normal
V_R	Volume Résiduel	Quantité d'air qui reste dans les poumons après une expiration forcée
C_V	Capacité Vitale	Volume d'air maximal expiré après une inspiration maximale = totalité des volumes mobilisables
C_{RF}	Capacité Résiduelle Fonctionnelle	Position de relaxation de l'appareil respiratoire après une expiration normale
C_{PT}	Capacité Pulmonaire Totale	Comprend la totalité des volumes mobilisables (C_V) et non mobilisables (V_R)
V_{EMS}	Volume Expiratoire Maximal expiré en une Seconde	Permet d'apprécier le degré d'obstruction bronchique
V_{EMS} / C_V	Rapport de Tiffeneau	Quotient V_{EMS} / C_V

Les échanges gazeux alvéolo-capillaires

Le sang veineux correspond au sang chargé de CO_2 et pauvre en O_2 . A l'opposé, le sang artériel correspond au sang dit « renouvelé », chargé en O_2 et pauvre en CO_2 . Les échanges gazeux permettent de renouveler le sang veineux afin qu'il devienne du sang artériel. La diffusion de l' O_2 et du CO_2 s'effectue au niveau de la membrane alvéolo-capillaire : l' O_2 diffuse de l'alvéole vers le capillaire sanguin et le CO_2 diffuse du capillaire vers l'alvéole, pour être finalement expulsé lors de l'expiration (Fig. 2.11). La diffusion d'un gaz à travers une membrane semi-perméable (ici les parois des capillaires sanguins) est régie par la loi de

TAB. 2.4 – Equations de calcul des volumes pulmonaires et des débits ventilatoires pour les adultes européens T : taille (m) et A : âge (ans) [39].

Variable	Unité	Equation de régression chez l'homme	Equation de régression chez la femme
V_R	l	$1,31T + 0,022A - 1,23$	$1,81T + 0,016A - 2,00$
C_V	l	$5,76T - 0,026A - 4,34$	$4,43T - 0,026A - 2,89$
C_{RF}	l	$2,34T + 0,009 - 1,09$	$2,24T + 0,0001A - 1,00$
C_{PT}	l	$7,99T - 7,08$	$6,60T + 5,79$
V_{EMS}	l	$4,30T - 0,029A - 2,49$	$3,95T - 0,025A - 2,60$
V_{EMS} / C_V	%	$-0,18T + 87,21$	$-0,19 + 89,10$

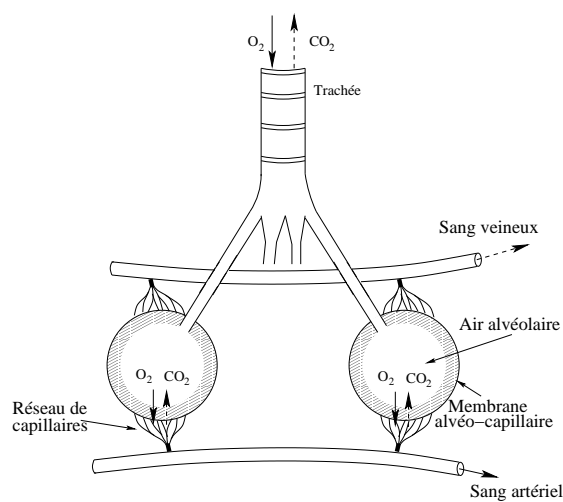


FIG. 2.11 – Les échanges gazeux alvéolaires

Fick qui décrit le taux de transfert de molécules (D) à travers une membrane :

$$D = \frac{S \delta C}{L}$$

où S est la surface d'échange (en mm²), L l'épaisseur de la membrane (en mm) et δC la différence de concentration de chaque côté de la membrane cellulaire (mg.l⁻¹). La diffusion est donc proportionnelle au gradient de concentration ou de pression. Aussi, puisque la pression partielle¹⁵ d'O₂ est de 100 mmHg dans l'alvéole alors qu'elle est de 40 mmHg dans le sang capillaire, l'O₂ diffuse de l'alvéole vers le sang capillaire en raison du gradient de pression. De la même façon, la pression partielle en CO₂ est de 40 mmHg dans l'alvéole et est de 45 mmHg dans le sang veineux du capillaire : le gradient de pression permet la diffusion du CO₂ du sang capillaire vers l'alvéole. Les échanges gazeux entre alvéole et capillaire nécessitent donc une adéquation entre ventilation (échange gaz atmosphérique-alvéoles) et perfusion (échange gaz alvéolaire-gaz du sang).

La gazométrie artérielle quantifie la pression partielle de l'oxygène et du gaz carbonique à partir d'un échantillon de sang prélevé¹⁶. Elle permet aussi d'observer la capacité de l'hémoglobine des globules rouges à se charger en oxygène (saturation de l'hémoglobine en oxygène SaO₂), de mesurer le pH sanguin et celui du taux des bicarbonates. Le pH et le taux de bicarbonates traduisent l'équilibre acido-basique du sang. La gazométrie est donc le moyen le plus précis d'évaluer le fonctionnement du système respiratoire (ventilation/perfusion). L'hypoxémie traduit un manque d'oxygène au niveau du sang artériel et l'hypercapnie une augmentation du CO₂ dans le sang. Ainsi, l'insuffisance respiratoire peut être définie par rapport aux valeurs normales résumées Tab. 2.5.

TAB. 2.5 – Valeurs normales des gaz du sang.

	Notation	Unité	Minimum	Maximum
Acidité	<i>pH</i>		7,38	7,42
Pression partielle en dioxyde de carbone	PaCO ₂	kPa	5,06	5,66
Pression partielle en oxygène	PaO ₂	kPa	10,6	12,60
Taux de bicarbonates	HCO ₃ ⁻	mmol.l ⁻¹	22,0	26,0
Saturation en oxygène de l'hémoglobine	SaO ₂	%	96,0	98,0

2.3.2 Les principales pathologies respiratoires

Le besoin en oxygène et l'élimination du gaz carbonique du corps sont assurés par l'appareil respiratoire. Lorsque celui-ci est défaillant et n'arrive plus à assurer cet échange, nous parlons d'insuffisance respiratoire. L'insuffisance respiratoire peut être chronique ou aiguë selon les écarts aux valeurs normales des valeurs des gaz du sang. Les principaux syndromes d'insuffisance respiratoire sont répartis en deux catégories : les syndromes restrictifs et les syndromes obstructifs.

Les syndromes restrictifs

Ils se définissent comme une diminution des volumes pulmonaires réduisant la possibilité d'effectuer une ventilation normale. Ce trouble ventilatoire se traduit par une diminution significative d'au moins 20 % par rapport aux valeurs théoriques de la capacité vitale (C_V) et de la capacité pulmonaire totale (C_{PT}) alors que le rapport de Tiffeneau ($\frac{V_{EMS}}{V_C}$) est normal, voire élevé. Les troubles ventilatoires restrictifs sont caractérisés par une diminution des valeurs pulmonaires mobilisables. La cause peut être un défaut de la commande centrale (intoxications aux sédatifs), un défaut de l'effecteur musculaire périphérique (maladie neuromusculaire) ou un défaut d'expansion du parenchyme pulmonaire lors de l'inspiration

¹⁵La pression partielle d'un gaz correspond à la part de pression gazeuse due à ce gaz dans un mélange gazeux. En d'autres termes, c'est la pression qu'exercerait ce gaz dans le volume du mélange gazeux s'il était seul.

¹⁶En général, le sang est prélevé sur l'artère fémorale, radiale ou humérale. Il peut également être prélevé au niveau du lobe de l'oreille.

(déformations thoraciques, cyphoscoliose). Parfois ces mécanismes sont intriqués et entraînent une hypoventilation alvéolaire (syndrome obésité-hypoventilation). Les principales pathologies restrictives sont les suivantes :

- **La cypho-scoliose.** Elle est la conséquence d'une rotation d'une ou plusieurs vertèbres sur leur axe induisant ainsi une déformation asymétrique de la cage thoracique. Des poumons normaux sont ainsi enfermés dans une cage thoracique déformée qui se tasse progressivement sur elle-même au fil des décades. Le travail respiratoire s'en trouve augmenté et les patients modifient leur mode ventilatoire en diminuant le volume courant et en augmentant la fréquence respiratoire, ce qui conduit, à terme, à l'hypoventilation alvéolaire.
- **Le syndrome obésité-hypoventilation** connu dans le passé comme la maladie de Pickwick. La pathogénie de ce syndrome est complexe, associant des troubles pariétaux dus à l'obésité, des troubles de distribution des volumes pulmonaires du fait de la masse abdominale et des troubles de commande centrale de la respiration [40]. Les malades souffrent d'une obésité très importante (indice de masse corporelle, IMC¹⁷, souvent supérieur à 40) et présentent une hypoxémie et une hypercapnie diurne. Les compliances thoraco-pulmonaires sont diminuées, notamment en position couchée, à cause de l'ascension des viscères abdominales, ce qui aggrave le trouble ventilatoire restrictif.
- **Les maladies neuromusculaires** telles que la myopathie de Duchenne et les maladies neurologiques dégénératives. Il s'agit ici d'une atteinte intrinsèque du muscle diaphragmatique, en parallèle d'une atteinte des autres muscles squelettiques de l'organisme. Il peut aussi s'agir d'une atteinte de la jonction neuro-musculaire. La maladie conduit à une diminution de la force musculaire respiratoire, de l'endurance musculaire respiratoire et donc à une diminution des valeurs pulmonaires mobilisables. Il s'ensuit une hypoventilation alvéolaire par défaut d'action du soufflet thoracique.

Les syndromes obstructifs

Ils sont caractérisés par une augmentation des résistances au niveau des voies aériennes. Les débits expiratoires sont ainsi réduits lors d'une manœuvre d'expiration forcée. Dans leur forme pure, ils se caractérisent par une capacité vitale normale, mais une diminution du volume expiré maximal par seconde et donc du rapport de Tiffeneau $\frac{V_{EMS}}{C_v}$. Les principaux troubles ventilatoires obstructifs sont dus à :

- **L'asthme bronchique**, principalement dû à une inflammation des bronches et des épisodes de bronchospasmes au cours desquels le diamètre des voies aériennes se rétrécit. Une crise d'asthme débute souvent par une toux sèche, suivie d'une difficulté respiratoire de plus en plus importante qui provoquera une respiration sifflante. La bronchoconstriction résultant de l'asthme est responsable de la réduction de la ventilation de certains territoires, compensée au bout de plusieurs heures par une vasoconstriction capillaire dans le territoire mal ventilé.
- **La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).** Plus fréquente que l'asthme, l'obstruction bronchique est cette fois-ci permanente et peu ou pas du tout réversible. Cela est dû au fait que l'obstruction n'est pas fonctionnelle (bronchospasme) mais anatomique (rétrécissement du calibre des petites voies aériennes par un épaississement de la paroi en rapport avec une infiltration inflammatoire et un œdème [41]). La BPCO touche presque invariablement des fumeurs ou ex-fumeurs. Elle s'accompagne de toux et de fréquentes infections bronchiques. L'obstruction bronchique est la lésion initiale. Elle s'installe progressivement, conséquence d'une atteinte des petites voies aériennes. Cette obstruction va, en s'aggravant, avoir plusieurs types de conséquences. D'une part, elle va entraîner une hétérogénéité de la vidange expiratoire des différents territoires et une augmentation du volume alvéolaire télé-expiratoire dans les territoires où prédominent l'obstruction. Cette distension thoracique aura pour conséquence de placer les muscles respiratoires dans de mauvaises conditions fonctionnelles et ainsi de favoriser leur fatigue. D'autre part, l'augmentation des résistances à l'écoulement de l'air va augmenter le travail ventilatoire et, de ce fait, va augmenter la fatigue des muscles respiratoires. Enfin, l'obstruction va produire des anomalies des rapports ventilation-perfusion avec un effet de shunt dans les zones pulmonaires mal ventilées ayant pour conséquence d'aggraver l'hypoxémie.

¹⁷IMC= poids(kg)/taille²(cm), cet indice permet d'évaluer la corpulence d'un individu.

- **Les dilatations des bronches** associent habituellement une diminution de la capacité pulmonaire totale (syndrome restrictif) à des phénomènes obstructifs ; de modérées à sévères, elles se traduisent par une réduction nette du rapport de Tiffeneau et des débits mesurés en fin d'expiration. Cette pathologie rare aboutit à une insuffisance respiratoire chronique et a des conséquences cardiologiques graves (cœur pulmonaire post-hypoxique).
- **La mucoviscidose** est la plus fréquente de toutes les maladies génétiques humaines. A l'origine de la mucoviscidose, la mutation du gène CF qui entraîne un défaut dans la synthèse de la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Cette mutation provoque un épaissement du mucus pulmonaire, lequel va empêcher le fonctionnement normal des cils vibratoires conduisant progressivement à une obstruction des voies aériennes. Ces conditions vont favoriser la prolifération des bactéries entraînant des infections respiratoires et des bronchites à répétition. L'apparition de lésions pulmonaires conduit à une insuffisance respiratoire chronique.

2.3.3 Les pathologies respiratoires liées au sommeil

Les irrégularités de la ventilation sont accentuées chez les insuffisants respiratoires chroniques mais également chez les sujets normaux ayant une réduction du calibre des voies aériennes supérieures¹⁸. Ces irrégularités sont à l'origine des troubles respiratoires liés au sommeil [42].

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil est caractérisé par des épisodes récurrents d'obstruction complète ou partielle des voies aériennes supérieures. En effet, à l'éveil, tous les muscles des voies aériennes supérieures ont une tonicité qui maintient un calibre correct entre le pharynx et la langue permettant à l'air d'entrer dans les poumons (Fig. 2.12a). Lors du sommeil, cette tonicité diminue et entraîne une

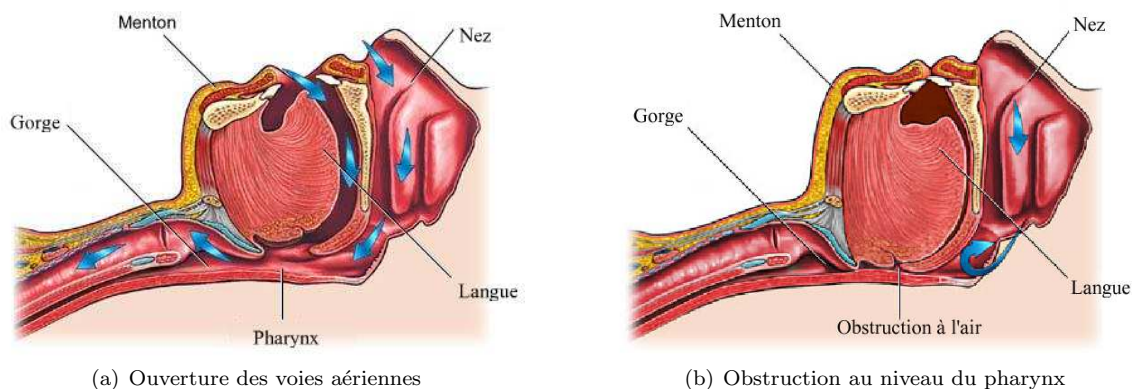


FIG. 2.12 – Mécanisme d'origine des apnées obstructives du sommeil. (a) En position couchée éveillée, l'air circule du nez et de la bouche vers les poumons. (b) En position couchée endormie, l'hypotonie des muscles des voies aériennes supérieures est accentuée entraînant l'affaissement de la langue sur le pharynx et l'obstruction complète au passage de l'air.

réduction du calibre oro-pharyngé, d'où l'apparition d'obstructions itératives partielles ou complètes, des voies aériennes supérieures accompagnée d'une augmentation significative de la résistance à l'écoulement de l'air (Fig. 2.12b). En dépit des efforts inspiratoires du sujet, lorsque l'obstruction est partielle, le débit d'air diminue (hypopnée obstructive) tandis que lorsque l'obstruction est complète, le débit d'air est nul (apnée obstructive), (Fig. 2.13a). En conséquence, la ventilation alvéolaire n'est plus adéquate et aboutit à des désaturations¹⁹ et à des micro-éveils. En cas d'apnées et d'hypopnées prolongées, une augmentation de la PaCO_2 peut également apparaître. Les symptômes diurnes telle qu'une hypersomnolence diurne

¹⁸Les voies aériennes supérieures comprennent principalement le nez, la bouche, la langue, le pharynx, le larynx et la trachée.

¹⁹Une désaturation correspond à une chute du taux d'oxygène dans le sang de plus de 4% de sa valeur de base.

sont les conséquences directes de la fragmentation du sommeil causée par la récurrence des micro-éveils et par les désaturations nocturnes répétées. Le diagnostic du SAOS se fait principalement sur le nombre d'apnées et d'hypopnées par heure noté IAH (Indice d'Apnée-Hypopnée). Si celui-ci est supérieur à 5 alors le SAOS est considéré comme léger, s'il est supérieur à 30 le SAOS est dit sévère.[42] :

1. des questionnaires pour évaluer la somnolence du sujet ;
2. des ronflements et des éveils nocturnes répétées ;
3. un nombre d'apnées et d'hypopnées par heure noté IAH (Indice d'Apnée-Hypopnée) supérieur à 5.

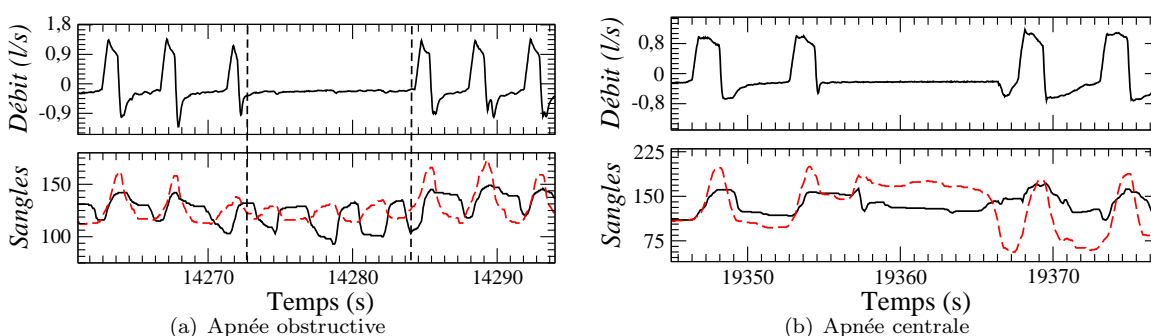


FIG. 2.13 – Différence entre une apnée obstructive et une apnée centrale. Les efforts inspiratoires sont détectés à l'aide de sangles mesurant les mouvements du thorax (en pointillés) et de l'abdomen (en continu). (a) L'apnée centrale se traduit par l'absence de débit d'air malgré des efforts inspiratoires détectés sur les sangles en opposition de phase. (b) L'aplatissement des sangles indique l'absence d'efforts inspiratoires et confirme que l'apnée est de type centrale.

Le syndrome d'apnées centrales du sommeil

Le syndrome d'apnées centrales du sommeil est caractérisé par des épisodes récurrents d'apnées en l'absence d'augmentation des résistances des voies aériennes supérieures. Ceci signifie que le flux d'air est nul alors qu'il n'y a pas d'obstruction à l'écoulement de l'air. Ces apnées centrales sont dues à l'absence d'efforts inspiratoires du sujet et, par principe, d'absence de commande ventilatoire centrale (Fig. 2.13b). Plus précisément, dans le cadre d'une respiration périodique de Cheynes-Stokes les sujets concernés par ce syndrome ont une réponse ventilatoire élevée au CO_2 , ce qui les conduit à hyperventiler dès que le taux de CO_2 atteint un certain seuil. Du fait de cette hyperventilation, le sujet devient hypocapnique (taux de CO_2 inférieur à la normale) et la commande des muscles respiratoires est inhibée. C'est cette inhibition de la commande des muscles respiratoires qui entraîne une apnée. Celle-ci se prolonge jusqu'à ce que le taux de CO_2 devienne trop élevé : un micro-éveil ou un éveil bref se produit alors et la respiration reprend normalement. Les conséquences cliniques des apnées centrales sont similaires à celles des apnées obstructives, c'est-à-dire qu'elles provoquent une somnolence diurne anormale et retentissent sur l'appareil cardio-respiratoire (hypertension artérielle pulmonaire).

Le sommeil prédispose à des troubles respiratoires, même chez les sujets sains. En effet, une étude épidémiologique, sur une population d'adultes sains âgés de 30 à 60 ans, a montré que la prévalence des troubles respiratoires tels que les apnées et les hypopnées était assez élevée [43]. La survenue d'apnées et d'hypopnées de plus de 15/heure est observée chez respectivement 4% des femmes et 9% des hommes tandis qu'un index d'apnées-hypopnées de plus de 5/heure n'est observée que chez 9% des femmes et 24% des hommes. Les personnes présentant une somnolence diurne anormale associée à un index d'apnées-hypopnées inférieur à 10 seront considérées comme pourvu d'un syndrome d'apnées du sommeil si aucune autre cause pathologique ne peut expliquer la somnolence [44]. Le nombre d'apnées et d'hypopnées s'avère donc être primordial pour le diagnostic de la maladie ; il s'établit en pratique par un examen polygraphique voire polysomnographique nocturne. La reconnaissance et la caractérisation des apnées et hypopnées se font principalement grâce aux critères suivants [68] :

- **Les apnées** correspondent à une interruption de la respiration (débit aérien nul) pendant plus de 10 secondes (Fig. 2.14a). Nous pouvons distinguer trois classes d'apnées, les apnées obstructives

(Fig. 2.13a), les apnées centrales (Fig. 2.13b) et les apnées mixtes qui commencent par une apnée centrale et se terminent par une apnée obstructive.

- **Les hypopnées** sont théoriquement définies par une diminution d'au moins 50% du débit respiratoire pendant au moins 10 secondes (Fig. 2.14b).

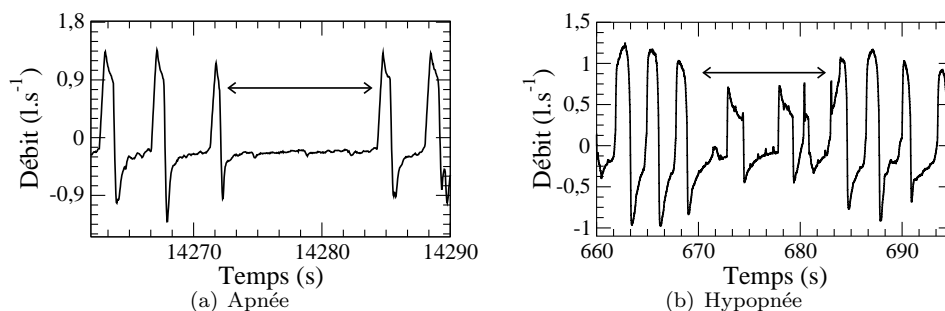


FIG. 2.14 – Différence entre une apnée et une hypopnée. (a) L'apnée se caractérise par un débit nul pendant au moins 10s. (b) L'hypopnée se caractérise par une diminution d'environ 50% de l'amplitude du débit pendant au moins 10s.

Ces définitions ne prennent donc pas en compte les événements de moins de dix secondes, même si ces derniers sont associés à des épisodes de désaturations ou de micro-éveils. En réalité, aussi précises que soient les définitions, il existe une certaine variabilité inter-observateurs dans la façon de considérer certains événements. Ceci est dû au fait que les mécanismes physiopathologiques sous-jacents ne sont pas identifiés. Cette remarque est importante pour la suite car nous verrons dans le troisième chapitre que, définir tous les événements survenant au court d'une nuit nécessite un compromis entre les identifications par les différents médecins.

2.3.4 Régulation de la respiration

Le contrôle de la respiration diffère selon les états de veille ou de sommeil, en fonction du type de régulation impliqué. En effet, deux types de commande ventilatoire, l'un d'origine métabolique et l'autre d'origine comportemental ou neural, ont été identifiés avec un degré d'interactions variable selon l'état de veille ou de sommeil [45, 46].

- **Le contrôle métabolique** de la ventilation est produit par les neurones inspiratoires (centre pneumotaxique) sensibles aux variations des influx de chémorécepteurs centraux et périphériques, eux-mêmes dépendants des concentrations de CO₂, d'O₂ et de pH. Ces neurones respiratoires délivrent ensuite des influx phasiques sur des neurones spinaux dont dépend l'activité des muscles respiratoires (le diaphragme, les muscles intercostaux et les muscles des voies aériennes supérieures). Le rôle du contrôle métabolique est d'assurer l'homéostasie de la concentration du sang artériel en O₂ et en CO₂ et de maintenir le pH dans les limites physiologiques en faisant varier les mouvements ventilatoires.
- **Le contrôle comportemental ou neural** est assuré par un système multicentrique encore mal délimité, mais comprenant le cortex frontal et l'hypothalamus postérieur. Des stimuli non phasiques, d'origine différente du contrôle métabolique, stimulent les motoneurons responsables de la ventilation. Ces stimuli ne sont pas sensibles aux variations de CO₂, d'O₂ et de pH, mais ils permettent l'adaptation automatique de la ventilation en fonction de l'activité du sujet. Ce contrôle est à l'origine des contrôles volontaires du sujet (inspiration et/ou expiration forcées) et assure des fonctions non strictement respiratoires telles que la toux, le rire ou la phonation.

Au cours de la veille

A l'état de veille, la fonction ventilatoire est régulée par les types de commandes métaboliques et comportementales. Toutefois, la commande de la ventilation semble être essentiellement sous la commande comportementale. En effet, le contrôle ventilatoire paraît plus lié aux processus neuronaux entretenant

l'état de veille qu'aux stimuli hypercapniques ou hypoxiques. Ceci est confirmé chez les sujets normaux par des pressions artérielles de CO_2 et d' O_2 qui restent à des niveaux inférieurs à la stimulation de leurs chémorécepteurs respectifs à l'état de veille [45].

Au cours du sommeil

En fonction des stades de sommeil, le comportement ventilatoire est différent.

- **Au cours l'endormissement**, c'est-à-dire de la veille aux stades 1 et 2, le sommeil est associé à la disparition d'ondes α sur l'EEG. Cette disparition d'ondes α coïncide avec une diminution nette de la ventilation en rapport avec une baisse du volume courant. La ventilation est alors caractérisée par :
 - *La suppression du contrôle comportemental lié à la veille.* Ceci a pour conséquence une réduction des incitations à l'inspiration ainsi qu'une réduction de l'activité tonique des muscles respiratoires correspondants.
 - *La prise en charge progressive par le contrôle métabolique.* La baisse de l'incitation à inspirer entraîne une augmentation de la PaCO_2 et une diminution modérée de la PaO_2 . Ainsi, un nouvel équilibre s'installe entre niveau de CO_2 et niveau de ventilation. Cet équilibre s'accompagne de la baisse de la sensibilité des récepteurs au CO_2 alors que la sensibilité à l' O_2 ne varie guère.
 - *Des modifications de l'activité des muscles respiratoires.* L'entrée en sommeil lent s'accompagne d'une diminution marquée de l'activité des muscles des voies aériennes supérieures contrastant avec le maintien de l'activité phasique et tonique des muscles intercostaux. L'hypotonie des muscles des voies aériennes supérieures favorise également une augmentation de leurs résistances, augmentation elle-même accentuée par la position couchée (rétrécissement du calibre des voies aériennes supérieures). Toutefois, la synchronisation des muscles des voies aériennes supérieures et des muscles intercostaux demeure lors du cycle respiratoire. Seul le diaphragme ne subit aucune modification.
 - *La respiration périodique.* Elle est caractérisée par des oscillations de l'amplitude ventilatoire comportant parfois des apnées ou hypopnées centrales ou obstructives (Fig. 2.15).

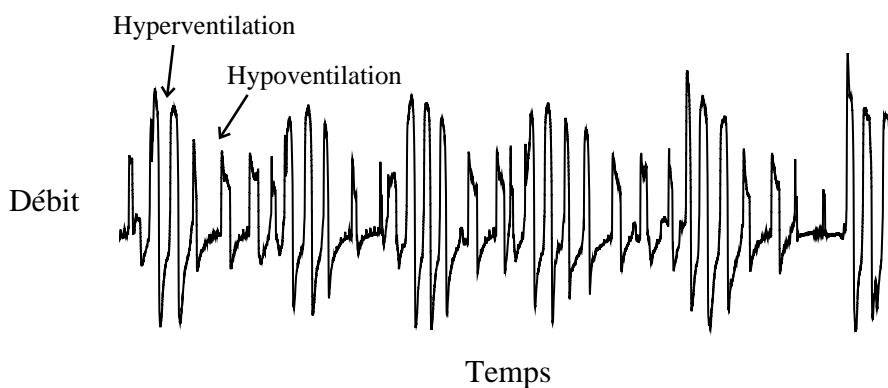


FIG. 2.15 – Exemple d'une respiration par bouffées : les variations de l'amplitude ventilatoire se retrouvent sur l'évolution du débit aérien où une succession d'hyperventilations et d'hypoventilations est observée.

Plusieurs explications ont été données quant à la survenue de la respiration périodique [45, 47, 48] mais la plus probable semble être celle donnée par Phillipson [48]. Pendant l'endormissement, il existe un point d'équilibre $P_{\text{ nuit}}$ défini par une PaCO_2 élevée et une ventilation basse par rapport à la veille où le point d'équilibre est $P_{\text{ veille}}$. Or, pendant cette phase d'endormissement (stades 1 et 2) il peut se produire des événements d'éveils. Dans ces cas d'éveil, le point d'équilibre $P_{\text{ nuit}}$ devient alors inadéquat avec un niveau de PaCO_2 trop élevée par rapport au point d'équilibre de la veille, ce qui entraîne une hyperventilation afin de rabaisser la PaCO_2 jusqu'à atteindre le point d'équilibre $P_{\text{ veille}}$. A l'endormissement suivant, le point d'équilibre $P_{\text{ veille}}$ se retrouve à son tour inadéquat avec une PaCO_2 trop basse, il se produit alors une hypoventilation jusqu'à ce que le point d'équilibre $P_{\text{ nuit}}$ soit atteint. La progressive décroissance de l'amplitude respiratoire

- peut induire la survenue d'une apnée ou d'une hypopnée. L'instabilité ventilatoire — succession d'hypoventilation et d'hyperventilation, (Fig. 2.15) — est quasi-entretenu jusqu'à ce que le sommeil soit stable, c'est-à-dire en sommeil lent profond (stades 3 et 4).
- **Au cours du sommeil lent profond : stades 3 et 4**, la ventilation est caractérisée par une grande régularité aussi bien en amplitude qu'en fréquence. La commande métabolique assure à elle seule la régulation de la respiration et maintient constant les niveaux de PaCO₂ et de PaO₂. Toutefois, la ventilation minute (Volume courant × Fréquence respiratoire) est inférieure à celle constatée lors de la veille. Le volume courant baisse en effet de 13 à 15 % par rapport aux valeurs de veille. Cette diminution de la ventilation résulte essentiellement :
 1. d'une diminution de la commande centrale ;
 2. d'une diminution de la réponse ventilatoire aux stimuli hypercapniques ;
 3. d'une augmentation des résistances des voies aériennes supérieures liée à l'hypotonie des muscles et est particulièrement importante par rapport à la veille.
 - **Au cours du sommeil paradoxal**, une augmentation de la fréquence respiratoire est souvent observée. En effet, au cours du sommeil paradoxal, de nombreuses études [49, 50, 51, 52] mettent en évidence une respiration irrégulière, avec de brusques variations de la fréquence et de l'amplitude respiratoire, accompagnée d'apnées centrales de 10 à 30 secondes lors des salves de mouvements oculaires. De plus, l'activité des muscles intercostaux et dilatateurs des voies aériennes supérieures diminue particulièrement en sommeil paradoxal, à l'inverse de l'activité diaphragmatique. Ce déphasage entre l'activité thoracique et diaphragmatique contribue à une augmentation des résistances des voies aériennes supérieures. Cette augmentation plus faible qu'en sommeil lent, est inconstante et est fonction de l'activité phasique²⁰ ou tonique²¹ du sommeil paradoxal. La régulation de la fonction ventilatoire ne dépendrait pas du contrôle métabolique ou comportemental, mais dépendrait plutôt d'un autre type de commande probablement relié aux neurones responsables du mécanisme du sommeil paradoxal. L'analyse quantitative de la ventilation au cours du sommeil paradoxal aboutit à des résultats souvent contradictoires : selon les équipes, il y a diminution ou augmentation de la ventilation minute par rapport à la veille et au sommeil lent profond. La même discordance est retrouvée en ce qui concerne le volume courant et la fréquence respiratoire. Ces contradictions sont sans doute liées à des différences de structures du sommeil paradoxal (abondance variable des périodes phasiques par rapport aux périodes toniques) accompagnées d'une augmentation variable des amplitudes et des fréquences respiratoires.

En résumé, la variabilité respiratoire au cours du sommeil est physiologique et dépend du stade de sommeil. Elle est plutôt élevée en sommeil lent léger et en sommeil paradoxal tandis qu'elle est plutôt réduite en sommeil lent profond.

2.4 Traitement de l'insuffisance respiratoire chronique

Le traitement de l'insuffisance respiratoire vise à maintenir des taux corrects d'oxygène et de gaz carbonique dans le sang. En présence d'une hypoxémie (taux d'oxygène < 55mmHg) retrouvée sur deux gaz du sang à trois semaines d'intervalle, une oxygénothérapie de longue durée doit être mise en place. Lorsqu'il s'y associe une hypercapnie sévère (taux de gaz carbonique > 45 mmHg²²), il est conseillé de mettre en place une ventilation mécanique à domicile.

2.4.1 L'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie consiste à administrer un débit d'oxygène au malade par divers moyens de raccordement tels que des lunettes nasales (Fig. 2.16a) ou des masques. L'oxygène peut être stocké sous deux formes différentes : l'oxygène liquide ou l'oxygène gazeux. A domicile, l'oxygène est principalement accessible sous trois formes (Fig. 2.16b) :

²⁰Référence aux phénomènes transitoires des mouvements rapides des yeux.

²¹Référence aux phénomènes stables tels que l'atonie musculaire.

²²Ce seuil est variable car il dépend également de l'étiologie de l'insuffisance respiratoire.

1. l'obus gazeux où l'oxygène est stocké sous forme compressé (200 bar) dans des bouteilles d'acier et est délivré au patient à l'aide d'un détendeur.
2. l'extracteur d'oxygène qui permet d'extraire l'azote de l'air et d'administrer au sujet de l'air enrichi à 95% d'oxygène.
3. l'oxygène liquide stocké dans un réservoir fixe à -183°C puis délivré après réchauffement et gazéification. A partir de cette source, le patient peut remplir une petite bouteille d'oxygène permettant la déambulation.

Quelle que soit la source, l'oxygène délivré a les mêmes qualités de pureté et de concentration. De ce fait, le choix du matériel se base essentiellement sur le coût et la dimension des dispositifs. Pour un traitement efficace, un patient doit être sous oxygène le maximum d'heures dans la journée et la nuit pour améliorer son hypoxémie et ses conséquences.

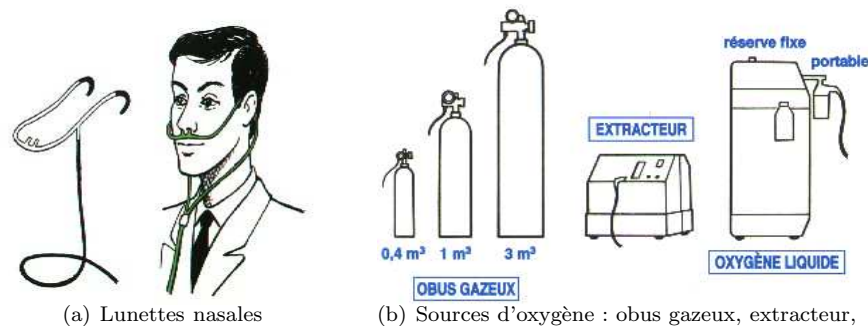


FIG. 2.16 – L'oxygène est administré via un moyen de raccordement tel que des lunettes nasales (a) à partir de différentes sources de stockage (b).

2.4.2 La ventilation mécanique

Une ventilation mécanique au long cours est mise en place pour traiter l'insuffisance respiratoire en cas d'hypercapnie persistante. Elle consiste à délivrer de l'air plus ou moins enrichi en oxygène aux poumons du patient par l'intermédiaire d'un ventilateur via une interface qui peut être un masque ou une sonde insérée dans la trachée du patient. La ventilation mécanique permet principalement d'améliorer les échanges gazeux alvéolaires en réduisant le travail des muscles respiratoires et en recalibrant les centres respiratoires pour les habituer à une PaO_2 et une PaCO_2 normales. Le choix des trois composants principaux de la ventilation mécanique — le ventilateur associé à un circuit de ventilation, le patient, et l'interface entre les deux — est alors crucial pour le succès et la tolérance du traitement. Suivant l'interface patient-machine, deux principaux types de ventilation mécanique peuvent être distingués :

- la *ventilation invasive* lorsqu'une sonde d'intubation endotrachéale est utilisée;
- la *ventilation non invasive* qui utilise des masques faciaux ou nasaux appliqués sur le visage du patient.

Dans ces deux cas, la ventilation mécanique est initiée à l'hôpital en Unité de Pneumologie ou de Réanimation avant de poursuivre à domicile selon les modalités fixées par les pneumologues. Les séances de ventilation à domicile sont au mieux réalisées la nuit pour permettre au patient de garder une activité socio-professionnelle diurne. Le patient et son entourage doivent donc se familiariser avec l'appareillage, son utilisation et son entretien pour un traitement optimal à domicile. En France, des prestataires à domicile sont en contact permanent avec les patients pour d'une part, pallier à d'éventuels défaillances de l'appareillage d'assistance ventilatoire, et, d'autre part, assurer un suivi médico-social de ces patients. Leurs interventions sont remboursées par la sécurité sociale et constituent un relais essentiel entre le patient et l'hôpital.

De nombreuses complications liées à la ventilation invasive ont favorisé le recours à la ventilation non invasive pour le traitement des insuffisants respiratoires chroniques à domicile [55, 56]. La partie ci-

dessous explique plus précisément les éléments nécessaires à la mise en œuvre de la ventilation non invasive, modalité de ventilation mécanique que fait l'objet de cette thèse.

2.4.3 Mise en œuvre de la ventilation non invasive

Lorsque la décision est prise de ventiler un insuffisant respiratoire de manière non invasive, le choix de deux éléments est crucial : celui de l'interface patient-ventilateur et celui du mode de ventilation. Chacun de ces éléments doit satisfaire l'amélioration de l'état clinique du patient et, en particulier, les échanges gazeux, tout en maintenant un confort acceptable pour le patient.

Le choix de l'interface

Les masques sont constitués d'une coque rigide entourée de silicone souple sur la partie apposée au patient. Ils sont maintenus par des harnais et sont principalement de trois types (Fig. 2.17) :

- *nasal* lorsque la coque recouvre uniquement le nez ;
- *facial* lorsqu'il recouvre le nez et la bouche ;
- *narinaire* lorsque seules des canules nasales permettent l'interface.

Le masque de type *scaphandre* (Fig. 2.17d) est réservé aux secteurs de réanimation à l'hôpital.

La pose d'un masque sur le visage peut donner une sensation de claustrophobie et entraîner un certain inconfort. Dans 70% des cas, les patients préfèrent un masque nasal qui leur permet de se sentir moins enfermés et de parler sans avoir à retirer le masque. Malheureusement, le masque nasal est propice aux fuites buccales, en raison d'une ouverture de la bouche du patient pendant son sommeil ; ces fuites peuvent réduire l'efficacité de la ventilation nocturne [53, 54]. Malgré cela, la supériorité d'un type de masque par rapport à un autre n'est pas encore clairement établie ; le choix, la taille, et la mise en place du masque se fait donc principalement en fonction de l'efficacité clinique et de la sensation de confort de chaque patient.

Précisons que pour éviter au patient de réinhaler le dioxyde de carbone qu'il expire, deux solutions existent :

- soit le masque possède des orifices calibrés appelés fuites intentionnelles ;
- soit le masque ne possède pas de fuites intentionnelles et, dans ce cas, une valve mécanique ou des fuites calibrées sont introduites dans le circuit de ventilation entre le masque et le ventilateur, à proximité du masque.



(a) Masque nasal



(b) Masque facial



(c) Narinaire



(d) Casque

FIG. 2.17 – Principaux types d'interfaces utilisés en ventilation non invasive.

Le choix du mode de ventilation

Les ventilateurs se distinguent surtout par leur capacité à insuffler de l'air au patient. Ils sont constitués d'un générateur de débit²³ capable de fournir une gamme de pressions ou de débits suffisante pour fournir les réglages que les médecins auront choisis. En réalité, le choix du ventilateur n'est pas vraiment crucial pour la tolérance et le succès de la ventilation par contre, le mode de ventilation choisi ainsi que les réglages du ventilateur ont un rôle primordial pour la réussite du traitement. Il existe deux principaux

²³Les générateurs de débit sont souvent constitués d'une micro-turbine qui entraîne le déplacement d'un piston ou la vidange d'un soufflet en silicone permettant de délivrer l'air à une pression ou à un débit donné pendant un laps de temps défini.

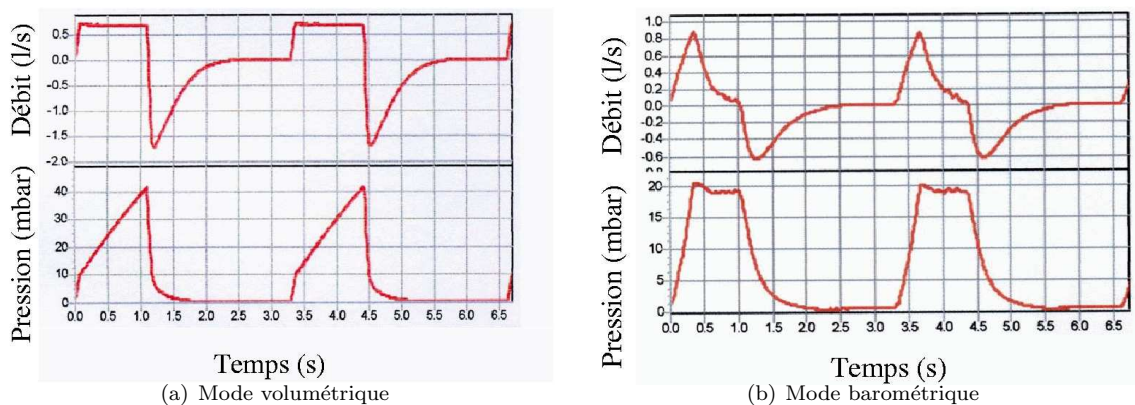


FIG. 2.18 – Évolutions temporelles caractéristiques du débit et de la pression selon les modes de ventilation. (a) En mode volumétrique, le débit est pré-réglé et reste constant pour assurer un volume administré prédéfini. (b) En mode barométrique, la pression inspiratoire est pré-réglée et reste constante : le volume administré résulte du débit nécessaire au maintien de la pression de consigne.

modes de ventilation :

- *le mode volumétrique* où le médecin règle un débit fixe et une fréquence respiratoire. Dans ce cas, le principal paramètre du ventilateur est le débit constant nécessaire pour délivrer au patient un volume courant pré-déterminé (Fig. 2.18a). Les pressions des voies aériennes à l'inspiration et à l'expiration résultent de l'insufflation du volume pré-réglé. Avec un mode volumétrique, la présence d'une fuite au sein du circuit de ventilation diminue le volume courant délivré au patient puisque le ventilateur n'a pas la capacité de compenser les fuites.
- *le mode barométrique* où les pressions de l'air délivrées à l'inspiration et à l'expiration sont pré-réglées par le médecin (Fig. 2.18b). Dans ce cas, le volume courant reçu par le patient est la résultante de la pression générée par le ventilateur et de la pression régnant dans les alvéoles pulmonaires. En présence de fuites, puisque la pression est pré-réglée, le volume délivré par le ventilateur augmente et peut compenser la fuite.

Les modes de ventilation volumétriques et barométriques peuvent être classés en plusieurs sous-groupes [3] : mode contrôlé, mode assisté-contrôlé, mode spontané, mode assisté proportionnel, mode à pression ajustée, mode à pression positive continue... Ces modes diffèrent entre eux par les paramètres réglés sur le ventilateur. Par exemple, en mode contrôlé, la durée de l'insufflation est imposée soit en fixant une durée d'insufflation en réglant le rapport de la durée d'insufflation (T_i) en secondes, soit en réglant le rapport de la durée d'insufflation (T_i) sur la durée totale du cycle respiratoire (T_{tot}). Si la fréquence respiratoire est fixée à 10 cycles/min, la durée d'un cycle respiratoire T_{tot} sera de 6 secondes ; avec un rapport $\frac{T_i}{T_{tot}} = 33\%$, la durée de l'inspiration T_i sera toujours égale à $0,33 \times T_{tot}$, soit 1,98 s et la durée de l'expiration sera toujours égale à $T_{tot} - T_i = 4,02$ s.

Pour le traitement du syndrome d'apnées du sommeil, le ventilateur est mis en PPC (Pression Positive Continue). La PPC consiste à délivrer une pression positive continue tout au long du cycle respiratoire spontané et maintient les voies aériennes ouvertes et donc évite les apnées du sommeil [57]. Pour trouver la pression continue optimale à appliquer, une petite pression constante est tout d'abord délivrée (2 à 3 cmH₂O), puis est augmentée manuellement par palier de 0,5 ou 1 cmH₂O jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'apnées. Cependant, il existe actuellement des ventilateurs auto-pilotés ajustant automatiquement la pression délivrée au cours de la nuit en fonction du nombre d'apnées que fait le patient.

Un des modes considéré « confortable pour le patient » est le mode barométrique en Ventilation Spontanée avec Aide Inspiratoire (VS-AI) [58, 59, 60]. C'est ce mode qui est choisi pour les patients de cette thèse ; son principe ainsi que les interactions patient-ventilateur qui en découlent sont détaillés ci-après.

2.4.4 Interactions patient-ventilateur en mode VS-AI

Le mode VS-AI consiste à laisser au patient le soin de déclencher lui-même chaque cycle ventilatoire mécanique et de décider de sa fin. Ainsi, le patient garde sa propre fréquence respiratoire mais sa respiration est « aidée » par le ventilateur qui applique une pression positive aux voies aériennes supérieures. Le ventilateur doit donc être capable de reconnaître un appel inspiratoire du patient pour délivrer la pression inspiratoire pré-réglée par le médecin. Cette synchronisation entre l'appel inspiratoire du patient et le déclenchement du ventilateur constitue un élément clé pour l'efficacité du traitement. La plupart du temps, une fréquence dite de rattrapage est réglée sur le ventilateur. En effet, dans le cas où le ventilateur ne reconnaît pas les efforts inspiratoires du patient, il délivre alors des cycles ventilatoires à la fréquence de rattrapage pré-réglée. Ceci n'empêche pas le patient de garder son propre rythme respiratoire et évite qu'il y ait cessation des échanges gazeux lors d'une apnée ou lors d'efforts inspiratoires inefficaces répétés. L'effort inspiratoire à fournir dépend de la sensibilité de déclenchement du ventilateur ; toutefois la capacité du patient à fournir cet effort dépend de différents paramètres comme la force musculaire et l'importance de la commande ventilatoire centrale.

Quatre étapes peuvent être distinguées au cours d'un cycle ventilatoire produit en mode VS-AI (Fig. 2.19) :

1. *Le déclenchement de la phase inspiratoire* suite à un appel inspiratoire du patient (Fig. 2.19). Le ventilateur muni d'un capteur de débit doit être capable de détecter l'effort inspiratoire du patient pour insuffler de l'air à une pression constante pré-réglée : l'IPAP (Inspiratory Positive Airway Pressure). Plus précisément, le déclenchement de la plupart des ventilateurs se fait lorsque la variation du débit ΔQ sur une durée τ ($\Delta Q = Q(t+\tau) - Q(t)$) atteint une valeur seuil également pré-réglée²⁴. Lorsque la durée τ fixée par le constructeur, est autour de 20 ms, le seuil est alors noté ΔQ_{20} .
2. *La pressurisation des voies aériennes* qui suit immédiatement le déclenchement inspiratoire (Fig. 2.19). En général, un temps de montée en pression est pré-réglée pour atteindre plus ou moins rapidement la valeur de l'IPAP. Le débit insufflé pour maintenir l'IPAP dépend d'une part du patient (durée de l'effort inspiratoire, de la résistance des voies aériennes) mais également de la machine (vitesse de montée en pression, éventuelle compensation des fuites, valeur de l'IPAP).
3. *Le déclenchement expiratoire* s'effectue lorsque le débit atteint une valeur Q_{exp} exprimée en pourcentage du débit inspiratoire maximal (Q_{max}) atteint au cours du cycle (Fig. 2.19). Dans le cas de la Fig. 2.19, le déclenchement expiratoire se fait lorsque $Q_{exp}=75\%Q_{max}$.
4. *La phase expiratoire* intervient tout de suite après le déclenchement expiratoire (Fig. 2.19). C'est un phénomène passif qui correspond à la fin de l'insufflation de l'IPAP. Une pression expiratoire (EPAP²⁵) peut également être réglée et, dans ce cas, le débit chute jusqu'à atteindre la valeur de l'EPAP. L'EPAP est maintenue jusqu'à l'effort inspiratoire suivant. L'application de l'EPAP augmente la capacité résiduelle fonctionnelle, c'est-à-dire le volume d'air présent dans le thorax à la fin d'une expiration normale. Les efforts inspiratoires sont donc diminués pour déclencher à nouveau le ventilateur et des zones alvéolaires mal ventilées peuvent être recrutées.

Les paramètres essentiels à ajuster pour le mode VS-AI sont regroupés Tab. 2.6.

Le bon déroulement des quatre phases du cycle ventilatoire constitue la clé d'une bonne interaction patient-ventilateur. Lors de la phase inspiratoire, il est essentiel que le ventilateur se déclenche immédiatement en réponse à la demande inspiratoire du patient. Le seuil de déclenchement doit être réglé de façon à être suffisamment sensible pour que le ventilateur reconnaisse l'effort inspiratoire du patient mais doit être également suffisamment discriminant pour ne pas confondre effort inspiratoire et bruits ou perturbations cardiaques, ceci afin que le ventilateur ne se déclenche pas intempestivement. De plus, le temps que met le ventilateur entre la détection de l'effort inspiratoire et son déclenchement doit être suffisamment court pour éviter un effort inspiratoire non récompensé [61]. Le déclenchement de la phase inspiratoire est sans doute le processus le plus important dans la qualité de la synchronisation.

Lors de la pressurisation des voies aériennes, c'est la capacité de la turbine à produire un débit suffisant pour atteindre la valeur de l'IPAP pré-réglée qui est essentielle. De plus, le ventilateur doit être capable

²⁴Le déclenchement de la phase inspiratoire peut également reposer sur la détection d'une variation de la pression, on parle alors de déclenchement en pression.

²⁵Expiratory Positive Airway Pressure.

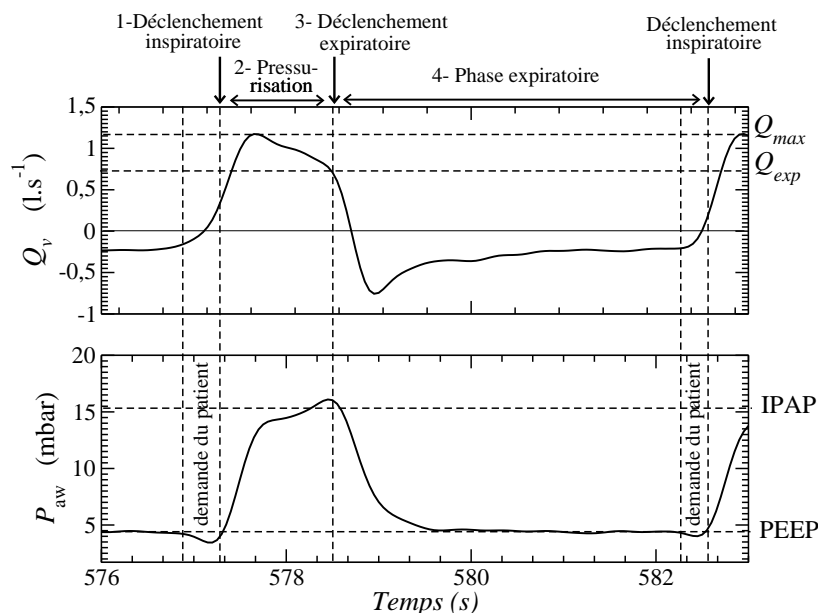


FIG. 2.19 – Les quatre phases d'un cycle ventilatoire en mode VS-AI caractérisées par les évolutions temporelles du débit Q_v et de la pression P_{aw} . Ces courbes ont été obtenues chez un patient souffrant de Syndrome Obésité-Hypoventilation ventilé par le ventilateur VPAP III (*ResMed, Australie*). Le déclenchement inspiratoire se fait pour une pente de débit supérieure à $4,5 l \cdot \text{min}^{-1}$. Le déclenchement expiratoire se fait lorsque le débit est égal à 75% de la valeur maximale du débit au cours du cycle.

TAB. 2.6 – Paramètres de réglages du ventilateur en mode VS-AI.

Abréviation	Signification	Remarques
IPAP	Inspiratory Positive Airway Pressure	
EPAP	Expiratory Positive Airway Pressure	
T_{mpi}	Temps de montée en pression inspiratoire	
ΔQ_τ	Seuil de déclenchement inspiratoire	
Q_{exp}	Seuil de déclenchement expiratoire	
Fr	Fréquence respiratoire	Mode dit VS-AI+Fr

de monter rapidement en pression pour satisfaire la demande inspiratoire du patient. Un réglage optimal de la pente de pressurisation permet de diminuer le travail inspiratoire du patient.

Concernant le cyclage expiratoire, deux situations anormales peuvent se produire. La première est une durée d'insufflation du ventilateur trop longue par rapport à la demande inspiratoire du patient. La seconde situation correspond à une durée de l'insufflation trop courte ; le ventilateur n'insuffle plus alors que le patient est toujours dans sa phase inspiratoire. Un cyclage expiratoire précoce ou tardif induit une augmentation du travail respiratoire et une sensation d'inconfort pour le patient. Ces cyclages expiratoires anormales seront développées au troisième chapitre.

2.5 Évaluation des troubles respiratoires nocturnes

Puisque les patients bénéficiant d'une VNI sont le plus souvent ventilés la nuit, il est essentiel d'explorer les événements nocturnes tant sur le plan ventilatoire que sur le plan de l'efficacité du sommeil. La première étape d'évaluation consiste à questionner les patients sur leur état (sensation) général après une nuit de sommeil.

2.5.1 Les questionnaires

Les questionnaires concernent principalement la vigilance, l'excès de sommeil durant la journée et la qualité du sommeil. Différents questionnaires ont été utilisés dans la littérature dont celui du Saint-Mary's Hospital (Annexe A) mais le plus souvent les laboratoires de sommeil ou les médecins ont leur propre questionnaire pour évaluer l'état de leurs patients. Il existe également des échelles visuelles analogiques [62, 63] qui permettent d'apprécier le sommeil du patient. Elles consistent à demander au patient de placer une marque verticale sur une échelle horizontale de 10 cm bornée à ses deux extrémités en réponse à des questions bien déterminées. Par exemple, « *Quelle a été la qualité de votre sommeil ?* » de part et d'autre des extrémités de la ligne, on trouve les indications suivantes : à gauche « *Très mauvaise* » et à droite la réponse opposée « *Excellente* » (Fig. 2.20). Pour chaque question testée, les sujets placent une marque verticale sur la ligne horizontale à la position qu'ils jugent représenter le mieux la qualité de leur sommeil. Cette qualité est mesurée comme la distance en millimètres à partir de l'extrémité gauche de l'échelle horizontale (correspondant à une très mauvaise qualité de sommeil) jusqu'à la marque verticale placée par le patient. Les échelles visuelles analogiques ont été validées en clinique pour l'évaluation de la douleur et de la dyspnée mais pas pour le sommeil. Toutefois, ces échelles sont utilisées en routine pour le sommeil car elles restent un outil d'évaluation du ressenti du patient même si ce ressenti n'est pas toujours en accord avec les données objectives de la qualité du sommeil (évaluation des stades grâce aux EEG).

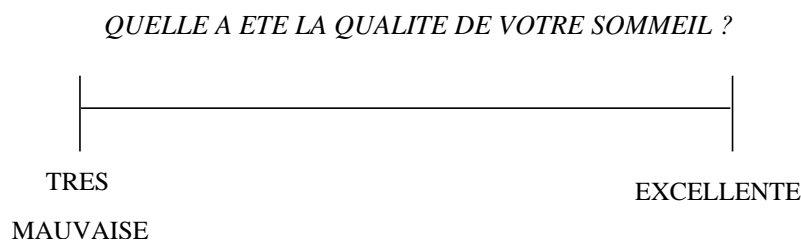


FIG. 2.20 – Exemple d'échelle analogique visuelle. Un trait placé par le patient sur la droite horizontale permet de « quantifier » la qualité de son sommeil.

2.5.2 L'enregistrement polysomnographique

L'enregistrement polysomnographique est un examen qui recueille sur une durée, de 8 à 12h, des grandeurs physiologiques caractérisant la respiration et le sommeil au cours d'une nuit. Ils existent plusieurs systèmes d'acquisition des signaux polysomnographiques, le notre étant le CID108L fourni par la société CIDELEC (CIDELEC SA, Saint-Gemme sur Loire). Il comprend un boîtier pouvant recueillir des signaux analogiques et les transformer en signaux numériques à une fréquence d'échantillonnage fixée et dépendante du signal recueilli. Ce boîtier est ensuite relié à un ordinateur de stockage des données. Les signaux enregistrés sont ensuite visualisés grâce à un logiciel spécifique également fourni par la société CIDELEC.

Pour une polysomnographie complète, nous distinguons les capteurs des signaux cardio-respiratoires permettant l'analyse de la respiration et les capteurs des signaux neurologiques permettant l'analyse du sommeil.

Les variables cardio-respiratoires

Analyse des efforts inspiratoires du patient

Les efforts inspiratoires du patient peuvent être analysés à l'aide de méthodes invasives telles que la pression œsophagienne ou encore par des méthodes non invasives telle que la mesure de la motilité²⁶ thoraco-abdominale :

- *La motilité thoraco-abdominale* traduit chaque effort inspiratoire du patient en se basant sur la variation de circonférence du thorax et de l'abdomen. Elle est mesurée par des sangles thoraciques et abdominales qui ressemblent à deux ceintures posées l'une autour du thorax et l'autre autour de l'abdomen (Fig. 2.21). Elles sont souvent en caoutchouc graphité ou de nature textile, et équipées d'une jauge de contrainte. Leur principe repose sur la modification de la résistance électrique provoquée par leur élongation. Les courbes obtenues par transformation des variations de résistance en variations de tension reflètent les modifications de la dimension de la cage thoracique et de l'abdomen à chaque cycle respiratoire. L'inconvénient de cette méthode peut provenir de la diversité de corpulence des patients. En effet, chez certains patients, les mouvements thoraco-abdominaux sont à peine visibles et une sangle mal serrée ou qui se relâche au cours de la nuit peut rendre invisible les efforts inspiratoires. Bien qu'elle ne soit pas considérée comme une méthode de référence pour l'identification des efforts inspiratoires, la motilité thoraco-abdominale reste la référence de routine dans les laboratoires de sommeil. En effet, elle est non invasive et facile à mettre en œuvre par rapport à la pression œsophagienne.
- *La pression œsophagienne* est considérée comme la mesure de référence des efforts inspiratoires [65]. La méthode consiste à insérer une sonde œsophagienne par le nez ou la bouche. La sonde peut être à ballonnet, auquel cas la différence de pression entre le ballonnet et l'atmosphère est mesurée. Elle peut être également basée sur une jauge de contrainte située à l'une des extrémités (celle se trouvant dans l'œsophage du patient) de la sonde, auquel cas l'effort inspiratoire se traduit par une variation de pression sur la jauge aboutissant ainsi à une variation de tension. Une calibration de la jauge permet de transformer directement cette variation de tension en pression. L'inconvénient de cette technique invasive est le temps de mise en place de la sonde et surtout les éventuels réflexes gastriques du patient qui peuvent modifier la position de la sonde pendant l'enregistrement et, par conséquent, affecter la mesure. La pression œsophagienne n'est donc pas utilisée en routine pour l'évaluation nocturne des efforts respiratoires lors du sommeil.

La mesure de la pression œsophagienne ou celle de la motilité thoraco-abdominale dépend en grande partie de la stabilité de leurs capteurs respectifs. Cette stabilité peut être très perturbée par le comportement du patient : il peut bouger, tirer sur les capteurs ou encore changer de position sur son lit. L'analyse du comportement du patient est donc primordial pour interpréter les autres signaux polysomnographique lors de l'acquisition des données.

Analyse de la position du patient au cours du sommeil

Au cours d'une nuit, les changements de position ou les mouvements du patient peuvent aider à décider

²⁶Ensemble de mouvements d'un organe. Faculté de se mouvoir.

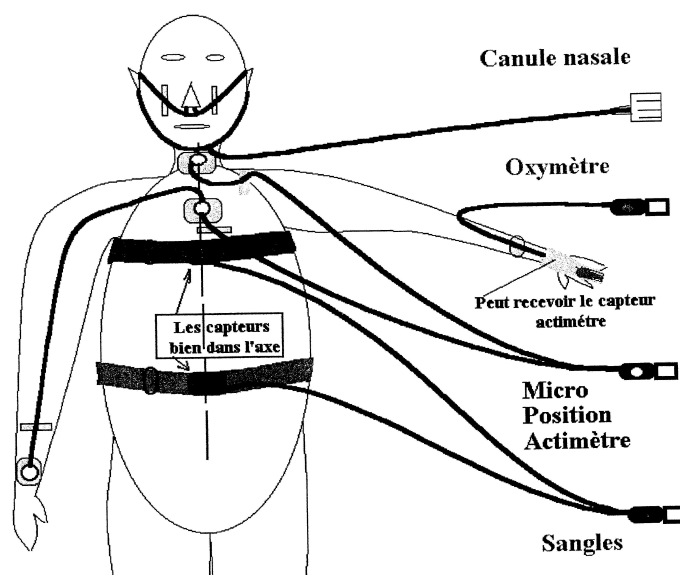


FIG. 2.21 – Placement des capteurs cardio-respiratoires sur un sujet. Tous les signaux sont recueillis par le même système d'acquisition.

si un signal cardio-respiratoire ou neurologique est artéfacté ou non. De plus, certains événements respiratoires tels que les apnées sont plus fréquents en position dorsale qu'en position ventrale ou latérale.

- *La position du patient* est enregistrée par un capteur de position et indique la position du patient selon qu'il est couché sur le dos, sur le ventre, sur le côté gauche ou sur le côté droit. Elle est mesurée grâce à un capteur de position placé sur le sternum (Fig. 2.21). La position du patient est évaluée toutes les 30 secondes et sert essentiellement à suivre les changements de position du patient pour expliquer les artefacts apparaissant sur les courbes d'efforts inspiratoires du patient. Puisqu'un changement de position peut induire un micro-éveil, enregistrer la position du patient permet également de différencier un micro-éveil d'origine comportemental d'un micro-éveil d'origine respiratoire dû à des apnées par exemple.
- *Les mouvements du patient* sont enregistrés grâce à un actimètre (Fig. 2.21). Ce petit enregistreur de la taille d'une montre, se porte au poignet et stocke en mémoire les mouvements grâce à une cellule piézoélectrique sensible à l'accélération. Ces mouvements peuvent être à l'origine d'un éveil bref ou d'un micro-éveil du patient.

Analyse de la ventilation

L'analyse des variations de débit et de pression au sein du circuit ventilatoire permettent la détection d'événements tels que des apnées, des asynchronismes patient-ventilateur ou encore des fuites. Dans notre cas, la conséquence de ces événements sur le plan ventilatoire est mesurée essentiellement par la saturation en O_2 du sang artériel.

- *L'oxymétrie* transcutanée permet de quantifier la saturation en O_2 . Elle est mesurée grâce à un oxymètre de pouls constitué d'une pince digitale encastrée sur un doigt du patient (Fig. 2.21). Le principe de l'oxymètre repose sur le spectre d'absorption différent de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine. L'oxymètre fait traverser un faisceau lumineux de différentes longueurs d'ondes dans le rouge et l'infra-rouge. L'absorption spécifique de l'hémoglobine et de l'oxyhémoglobine permet de déterminer le pourcentage d'hémoglobine libre et d'oxyhémoglobine et, par conséquent, d'estimer la saturation en oxygène (SaO_2). En effet, 98% de l'oxygène présent dans le sang est sous forme associée à l'hémoglobine, formant l'oxyhémoglobine. L'oxymètre de pouls permet également d'enregistrer la

fréquence du pouls en cycles par minute et un pléthysmogramme du pouls²⁷.

- *la pression nasale* se mesure par une lunette nasale insérée à l'intérieur des narines et reliée à un capteur de pression situé dans le boîtier d'acquisition. Au sein du capteur de pression, il existe une membrane où se trouvent de part et d'autre la pression aérienne au sein du circuit de ventilation et la pression atmosphérique. Une variation de la pression aérienne entraîne un déplacement de la membrane qui se traduit par une variation de tension. Cette dernière reflète donc immédiatement la pression aérienne mesurée en continu.

Autres variables

Lorsque le patient n'est pas ventilé, le diagnostic du syndrome d'apnées du sommeil peut s'aider de l'analyse du ronflement. En effet, en cas d'obstruction des voies aériennes, l'écoulement devient turbulent, ce qui provoque un son à l'inspiration et à l'expiration. *Les sons trachéaux* sont enregistrés grâce à un microphone placé à la base du cou en position susternale (Fig. 2.21) (en dessous de la pomme d'Adam). La chambre acoustique du microphone doit parfaitement adhérer à l'épiderme. Les ronflements sont généralement définis par un son d'intensité supérieur à 76 dB sur une bande passante de 20 à 200 Hz avec une durée supérieure à 0,25 s. Le boîtier enregistre également les énergies inspiratoires et expiratoires du patient par intégration du signal sonore.

Cas de la ventilation

Au cours d'une polysomnographie sous ventilation, ce qui est le cas, nous le verrons, dans nos protocoles d'études, toutes les variables ci-dessus sont utilisées sauf la pression nasale. A la place deux variables sont enregistrées :

- *Le débit* dans le circuit de ventilation qui est mesuré grâce à un débitmètre, en général un pneumotachographe de Fleish n°1. Le principe de mesure consiste à opposer une résistance au flux d'air par interposition d'une grille qui induit un écoulement laminaire. La loi de Poiseuille peut alors être appliquée et le débit est obtenu par une mesure de la différence de pression entre deux points de l'écoulement laminaire.
- *La pression aérienne* qui remplace la pression nasale et est mesurée au masque à l'aide d'un capteur de pression différentielle. Au sein du capteur il existe une membrane où se trouvent de part et d'autre la pression aérienne au sein du circuit de ventilation et la pression atmosphérique. Une variation de la pression aérienne entraîne un déplacement de la membrane qui se traduit par une variation de tension. Cette dernière reflète donc immédiatement la pression aérienne mesurée en continu.

Les variables neurologiques

Les variables neurologiques que sont l'EEG, l'EOG et l'EMG s'obtiennent par la mesure d'activités électriques à l'aide d'électrodes. Ces dernières sont généralement des cupules en chlorure d'argent en forme de disque de 1 à 3 mm de diamètre et sont collées à l'épiderme grâce à une colle spécifique, le collodion. Pour leur pose, la peau est d'abord dégraissée par une pâte abrasive constituée de kaolin²⁸, puis la cupule est remplie d'une pâte conductrice et fixée par une compresse. Un signal électrique est recueilli, amplifié, puis filtré pour ne recueillir que les fréquences recherchées et enfin numérisé [64].

En ce qui concerne le placement des électrodes EEG, le manuel de Reschtschaffen et Kales²⁹ [12] ainsi que la plupart des laboratoires de sommeil préconisent la nomenclature du système 10-20 développée par Jaspers [66]. Cette nomenclature permet de placer les électrodes à partir de quatre points de repère fondamentaux : le nasion, l'inion, les conduits auditifs gauche et droite (Fig. 2.22). Les électrodes sont ensuite placées à des intervalles se situant à 10 ou 20% (d'où le nom de 10-20) de la distance totale entre les points de repères. Le nombre d'électrodes nécessaire dépend de la pathologie étudiée. Dans le cas où seules la continuité et l'architecture du sommeil sont recherchées, l'utilisation d'une seule électrode placée en C3 ou C4 référencée à une électrode indifférente (équivalente à une masse) située sur le lobe

²⁷La pléthysmographie étudie les variations du volume de sang. A chaque battement cardiaque, ce volume change. Un capteur photoélectrique tel qu'un oxymètre de pouls peut déduire le volume sanguin et la fréquence du pouls à partir de l'absorption du faisceau lumineux qu'il envoie.

²⁸Variété d'argile blanche

²⁹Manuel de référence pour l'identification des stades de sommeil

de l'oreille ou sur la mastoïde controlatérale³⁰ est suffisante. Les dérivations principalement utilisées sont alors C4-A2 ou C3-A1 : elles sont souvent utilisées simultanément pour éviter le cas où une position ne donne des signaux impossible à traiter.

La calibration du signal EEG dépend :

1. d'un filtre passe-haut (en général de 0,5 Hz) qui ne doit jamais être augmenté pour éviter l'inhibition des ondes lentes du sommeil lent profond (stade 3-4).
2. d'un filtre passes-bas atténuant les interférences de haute fréquence particulièrement celles produites par l'EMG.
3. d'un gain permettant d'avoir de grandes déflexions (environ 1cm pour un signal de 50 μV) afin de visualiser les signaux de faible voltage.

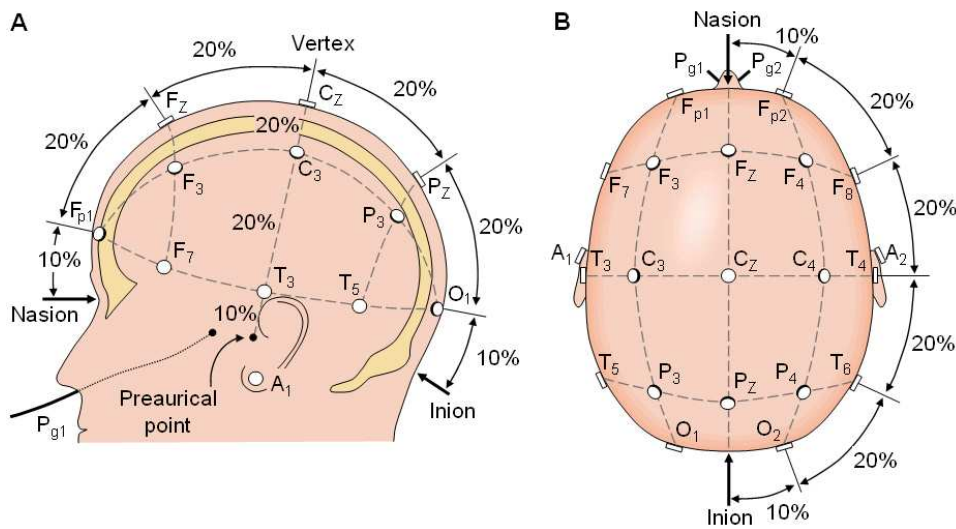


FIG. 2.22 – Placement des électrodes selon la nomenclature internationale. Seules les positions C3 et C4 seront utilisées pour l'enregistrement des EEG standards.

L'enregistrement de l'activité oculaire (EOG) est rendu possible par une différence de potentiel entre la cornée (électrode positive) et la rétine (électrode négative) : ainsi, des électrodes placées près du bord des yeux peuvent enregistrer les différences de potentiels dues aux modifications (consécutives aux mouvements du globe oculaire) des positions de la cornée et de la rétine par rapport à l'électrode fixe situé sur la mastoïde ou le lobe de l'oreille. Les deux électrodes sont ainsi placées aux angles externes des yeux (mouvements oculaires droit et gauche) et, afin de détecter les mouvements horizontaux et verticaux, elles doivent être légèrement décalées par rapport au plan médian, l'une se situant à environ 1 cm au-dessus du bord externe, l'autre à 1 cm en dessous. Les deux électrodes oculaires sont référencées à la même électrode indifférente A1 ou A2. Le réglage de la chaîne EOG est similaire à celui de la chaîne EEG à la seule différence que le filtre passe-bas est limité à une fréquence de 15 Hz car il n'existe aucune composante rapide des mouvements oculaires supérieure à cette fréquence.

L'activité des muscles mentonniers est la plus utilisée comme témoin de l'activité musculaire au cours du sommeil [12]. Les électrodes de l'EMG sont donc positionnées sur la face avant du menton. Le réglage de cette chaîne de mesure diffère de celles des deux autres chaînes : le gain doit être assez élevé pour différencier le sommeil paradoxal (atonie musculaire) des autres stades et le filtre passe-bas sera de 120 Hz pour recueillir le maximum de fréquences utiles à la reconnaissance du signal musculaire. Toutes les calibrations relatives à l'EEG, EOG, EMG sont internes au module d'acquisition CIDELEC et restent la même pour tous les patients.

³⁰Os latéral du crâne situé derrière l'oreille

Tous les signaux polysomnographiques enregistrés, leurs capteurs ainsi que leur fréquence d'échantillonnage sont résumés Tab. 2.7.

TAB. 2.7 – Signaux enregistrés lors d'une polysomnographie (Service de Pneumologie et Soins intensifs, CHU de Rouen).

Signal	Capteur	Fréquence d'échantillonnage (Hz)
EEG	Électrodes	64
EMG	Électrodes	64
EOG	Électrodes	64
Pression œsophagienne	Sonde œsophagienne	128
Motilité thoraco-abdominale	Sangles caoutchoutées	12
Position du patient	Capteur de position	6
Mouvement	Actimètre	12
Fréquence du pouls	Oxymètre	32
Saturation O ₂	Oxymètre	32
Pléthysmogramme	Oxymètre	32
Débit aérien	Pneumotachographe de Fleish n°1	128
Pression aérienne	Capteur de pression différentielle	128
Sons trachéaux	Microphone	12

2.6 Conclusion

Ce chapitre a porté sur la physiopathologie du sommeil et de l'appareil respiratoire. Typiquement, un sommeil normal est composé de quatre à cinq cycles, chaque cycle étant composé de stades de sommeils dans des proportions bien définies. Les principaux pathologies respiratoires liées au sommeil sont les syndromes d'apnées du sommeil définis par des arrêts respiratoires répétés. Le principe de la VNI a également été abordé et nous permet de comprendre tous les enjeux d'une bonne synchronisation patient-ventilateur pour le confort du patient et l'efficacité du traitement. En effet, le principe d'une ventilation spontanée du patient pour déclencher lui même le ventilateur (mode VS-AI) améliore son confort mais induit également différents asynchronismes. Ces derniers se révèlent beaucoup plus complexes à interpréter lors du sommeil lorsque la ventilation du patient est essentiellement contrôlée par les différents stades de sommeil et non plus par la volonté propre du patient. De plus, les phénomènes apnéiques ainsi que d'éventuels fuites au sein du circuit de ventilation rendent l'analyse des interactions patient-ventilateur plus large qu'à l'éveil. Encore inexplorée, la connaissance des événements respiratoires pouvant survenir au cours d'une nuit, d'origine ventilatoire ou neurologique, nous permettra de mieux optimiser la qualité et l'efficacité à la fois du sommeil et de la ventilation.

Bibliographie

- [1] C.E. SULLIVAN, Breathing in sleep. In : *Physiology in sleep*, J. Orem, C.D Barnes, **Academy Press**, 213-272, 1980.
- [2] C. GAULTIER, Respiration during sleep during growth : physiology and pathology, *Bulletin Européen de Physiopathologie Respiratoire*, **21**(1), 55-112, 1985.
- [3] L. ACHOUR, Asynchronismes des interactions patient-ventilateur en ventilation non invasive, Thèse de l'Université de Rouen, Décembre 2005.
- [4] M. J. TOBIN, K. L. YOUNG & F. LAGHI, Patient-ventilator interaction, *American Journal of Respiratory and Critical Care medicine*, **163**, 1059-1063, 2001.
- [5] M. BILLIARD, Génétique moléculaire, rythmes circadiens et sommeil, *Le sommeil normal et pathologique*, **Masson**, 66-85, 1994.
- [6] W. D. BANCROFT, J.E. RUTZLER, The Agglomeration Theory of Sleep, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **19** (1), 73-78, 1933.
- [7] A.L. LOOMIS, E.N. HARVEY, G.A. HOBART, Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials, *Journal of Experimental Psychology*, **21**, 127-144, 1937.
- [8] E. ASERINSKY, N. KLEITMAN, Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep, *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, **15** (4), 454-455, 1953.
- [9] W.C. DÉMENT, N. KLEITMAN, Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Supplement*, **9** (4), 673-690, 1957.
- [10] M. JOUVET, Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique, *Archives Italiennes de Biologie*, **100**, 125-206, 1962.
- [11] T. ANDERS, R. EMDE, A. PARMALEE (EDS), A manual of standardized terminology techniques and criteria for scoring of states of sleep and wakefulness in newborn infants sleep, *Brain Information Service/Brain Research Institute*, Los Angeles, UCLA, 1971.
- [12] A. RECHTSCHAFFEN, A. KALES (EDS), A manual of standardized terminology techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects, *Brain Information Service/Brain Research Institute*, Los Angeles, UCLA, 1968.
- [13] P. HALASZ, I. PAL, P. RAJNA, K complexes formation of the EEG in sleep. A survey and new examinations, *Acta Physiologica Hungarica*, **65**(1), 3-35, 1985.
- [14] A. BESSET, L'analyse du sommeil humain : l'analyse automatique. In : M. Billiard, *Le sommeil et ses troubles*, **Masson**, Paris, 126-133, 1994.
- [15] M. GUAZZELLI, I. FEINBERG, M. AMINOFF, G. FEIN, T. FLOYD, C. MAGGINI, Sleep spindles, in normal elderly : comparison with young adult patterns and relation to nocturnal awakening, cognitive function and brain atrophy, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **63**, 526-539, 1986.
- [16] AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION (ASDA), EEG Arousals : Scoring Rules and Examples, a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force, *Sleep*, **15**(2), 173-184, 1992.
- [17] M.W. JOHNS, Validity of subjective reports of sleep latency in normal subjects, *Ergonomics*, **20**, 683-690, 1977.

- [18] O. BENOIT, Le sommeil normal de l'adulte : organisation et régulation, *EMC*, 17025, A10, 1988.
- [19] M.F. VECCHIERINI, *Le guide du sommeil*, **Pathologie et science**, Paris, 1997.
- [20] A.A. BORBELY, A two process model of sleep regulation, *Human Neurobiology*, **1**, 195-204, 1982.
- [21] S. DAAN, D.G.M BEERSMA, A.A. BORBELY, Timing of human sleep : recovery process gated by a circadian pacemaker, *American Journal of Physiology*, **246**, R161-178, 1984.
- [22] A.A. BORBELY, F. BAUMANN, D. BRANDIES, I. STRAUCH & D. LEHMAN, Sleep deprivation effect on sleep stages and EEG power density in man, *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, **51**, 483-493, 1981.
- [23] J.B. KNOWLES, M. COULTER, S. WAHNON, W. REITZ & A.W. MACLEAN, Variations in process S : effects on sleep continuity and architecture, *Sleep*, **13**, 11, 97-107, 1990.
- [24] S. INOUE, K. HONDA, Y. KOMODA, K. UCHIZONO, R. UENO, O. HAYAISHI, Differential sleep-promoting effects of five sleep substances nocturnally infused in unrestrained rats, *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*, **1**, 195-204, 1982.
- [25] J. ADRIEN, Facteurs facilitant le sommeil ou substances hypnogènes? *In : Etats de veille et de sommeil*, Meyer et al., **Masson**, 71-80, Paris, 1989.
- [26] A.T. WINFREE, Circadian timing of sleepiness in man and woman, *American Journal of Physiology*, **243**, R193-204, 1982. 1989.
- [27] J. TOUCHON, Pathologie non psychiatrique et troubles du sommeil, *In : Veille et sommeil*, **Arnette**, 75-88, 1988.
- [28] E. LUGARESI, F. CIRIGNOTTA, G. COCCAGNA, P. MONTAGNA, Nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. *Advances in Neurology*, **43**, 295-307, 1986.
- [29] L.C. JOHNSON, J.A. BURDICK, J. SMITH, Sleep during alcohol intake and withdrawal in the chronic alcoholic, *Archives of General Psychiatry*, **22**, 406-418, 1970.
- [30] R. KAMEI, L. HUGHES, L. MILES, W.C. DEMENT, Advanced-sleep phase syndrome studied in a time isolation facility, *Chronobiology*, **6**, 115, 1979.
- [31] E.D. WEITZMAN, C.A. CZEISLER, R.M. COLEMAN, A.J SPIELMAN, J.C. ZIMMERMAN, W.C. DEMENT, Delayed Sleep Phase Syndrome, *Archives of General Psychiatry*, **38**, 737-746, 1981.
- [32] M.S ALDRICH, The clinical spectrum of narcolepsy and idiopathic hypersomnia, *Neurology*, **46**, 393-401, 1996.
- [33] P. MEYER, *Physiologie Humaine*, Flammarion Médecine-Sciences, 1977.
- [34] R. TIFFENEAU Emphysème pulmonaire et dilatation alvéolaire fonctionnelle, *Presse Médicale*, 589-590, 1946.
- [35] SM. ROWE, S. MILLER, E.J. SORSCHER Mecanisms of disease : cystic fibrosis, *New England Journal in medecine*, **352**, 1992-2001, 2005.
- [36] H. GAULTIER, The total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep, *Journal of Applied Physiology*, **54**, 773-7, 1983.
- [37] , H. KITAOKA & B. SUKI, Branching design of the bronchial tree based on a diameter-flow relationship, *Journal of the American Physiological Society*, **161**, 968-976, 1997.
- [38] J. HUTCHINSON, On the capacity of the lungs, and the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by spirometer, *Medico-chirurgical Transactions (London)*, **29**, 137-161, 1846.
- [39] P.H QUANJER, G.J TAMMELING, J.E. COTES, O.F. PEDERSEN, R. PESLIN, J.C YERNAULT, Lung volumes and forced ventilatory flows, *European Respiratory Journal*, **6**, Suppl. 16, 5-40, 1993.
- [40] E. WEITZENBLUM, R. KESSLER & A. CHAOUAT, L'hypoventilation alvéolaire de l'obèse : le syndrome obésité-hypoventilation, *Revue de Pneumologie clinique*, **58**, 83-90, 2002.
- [41] SOCIÉTÉ DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE, Recommendations pour la prise en charge de la BPCO, *Revue des maladies respiratoires*, **20**(3), 4S-4S68, 2003.

- [42] THE REPORT OF AN AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDECINE TASK FORCE, Sleep related breathing disorders in adults : recommendations for Syndrome definition and measurement techniques in clinical research, *Sleep*, **22**(5), 667-689, 1999.
- [43] T. YOUNG, M. PALTA, J.DEMPSEY, J. SKATRUD,, S. WEBER, S. BADR, The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults, *New England Journal of medicine*, **328**, 1230-1235, 1993.
- [44] D. I. LOUBE, P. C. GAY, K. P. STROHL, A. I. PACK, D. P. WHITE & N A. COLLOP, Indications for Positive Airway Pressure Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea Patients : A Consensus Statement, *Chest*, **115** (3) : 863-6, 1999.
- [45] N.S. CHERNIACK, Respiratory dysrhythmias during sleep, *New England Journal of medicine*, **305**, 325-330, 1981.
- [46] J. OREM, J. MONTPLAISIR, W.C. DEMENT, Change in the activity of respiratory neurons during sleep, *Brain Research*, **82**, 309-315, 1974.
- [47] K.R. CHAPMAN, E.N. BRUCE, B. GOTHE, N.S. CHERNIACK, Possible mechanisms of periodic breathing during sleep, *Journal of Applied Physiology*, **64**, 1000-1008, 1988.
- [48] E.A. PHILLIPSON, Control of breathing during sleep, *American Review of Respiratory Diseases*, **118**, 909-939, 1978.
- [49] C. GUILLEMINAULT, State of art : Sleep and control breathing, *Chest*, **73**, 2935-2953, 1978.
- [50] G.A. GOULD, M. GUGGER, J. MOLLOY, V. TSARA, C.M. SHAPIRO, N.J. DOUGLAS, Breathing pattern and eye movement density during REM sleep in humans, *American Review of Respiratory Diseases*, **138**, 874-877, 1988.
- [51] J. KRIEGER, J.C. TURLOT, P. MANGIN, D. KURTZ, Breathing during sleep in normal young and elderly subjects : hypopneas, apneas, and correlated factors, *Sleep*, **6**, 108-120, 1980.
- [52] W. NOWARA-SCHMIDT, M.J SNYDER, A quantitative analysis of the relationship between REM and breathing in normal man, *Sleep Research*, **12**, 75-76, 1983.
- [53] T.J. MEYER, M.R. PRESSMAN, J. BENDITT, F.D. MCCOOL, R.P. MILLMAN, R. NATARAJAN, N.S. HILL, Air leaking through the mouth during nocturnal nasal ventilation : effects on sleep quality, *Sleep*, **20**(7), 561-569, 1997.
- [54] H. TESCHLER, J. STAMPA, R. RAGETTE, N. KONIETZKO, M. BERTHON-JONES, Effect of mouth leak on effectiveness of nasal bilevel ventilatory assistance and sleep architecture, *European Respiratory Journal*, **14**, 1251-1257, 1999.
- [55] T.W. EVANS, International Consensus Conferences in Intensive Care medicine : non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure, *Intensive Care of medicine*, **27**, 166-178, 2001
- [56] A. DEMOULE, E. GIROU, J.C. RICHARD, S. TAILLE, L. BROCHARD, Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation, *Intensive Care of medicine*, **32**, 1756-1765, 2006.
- [57] C.E SULLIVAN, F.Q ISSA, M. BERTHON-JONES, L. EVES, Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares, *Lancet*, **1**, 862-865, 1981.
- [58] L. BROCHARD, F. PLUSKWA, F. LEMAIRE, Improved efficacy of spontaneous breathing with inspiratory pressure support ventilation, *American Review of Respiratory Disease*, **136**, 411-415, 1987.
- [59] M. VITACCA, F. RUBINI, K. FOGGIO, S. SCALVINI, S. NAVA, N. AMBROSINO, Non-invasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcom of acute exarcerbations in COLD patients, *Intensive Care in medicine*, **19**, 450-455, 1993.
- [60] C. GIRAULT, J.C. RICHARD, V. CHEVRON, F. TAMION, P. PASQUIS, J. LEROY, G. BONMAR-CHAND, Comparative physiologic effects of noninvasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure, *Chest*, **111**, 1639-1648, 1997.
- [61] C.S.H. SASSOON, & S.E.GRUER, Characteristics of the ventilator pressure- and flow-trigger variables, *Intensive Care in medicine*, **21**, (9), 159-169, 1995.
- [62] R.C.B. AITKEN, Measurement of feelings using analogue scales, *Proceedings of the Royal Society of medicine*, **62**, 989-993, 1969.

- [63] M.W. JOHNS, A new method for measuring daytime sleepiness : the Epworth sleepiness scale, *Sleep*, **14**, 540-545, 1991.
- [64] F. FREYCENON, M. PINGUET, Notice d'utilisation CID102L8, *Société Cidelec France*, 23-24, 2005.
- [65] A. BAYDUR, K. PANGIOTIS, K. BEHRAKIS ET AL., A simple method of assessing the validity of the esophageal balloon technique, *American Review of Respiratory Diseases*, **1982**, 788-791, 1982.
- [66] H.H JASPER (Committee Chairman), The ten-twenty electrodes system of the International Federation, *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, **10**, 371-375, 1958.
- [67] M.J. THORPY, Diagnostic and coding manual. ICSD- International classification of sleep disorders revised, *American Academy of Sleep medicine*, **1**, 1-208, 1997.
- [68] H. GASTAUT, C.A. TASSINARI, B. DURON, Etude polygraphique des manifestations épisodiques (hypniques et respiratoires) du syndrome de Pickwick, *Revue neurologique*, **112**, 568-579, 1965.
- [69] L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER, E. VÉRIN, & J.-F. MUIR, Asynchrony and cyclic variability in pressure support noninvasive ventilation, *Computers in Biology and medicine*, **37**, 1308-1320, 2007.

Chapitre 3

Quantification de la qualité de la ventilation non invasive

3.1 Introduction

La ventilation non invasive (VNI) est une thérapeutique validée et efficace pour la prise en charge de l'insuffisance respiratoire hypercapnique. Dans la mesure du possible, il est préférable d'accorder au patient une VNI en mode dit « spontané » avec une aide inspiratoire, car cela lui permet de garder un rythme respiratoire qui lui est propre et peut-être une meilleure sensation de confort [1, 2]. Cependant, ce type de mode nécessite également une bonne synchronisation entre le patient et son ventilateur, c'est-à-dire entre les appels inspiratoires du patient et l'apport d'air délivré par le ventilateur et entre la fin de l'inspiration et l'arrêt de la pressurisation. En d'autres termes, le patient doit fournir un travail inspiratoire suffisant pour recevoir l'aide inspiratoire délivrée par la ventilateur. Il est donc nécessaire que le ventilateur identifie correctement les efforts inspiratoires du patient. Les interactions complexes entre le patient et son ventilateur peuvent conduire au succès de la VNI lorsque le déclenchement du ventilateur se fait correctement, mais elles peuvent aussi mener à son échec lorsque les asynchronismes sont trop nombreux, causant une perte de confort trop importante. La caractérisation des asynchronismes est clairement explicitée dans la thèse de L. Achour [3] et il est apparu qu'un des asynchronismes le plus fréquemment rencontré est le non-déclenchement du ventilateur lors d'un effort inspiratoire du patient [3, 4]. Il a également été suggéré que la variabilité respiratoire, traduisant la régularité du rythme respiratoire, jouait un rôle important dans le confort du patient et dans sa manière de gérer son ventilateur [3, 5]. Pour ces diverses raisons, nous avons orienté notre recherche sur une caractérisation globale, et une quantification précise des cycles inspiratoires non déclenchés et de la variabilité ventilatoire.

En premier lieu, nous expliquerons les concepts de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires utilisés pour décrire et quantifier la complexité du système dynamique constitué par le couple patient-ventilateur. Nous appliquerons ensuite cette caractérisation à deux études différentes : la première porte sur un protocole de douze patients comprenant deux catégories de pathologies respiratoires et des sujets sains. Cette première étude sera un point essentiel pour une classification des dynamiques patient-ventilateur qui permettra au personnel soignant d'ajuster rapidement le réglage du ventilateur. La seconde étude portera sur le phénomène d'habituation de sujets sains et novices à la VNI.

3.2 Outils issus de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires

Depuis plus d'une vingtaine d'années, de nombreuses techniques d'analyse issues de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires ont été appliquées en biomédecine [6, 7, 8]. En ce qui concerne la ventilation mécanique en cas d'insuffisance respiratoire, le couple patient-ventilateur a été considéré pour la première fois comme un système dynamique non linéaire par Petrillo et Glass [9, 10]. Ils ont ainsi montré sur des chats anesthésiés et ventilés de manière invasive que la variation du volume ou de la fréquence

ventilatoire induisait différents types d'asynchronismes entre le ventilateur et l'activité du nerf phrénique qui reflète le rythme respiratoire. La notion de « synchronisation » fut alors introduite pour parler de mise en phase du rythme respiratoire et de l'activité du ventilateur. Dès lors, de nombreuses études ont utilisé des techniques de la théorie des systèmes dynamiques pour l'analyse de la dynamique respiratoire [11, 12, 13, 14, 15].

Parmi les techniques de la dynamique non linéaire, les diagrammes de récurrences et l'entropie de Shannon occupent une place de choix dans l'analyse des signaux physiologiques et électrophysiologiques en médecine, que ce soit pour l'étude de la variabilité cardiaque [16, 17, 18] ou pour la caractérisation des différents comportements électroencéphalographiques pour le dépistage de certaines pathologies cérébrales [19, 20]. Avant d'expliquer les diagrammes de récurrences et l'entropie de Shannon, nous allons commencer par la description des comportements des systèmes dynamiques grâce à une trajectoire dans un espace appelé « espace des phases » .

3.2.1 Portrait de phase et application de premier retour

L'espace des phases est un espace abstrait où il est possible de représenter une trajectoire caractéristique de l'évolution d'un système dynamique non linéaire. Il est rapporté à des axes représentatifs des différentes grandeurs physiques nécessaires à la description complète de l'état du système. Pour illustrer la pertinence de l'espace des phases, prenons deux exemples de systèmes dynamiques non linéaires simples, tels que la fonction logistique et le système de Rössler.

La fonction logistique

La fonction logistique est définie comme

$$x_{n+1} = \mu x_n(1 - x_n) \quad (3.1)$$

Initialement introduite sous la forme d'une équation différentielle par le biologiste Pierre-François Verhulst [21, 22] pour représenter un modèle démographique, elle fut étudiée sous la forme d'une suite récurrente par le mathématicien Myrberg dans les années 50 [23]. Soit le paramètre μ représentant le taux de croissance d'une population et x_n la population normalisée entre 0 et 1 à l'année n . Connaissant la population initiale x_0 , il est possible de connaître l'évolution de la population à l'aide de la fonction logistique (3.1) en itérant cette application. En particulier, lorsque μ est compris entre 0 et 1, quelle que soit la population initiale, la population disparaîtra (Fig. 3.1). Par contre, lorsque μ est égal à 3,2, la

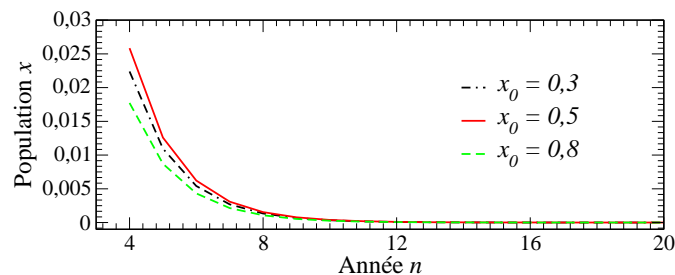


FIG. 3.1 – Evolution de la population modélisée par la fonction logistique à partir de différentes conditions initiales lorsque $\mu=0,5$. Quelque soit la population x_0 initiale, la population finit par disparaître.

population oscille toujours entre deux valeurs (Fig. 3.2a). Lorsque μ est égal à 3,99, un comportement chaotique est observé (Fig. 3.2b).

Une représentation globale des comportements possibles de la solution x_n en fonction du paramètre μ est obtenue à l'aide d'un diagramme de bifurcations (Fig. 3.3a). Lorsque le paramètre μ est augmenté, une orbite périodique de période 1 (valeurs x_n constantes) se déstabilise pour donner une orbite de période 2 (une solution x_n qui oscille entre deux valeurs) qui se déstabilise à son tour, et ainsi de suite jusqu'à ce que la solution devienne une orbite de période 2^∞ ; au delà, c'est le chaos. Dans le cas où la solution x_{n+1} est chaotique, si nous représentons x_{n+1} en fonction de x_n , nous obtenons une parabole (Fig. 3.3b). Cette

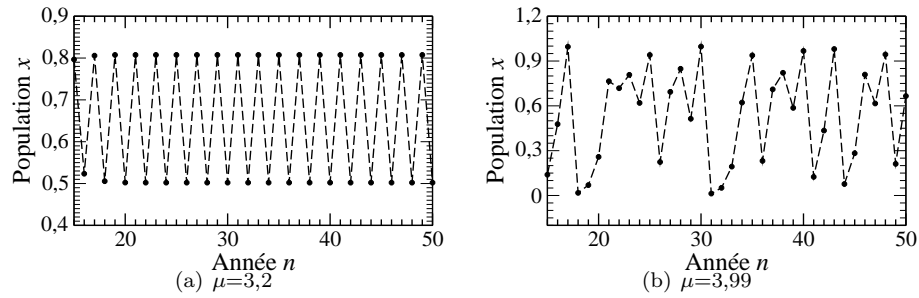


FIG. 3.2 – Évolution de la population modélisée par la fonction logistique pour deux valeurs du paramètre μ . (a) La population prend périodiquement deux valeurs quelle que soit la population initiale et (b) la population oscille entre une infinité de valeurs.

application définie par $y_{n+1}=f(y_n)$ constitue ce que nous appelons une *application de premier retour* pour une valeur de μ donnée. Lorsqu’une application de premier retour prend la forme d’une parabole, elle possède alors des propriétés dynamiques très particulières. La plus importante d’entre elles est le fait que tout système dynamique possédant une application de premier retour en forme de parabole passe d’un régime périodique à un régime chaotique par une cascade de doublements de période [24, 25] comme le révèle le diagramme de bifurcations (Fig. 3.3a).

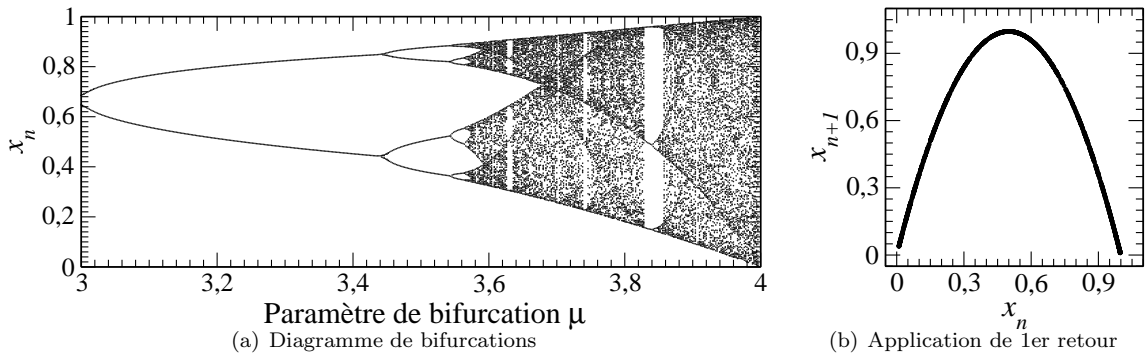


FIG. 3.3 – (a) Représentation des solutions possibles de la fonction logistique en fonction du paramètre μ . (b) Lorsque μ est égal à 3.99 (comportement chaotique, l’application de premier retour obtenue est une parabole.

Le système de Rössler

Un autre système dynamique simple est le système de Rössler [26] se présentant sous la forme de trois équations différentielles ordinaires :

$$\begin{cases} \dot{x} = -y - z \\ \dot{y} = x + ay \\ \dot{z} = b + z(x - c) \end{cases} \quad (3.2)$$

où a , b et c sont trois paramètres de commande. L’état du système de Rössler est complètement décrit lorsque les trois variables dynamiques x , y et z sont connues, définissant un point dans l’espace des phases $\mathbb{R}^3(x, y, z)$. Instant après instant, l’évolution du système se présente sous la forme d’une trajectoire (Fig. 3.4a). L’ensemble des trajectoires possibles est appelé « le portrait de phase ». Dans le cas d’une représentation multidimensionnelle du portrait de phase, il peut s’avérer difficile d’apporter une analyse claire de la dynamique, nous aurons alors recours à la section de Poincaré. Celle-ci est constituée des intersections s’effectuant avec un sens bien défini entre la trajectoire et une hypersurface de l’espace des phases. Elle permet ainsi de réduire un flot de trajectoires dans un espace de dimension \mathbb{R}^m à une itération discrète de dimension \mathbb{R}^{m-1} . Lorsque nous représentons la $n + 1^{\text{ème}}$ intersection en fonction de

la $n^{\text{ème}}$ intersection, nous obtenons l'*application de premier retour* à la section de Poincaré dans le cas où le paramètre $a = 0.432$. L'application de premier retour est une parabole (Fig. 3.4a). Le système de Rössler a donc les mêmes propriétés que la fonction logistique à savoir qu'il passe d'un régime périodique à un régime chaotique par une cascade de doublements de période.

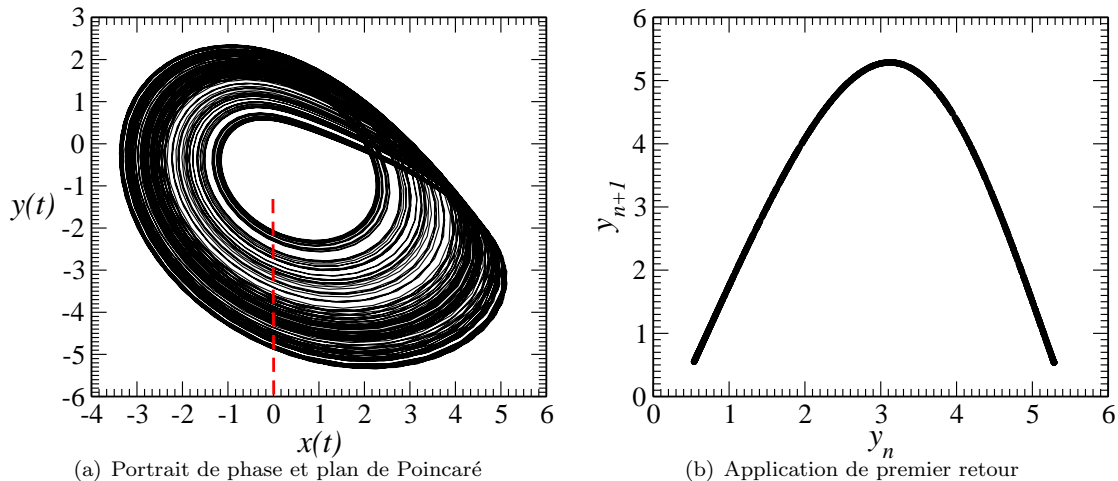


FIG. 3.4 – (a) Projection du portrait de phase où un plan de Poincaré transverse à la trajectoire est représenté (en pointillés). (b) Application de premier retour à la section de Poincaré. Valeurs des paramètres : $(a, b, c) = (0, 432, 2, 4)$.

3.2.2 Plus grand exposant de Lyapunov

La fonction logistique et le système de Rössler montrent que le comportement d'un système dynamique peut être complexe, il peut être périodique ou chaotique. Telle que nous allons la voir, cette complexité peut être quantifiée par le plus grand exposant de Lyapunov.

Considérons une application $f(x) : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$ qui associe x_{n+1} à x_n , à l'exemple de la fonction logistique (3.1). Choisissons ensuite deux conditions initiales très proches x_0 et $x_0 + \epsilon$, et regardons comment se comportent les trajectoires qui en sont issues. Supposons qu'elles s'écartent exponentiellement, nous pouvons alors trouver un réel λ tel qu'après n itérations, nous ayons :

$$f^n(x_0 + \epsilon) - f^n(x_0) = \epsilon e^{n\lambda}$$

où n représente le pas de temps. En passant au logarithme, nous trouvons :

$$\log \frac{f^n(x_0 + \epsilon) - f^n(x_0)}{\epsilon} = n\lambda.$$

Si l'on fait tendre ϵ vers 0, nous avons alors :

$$\lambda = \frac{1}{n} \log \frac{df^n(x_0)}{dx_0}.$$

Enfin, lorsque le nombre d'itérations n tend vers l'infini, d'après la règle de dérivation en chaîne, nous obtenons

$$\lambda = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \sum_{n=1}^n \log(f^n(x))$$

où λ est appelé plus grand exposant de Lyapunov à la mémoire du mathématicien russe Alexander Markus Lyapunov (1857–1918). L'exposant λ ainsi défini est une mesure du taux moyen de divergence entre deux trajectoires issues de conditions initiales très proches. Lorsque cet exposant est positif, les trajectoires

tendent à s'écarter : ceci reflète la propriété de sensibilité aux conditions initiales de la dynamique. Une telle propriété est nécessaire mais non suffisante à l'obtention d'une dynamique chaotique. Lorsque λ est négatif, les trajectoires ont tendance à se rapprocher vers un cycle limite (régime périodique) ou convergent vers un point singulier (point où toutes les dérivées s'annulent).

La définition ci-dessus permet de calculer le plus grand exposant de Lyapunov dans le cas d'une application discrète unidimensionnelle. En fait, dans le cas d'une trajectoire dans un espace des phases de dimension m , il y a m exposants de Lyapunov, un par dimension, les algorithmes de calcul des exposants de Lyapunov sont relativement complexes [27, 28, 29] et les estimations sont très sensibles au bruit inhérent à toutes mesures expérimentales. Typiquement un comportement chaotique (tridimensionnel) est caractérisé par des exposants de Lyapunov comme suit :

- un exposant positif qui caractérise la sensibilité aux conditions initiales ;
- un exposant nul caractérisant la direction du flot ;
- un exposant négatif associé aux propriétés de convergence vers l'attracteur.

Si le plus grand exposant de Lyapunov est relativement robuste à toute perturbation par du bruit, il n'en est pas de même pour les deux autres : il est ainsi très difficile d'obtenir un exposant nul à partir de données contaminées par du bruit. Le plus grand exposant λ traduit les propriétés de divergence entre deux trajectoires initialement voisines, son inverse ($1/\lambda$) permet d'estimer une durée caractéristique au delà de laquelle toute prédiction devient impossible. De ce fait, il est ainsi considéré comme étant une bonne mesure de la complexité du système. Ainsi, plus le comportement chaotique est développé, plus l'exposant de Lyapunov est grand.

3.2.3 Diagramme de récurrences

Typiquement, un comportement chaotique correspond à une dynamique déterministe présentant des oscillations avec des fluctuations impossibles à prévoir à long terme. Pourtant, la trajectoire représentative d'un comportement chaotique est bornée dans l'espace des phases, c'est-à-dire que, bien que ne se répétant jamais égale à elle-même, elle demeure dans un domaine bien délimité de l'espace des phases. De ce fait, une dynamique chaotique présente nécessairement des propriétés de récurrences —non triviales— qui permettent à la trajectoire de décrire des objets complexes et structurés. Afin d'étudier ces propriétés de récurrence, les diagrammes de récurrences ont été introduits par Eckmann, Kamphorst et Ruelle [30]. Un diagramme de récurrences est constitué par une matrice carrée R_{ij} de taille $N \times N$ qui se construit à partir d'une série temporelle $\{\mathbf{x}_i\}_{i=1}^N$ comme suit. Il est regardé si chaque point \mathbf{x}_i du portrait de phase est proche ou non d'un autre point \mathbf{x}_j , les entiers i et j variant de 1 à N . Si la distance entre ces deux points est inférieure à un seuil prédéfini ϵ , les points sont dits *récurrences* : l'élément R_{ij} est égal à 1 et, graphiquement, le point de coordonnées (i, j) est associé à un point noir ; dans le cas contraire, ils sont dits *non récurrences*, l'élément R_{ij} est égal à 0 et le point de coordonnées (i, j) est associé à un point blanc. La matrice de récurrence est ainsi définie par :

$$R_{ij} = \theta(\epsilon - \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|) \quad (3.3)$$

où $\theta(x_i)$ est la fonction de Heaviside.

Pour illustrer la pertinence du diagramme de récurrences, nous allons utiliser la fonction logistique (3.1) définie précédemment. Nous avons vu que suivant la valeur du paramètre de commande μ , la solution $\{x_n\}$ de la fonction logistique peut être périodique ou apériodique. Lorsque μ est égal à 3.2, la solution $\{x_n\}$ est une orbite de période 2. Le diagramme de récurrences correspondant se présente comme un damier où il y a alternance de points blancs et de points noirs (Fig. 3.5a). Par contre, lorsque μ est égal à 3.99, la solution $\{x_n\}$ est chaotique et le diagramme de récurrences associé n'est plus un damier régulier (Fig. 3.5b). Malgré une apparence plus « agitée », il subsiste toutefois des segments diagonaux constitués de points noirs, véritable signature des propriétés de récurrences de la dynamique (Fig. 3.5b). En effet, une trajectoire chaotique se développe autour d'un squelette d'orbites périodiques instables au voisinage desquelles elle peut rester plus ou moins longtemps ; de ce fait, la trajectoire chaotique peut évoluer temporairement comme une orbite périodique, origine des propriétés de récurrences. Notons que la première bissectrice des diagrammes de récurrence correspond au déroulement du temps.

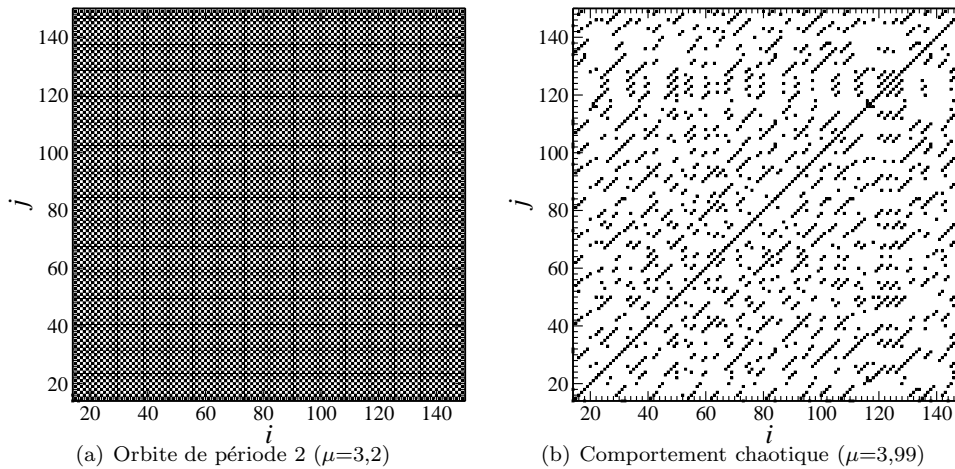


FIG. 3.5 – Diagrammes de récurrences obtenus à partir de la fonction logistique pour différentes valeurs du paramètre μ . (a) Un parfait damier est obtenu lorsque la dynamique est de période 2. (b) Des segments noirs témoignent des propriétés de récurrences d’une dynamique chaotique.

Choix du seuil approprié pour la construction des diagrammes de récurrences

Il n’existe pas de méthodes précises quant à l’estimation du seuil ϵ optimal utilisé pour la construction des diagrammes de récurrences. Selon les approches, ce seuil peut être fixe [31] ou variable [32] : dans le second cas, c’est un diagramme constitué de points de différentes couleurs qui est observé. Chaque couleur i correspond à un seuil ϵ_i . Ainsi, lorsque deux points sont récurrents par rapport à un seuil ϵ_i , un point de couleur i est représenté sur le diagramme. Deux points peuvent être récurrents par rapport à plusieurs seuils. Dans ce cas, le plus petit seuil est privilégié et le point aura la couleur correspondante à ce seuil. Dans le cas d’un seuil fixe, certaines équipes ont suggéré des méthodes et/ou des critères pour définir un seuil optimal [33, 34, 35]. Par exemple Zbilut *et al* [33] préconisent de procéder comme suit. La valeur du seuil ne doit pas être trop petite car cela risque d’introduire du bruit dans la représentation graphique. Il est évident que la présence de bruit (généralement de haute fréquence) contamine une mesure et peut introduire des points récurrents qui ne le sont pas. De la même façon, le seuil ne doit pas être trop grand pour éviter d’englober des points qui ne sont à priori pas récurrents d’un point de vue dynamique. Pour une estimation propre du seuil, la stratégie consiste à calculer la valeur du pourcentage des points récurrents formant une diagonale et à augmenter le seuil jusqu’à obtenir un taux supérieur à 1%. Il est évident que ce critère permet de ne fixer qu’un seuil minimum et non pas le seuil optimal. Par ailleurs, il a tendance à favoriser la composante déterministe au détriment de la tendance stochastique. Ainsi pour le seuil optimal, en l’absence de méthodes précises et fiables, nous nous fierons à nos nombreux essais sur différents systèmes dynamiques qui nous ont conduits à choisir un seuil qui dépend à la fois de la dimension de l’espace des phases d_E mais aussi de l’amplitude des fluctuations observées, soit un seuil égal à $\sqrt{d_E} \times 10\%$ des amplitudes observées.

3.2.4 Entropie de Shannon

Quelques années après l’introduction des diagrammes de récurrences, Trulla *et al* [36] ont associé différents indices statistiques aux diagrammes de récurrences, pour transformer les interprétations graphiques en analyses statistiques. Dès lors, de nombreux « quantificateurs statistiques » des diagrammes de récurrences sont apparus [17, 18, 51]. Parmi eux, une entropie de Shannon a été définie par Trulla *et al* [36] et utilisée comme telle depuis. Toutefois, cette entropie se trouve être inversement proportionnelle au plus grand exposant de Lyapunov, ce qui est contraire au sens usuel d’une entropie de Shannon qui mesure habituellement le degré de complexité d’une dynamique. Récemment, cette définition de l’entropie de Shannon a été revue et modifiée [41] de telle sorte qu’elle élargisse à l’entropie de Shannon la conjecture de Pesin [42] stipulant que l’entropie de Kolmogorov doit être proportionnelle au plus grand

exposant de Lyapunov.

De manière générale l'entropie de Shannon se définit comme :

$$S = - \sum_{n=1}^N P_n \log(P_n) \quad (3.4)$$

où P_n désigne la probabilité d'observation d'un évènement n et N représente le nombre d'évènements différents considérés.

Par définition, une entropie de Shannon quantifie le degré d'information apporté par le système, c'est-à-dire le degré de complexité de la dynamique. C'est pourquoi la conjecture de Pesin affirme que l'entropie de Kolmogorov doit croître au fur et à mesure que le comportement chaotique se développe. Dans les travaux précédents utilisant l'entropie de Shannon calculée à partir des diagrammes de récurrences, l'évènement n désigne un segment diagonal de n points récurrents, en d'autres termes un segment constitué de n points noirs sur le diagramme. L'entropie ainsi définie quantifie le degré de récurrence —de périodicité— et non de complexité. Aussi, cette entropie (Fig. 3.6d) est inversement proportionnelle au plus grand exposant de Lyapunov (Fig. 3.6b) puisque ce dernier est une bonne estimation de la complexité du système. La définition de l'entropie de Shannon telle qu'utilisée jusqu'à présent est donc contraire à son sens usuel et ne vérifie pas la conjecture de Pesin.

Aussi, pour pallier à ce désaccord, une nouvelle définition de l'entropie de Shannon a récemment été proposée [41] : il suffit de remplacer la probabilité d'observer des segments diagonaux de points récurrents par la probabilité d'observer des segments diagonaux de points **non** récurrents. L'entropie de Shannon (Fig. 3.6c) ainsi redéfinie croît alors au fur et à mesure que la dynamique se développe comme cela est attendu. Pour confirmer cela, des diagrammes de récurrences sont construits à partir de l'évolution de la fonction logistique (3.1). Pour chaque valeur du paramètre μ , un diagramme de récurrences est construit avec un seuil ϵ égal à 10% des fluctuations observées et la dimension de l'espace des phases reconstruit est prise égale à 3 après une estimation de la dimension de plongement à l'aide d'une technique de faux voisins [43]. Pour chaque valeur du paramètre μ , l'entropie de Shannon (Fig. 3.6c) est directement proportionnelle au plus grand exposant de Lyapunov (Fig. 3.6b). Comme l'exposant de Lyapunov, l'entropie de Shannon permet de distinguer les différentes fenêtres périodiques du diagramme de bifurcations (Fig. 3.6a) et croît au fur et à mesure que le chaos se développe. En particulier, sur la fenêtre de période 3 lorsque μ est approximativement égal à 3,82, l'entropie de Shannon devient très faible à l'instar de l'exposant de Lyapunov qui redevient négatif puisque le régime est périodique. La robustesse de l'entropie de Shannon au bruit a également été vérifiée; elle est à peu près équivalente à celle du plus grand exposant de Lyapunov [41]. Ainsi, lorsque le bruit sera trop important, nous ne pourrons plus considérer que l'entropie de Shannon quantifie la complexité de la composante déterministe de la dynamique.

3.2.5 Séries temporelles versus séries discrètes

Les diagrammes de récurrences peuvent être calculés aussi bien pour des séries temporelles continues (des flots) que pour des séries discrètes, solution, par exemple, de la fonction logistique. De manière à estimer la qualité des résultats à partir d'une série temporelle continue, nous reprenons le système de Rössler [26] défini auparavant. Les paramètres sont fixés comme suit : $b = 2$, $c = 4$ et $a \in [0.38 ; 0.432]$ de manière à avoir une évolution de la dynamique semblable à celle observée sur la fonction logistique. En variant le paramètre a , nous obtenons un diagramme de bifurcations semblable à celui de la fonction logistique (Fig. 3.7a comparée à Fig. 3.6a).

L'entropie de Shannon est alors estimée à partir de l'évolution de chacune des variables x , y et z du système pour chaque valeur du paramètre a . Pour chaque variable, 1500 points sont retenus pour la construction des diagrammes de récurrences. Les estimations de l'entropie de Shannon à partir d'une série temporelle d'une variable du système se révèlent bien sensibles aux variations du comportement dynamique, mais les fenêtres périodiques ne sont plus correctement identifiées et ce, même en l'absence de bruit (Fig. 3.7 b). On remarque de surcroît que les résultats dépendent fortement de la variable choisie : ainsi, l'entropie calculée à partir de la variable z décroît alors que le chaos se développe, et ce, dès que le paramètre a prend des valeurs supérieures à 0.385. Les deux autres variables résistent un peu mieux à cet

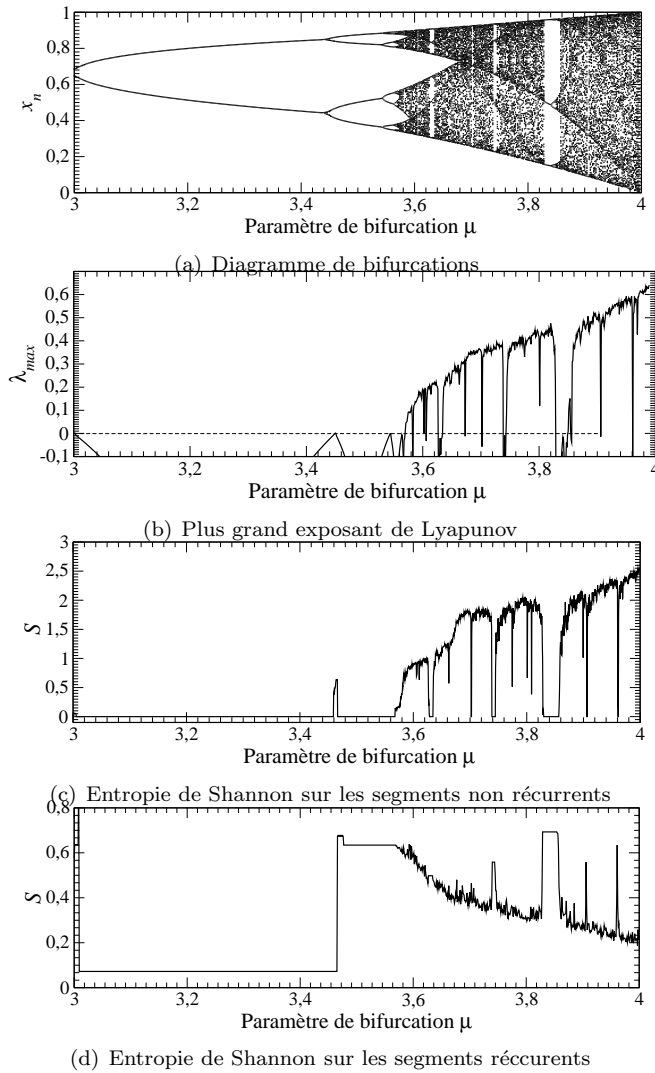
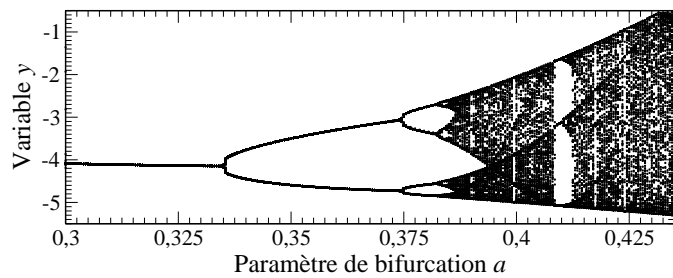


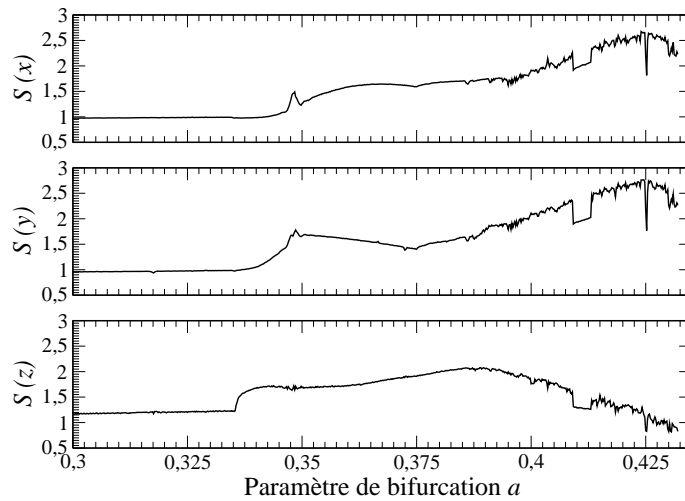
FIG. 3.6 – (a) Diagramme de bifurcations de la fonction logistique. Évolution du plus grand exposant de Lyapunov (b) et des entropies de Shannon (c et d) en fonction du paramètre μ de la fonction logistique. La corrélation entre l'entropie de Shannon sur les segments non récurrents (c) et le plus grand exposant de Lyapunov (b) est clairement montrée.

effet, et ce n'est que pour $a > 0.425$ que cette décroissance des entropies est remarquée. Nous avons là une conséquence du problème de l'observabilité d'un système dynamique dépendant de la variable mesurée [57]. Par contre, l'entropie de Shannon estimée à partir d'une série constituée des intersections successives à une section de Poincaré permet d'obtenir une discrimination entre les différents régimes dynamiques beaucoup plus probante que celle obtenue à partir d'une série temporelle (Fig. 3.7c).

Lorsque cela sera possible, nous aurons donc intérêt à travailler avec une section de Poincaré pour disposer d'une série discrète plutôt que de travailler avec une série temporelle continue.



(a) Diagramme de bifurcations du système de Rössler



(b) Entropies de Shannon estimées à partir des trois variables

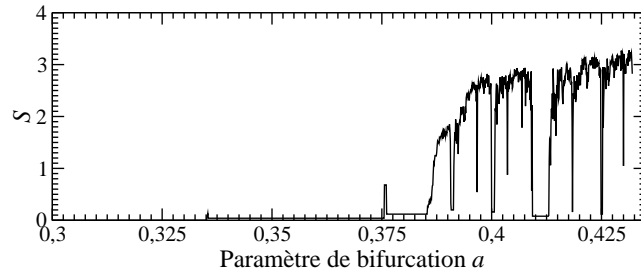
(c) Entropie de Shannon S_P

FIG. 3.7 – (a) Diagramme de bifurcations du système de Rössler. (b) Entropies de Shannon estimées à l'aide des diagrammes de récurrences calculés à partir de chacune des variables x , y et z du système de Rössler. (c) Entropie de Shannon estimée à partir du diagramme de récurrences calculé à partir des intersections successives avec une section de Poincaré. Les coordonnées y_n sont utilisées.

3.2.6 Cohérence de phase

Le système de Rössler, lorsque les paramètres b et c sont fixes, développe des comportements dynamiques différents en fonction du paramètre a . Ainsi, suivant les valeurs de a , la trajectoire du portrait de phase se structure dans le plan (x, y) autour du point singulier central et d'un second point singulier associé à un phénomène de repliement se répétant à chaque oscillation (Fig. 3.8a). La trajectoire évolue principalement autour du premier point singulier et lorsque son amplitude est suffisamment grande, la trajectoire est envoyée vers le second point singulier qui assure le repliement et le retour au premier point singulier. C'est la succession des étirements et des repliements de la trajectoire qui assure le caractère chaotique du système.

Par ailleurs, lorsque a est inférieur à 0,43295, une cohérence de phase est observée, c'est-à-dire que chaque oscillation se fait à peu près sur le même intervalle de temps : une telle configuration se rencontre lorsque les trajectoires se structurent essentiellement autour d'un point singulier unique. Cette notion de cohérence de phase a été introduite par Farmer et *al* [44]. Lorsque le paramètre a vaut 0,5, la trajectoire est également sous l'influence du second point singulier et une oscillation supplémentaire se superpose à l'oscillation principale, allongeant la durée de révolution de telle manière que, très vite, les oscillations émanant de deux conditions initiales peu différentes soient complètement décorréliées. La disparition du pic de fréquence principale des spectres de Fourier est liée à la perte de la cohérence de phase (Fig. 3.8b). Dans notre cas, il est intéressant de voir comment l'entropie de Shannon peut se révéler être une bonne mesure pour déterminer sur quelle plage de valeurs a la cohérence de phase est observée. Pour cela, pour chaque valeur de $a \in [0,3; 0,56]$, deux séries temporelles sont retenues. La première série est constituée des successions des maxima de chaque cycle des variables x , y et z , la seconde est constituée des durées de chaque cycle, estimées à partir de ces mêmes variables x , y et z . Les diagrammes de récurrences sont construits à partir de chacune de ces deux séries discrètes et les entropies de Shannon associées sont calculées. L'entropie de Shannon calculée sur les maxima est ensuite représentée en fonction de celle calculée sur la durée des cycles. Le graphique obtenu dans le cas de la variable x ou y montre qu'à partir d'une valeur de a supérieur à 0,5, l'entropie de Shannon sur la durée n'est plus nulle, ceci signifie que la cohérence de phase se perd (Fig. 3.9a). L'entropie sur les maxima reste toujours assez élevée puisque l'amplitude de la trajectoire diffère d'un cycle à un autre sauf lorsque le comportement est un cycle limite. Dans le cas de la variable z (Fig. 3.9b), il n'est pas trivial de retrouver cette limite entre cohérence et décohérence de phase puisque cette variable introduit déjà des notions d'observabilités complexes. Pour toutes les valeurs de a on retrouve une entropie de Shannon de l'ordre de 1 sur la durée des cycles et une entropie de Shannon très faible sur les maxima des cycles (Fig. 3.9b). En effet, la variable z n'offre pas la possibilité de distinguer clairement la cohérence de phase sans doute à cause de cette notion d'observabilité. Ainsi, sur les deux variables x et y , l'entropie de Shannon prouve une nouvelle fois son intérêt dans la caractérisation de la complexité des systèmes dynamiques.

3.3 Applications en ventilation non invasive

3.3.1 Le circuit de ventilation et le système d'acquisition des signaux

Le schéma du circuit ventilatoire utilisé est représenté Fig. 3.3.1. La VNI est réalisée par l'intermédiaire d'un masque facial (Mirage NV, RESMED, North Ride, Australie). Ce masque est relié au ventilateur par l'intermédiaire d'une tubulure en plastique. Pour éviter que le patient réinhale le CO_2 expiré, une fuite intentionnelle de type Whisper Swivel (RESPIRONICS, Pittsburgh, Etats-Unis) est introduite dans le circuit à proximité du masque. De plus, pour éviter une contamination bactérienne, un filtre antibactérien (BB2000APS, PALL, Newquay, UK) est également placé à la sortie du ventilateur. Le ventilateur utilisé (Smartair ST, AIROX, Pau, France) est réglé en mode VS-AI (Ventilation Spontanée avec Aide Inspiratoire) sans fréquence de sécurité. Le ventilateur détecte les efforts inspiratoires sur les variations du débit. Ainsi, la phase inspiratoire est déclenchée lorsqu'une variation du débit aérien atteint le seuil de $\Delta_{20} = 0,0167 \text{ l}\cdot\text{s}^{-1}$ en 20 ms. La pression délivrée par le ventilateur croît alors jusqu'à une pression inspiratoire positive (IPAP¹) pendant un temps de montée en pression T_{mpi} . Quant à la phase expiratoire, elle se déclenche lorsque le débit diminue à une valeur inférieure à 75% du débit maximal délivré

¹Inspiratory Positive Airway Pressure.

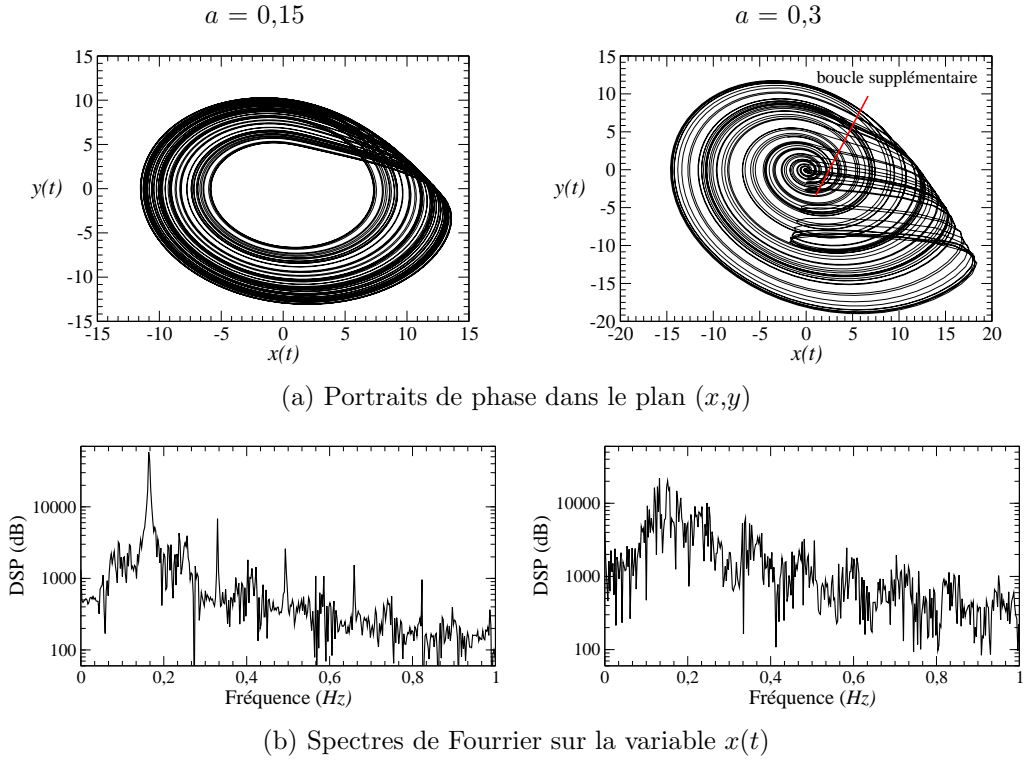


FIG. 3.8 – (a) Représentation des portraits de phase du système de Rössler dans le plan (x,y) pour deux valeurs de a et pour b et c respectivement fixés à 0,4 et à 8,5. (b) Lorsque $a=0,15$, la cohérence de phase est observée et les pics principaux sont bien visualisés, tandis que lorsque $a=0,3$, la disparition de ces pics principaux marque la perte de la cohérence de phase.

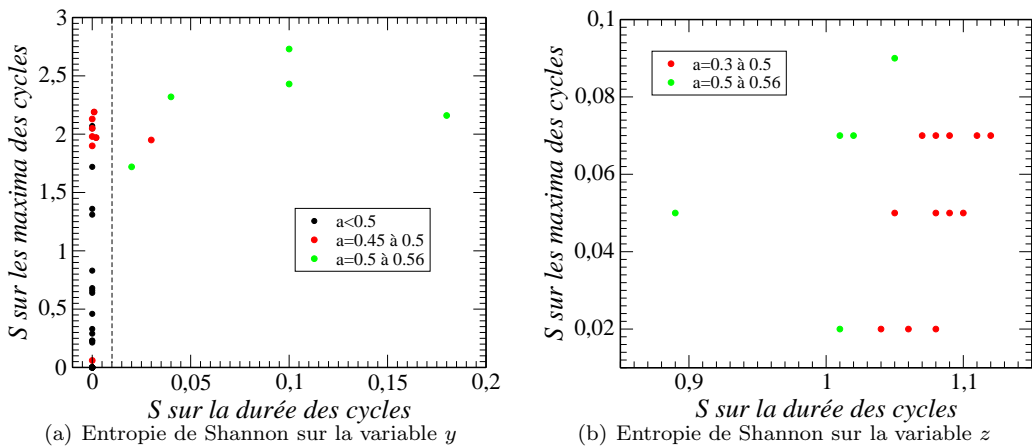


FIG. 3.9 – Entropies de Shannon calculées sur les variables x et y du système de Rössler. Autres valeurs des paramètres : $b=2$ et $c=4$.

au cours du cycle. La pression délivrée par le ventilateur décroît alors jusqu'à une pression expiratoire positive (EPAP²) qui sera maintenue à 4 mbar pour tous les enregistrements. Au cours des séances de ventilation, le débit ventilatoire (Q_v) est mesuré à l'aide d'un pneumotachographe Fleisch (METABO, Lausanne, Suisse) connecté à un capteur de pression (TSD 160A, ± 2.5 cmH₂O, BIOPAC SYSTEMS, Goletta, CA). Ce pneumotachographe est inséré entre le masque facial et la fuite intentionnelle. La pression aérienne (P_{aw}) est mesurée par un capteur de pression différentielle (DP15, ± 5.6 cm H₂O, VALIDYNE, Los Angeles, CA) placé entre le pneumotachographe et la fuite intentionnelle également. Tous les signaux sont échantillonnés à 100 Hz et enregistrés par le système d'acquisition analogique/numérique géré par le logiciel *Acqknowledge* ACK100, sous le système d'exploitation Windows XP. Les capteurs sont nettoyés et étalonnés de manière régulière.

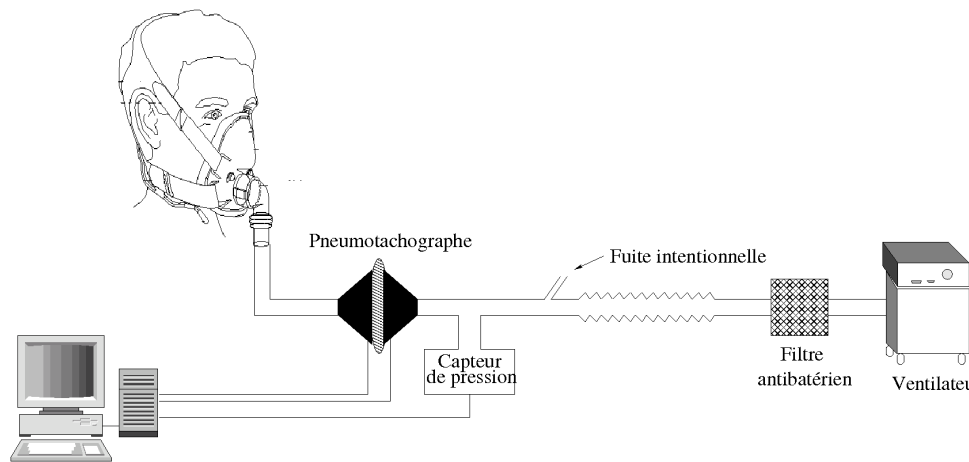


FIG. 3.10 – Dispositif expérimental utilisé dans le cadre des différents protocoles de VNI.

3.3.2 Des portraits de phases à l'entropie de Shannon

Dans la plupart des cas, il est difficile de connaître de façon exacte toutes les grandeurs physiques nécessaires à la description complète des états du système, c'est-à-dire l'ensemble des variables sur lesquelles l'espace des phases est construit ; les différents couplages sont donc également inconnus. Il est cependant possible de reconstruire l'espace des phases original à partir d'une seule grandeur physique mesurée lors des expérimentations [45]. En fait, plusieurs méthodes existent pour la reconstruction de cet espace des phases : les coordonnées décalées, les coordonnées dérivées et la décomposition en composantes principales. Bien que toutes ces méthodes soient équivalentes [46], la méthode basée sur les coordonnées décalées a été privilégiée en raison de sa simplicité. Le décalage τ est estimé à $f_r/15$ où f_r est la fréquence respiratoire [3]. Pour reconstruire l'espace des phases, il est également nécessaire d'estimer sa dimension [47]. Celle-ci a pu être calculée par un algorithme développé par Cao [43] basé sur la technique dite des « plus proches faux voisins » et a été estimée égale à 3 [3]. En ventilation non invasive, les portraits de phase (Fig. 3.11) sont reconstruits à partir du débit au sein du circuit de ventilation utilisé (Fig. 3.3.1).

Comme le montrent les figures 3.11, le portrait de phase d'un sujet sain sous ventilation non invasive est fortement dépendant du taux de cycles non déclenchés, lié, dans le cas présent, au réglage de l'IPAP du ventilateur. Chaque cycle respiratoire est associé à une boucle dans l'espace des phases [3]. En l'absence de cycles non déclenchés, le cycle respiratoire est régulier et la trajectoire se répète à peu près égale à elle-même. Du point de vue de la théorie des systèmes dynamiques, nous pouvons parler d'un cycle limite bruité. Bien qu'une certaine évidence de comportement chaotique ait été annoncée dans le cas d'une respiration spontanée [48], ceci n'est pas encore clairement établi dans le cas de la ventilation non invasive. Lorsqu'il y a de forts taux de cycles non déclenchés, des petites boucles correspondant aux cycles non déclenchés par le ventilateur apparaissent à l'intérieur des grandes boucles associées à des

²Expiratory Positive Airway Pressure.

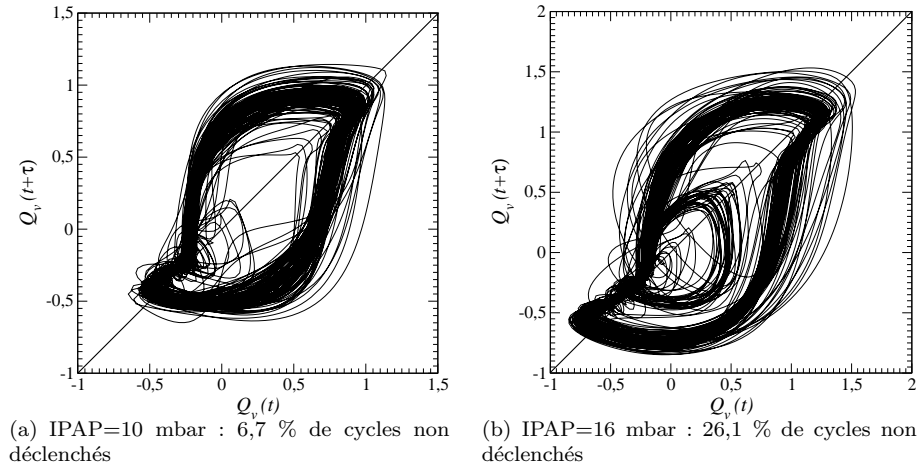


FIG. 3.11 – Portraits de phase reconstruits à l’aide des coordonnées décalées à partir du débit Q_v dans le cas d’un sujet sain pour deux valeurs différentes de l’IPAP imposée par le ventilateur. En raison d’IPAP plus importante (b) le second réglage affecte de manière significative le taux de cycles non déclenchés.

cycles correctement déclenchés (Fig. 3.11b). Ainsi, le portrait de phase offre une représentation globale — calculée en temps réel — de la qualité mécanique de la ventilation non invasive, la présence de petites boucles révélant la présence des cycles non déclenchés (Fig. 3.11b).

Précisons qu’un algorithme a été développé dans le but d’identifier automatiquement les asynchronismes à partir de mesures non invasives (les signaux du débit Q_v et de la pression P_{aw} au sein du circuit de ventilation) [49]; tous les taux de cycles non déclenchés donnés ici ont été calculés avec cet algorithme.

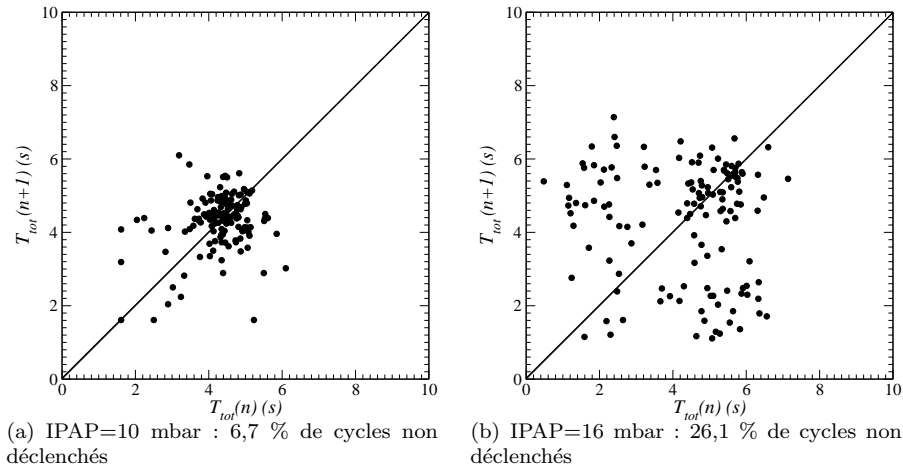


FIG. 3.12 – Applications de premier retour construites sur la durée du cycle ventilatoire, T_{tot} dans le cas d’un sujet sain pour deux niveaux d’IPAP. Dans ce cas, la variabilité du cycle ventilatoire est corrélée au taux de cycles non déclenchés.

Il a été montré qu’un bon indicateur de la qualité mécanique de la ventilation non invasive était la régularité du cycle ventilatoire [58]. De manière à obtenir une représentation globale de la séance de ventilation, une application de premier retour est construite sur la durée du cycle respiratoire (Fig. 3.12) : cela consiste à représenter la durée du $(n+1)^{\text{ème}}$ cycle respiratoire en fonction de la durée du $n^{\text{ème}}$ cycle. Lorsque la variabilité respiratoire est faible, les durées $T_{tot}(n)$ des cycles respiratoires sont peu différentes et les points se regroupent le long de la première bissectrice. A l’inverse, lorsque la variabilité d’un cycle

à l'autre est relativement importante, les points s'écartent de la bissectrice. Précisons qu'à l'instar de ce qui est observé sur les intervalles RR issus d'électrocardiogrammes [59, 60], une certaine variabilité — faible d'un cycle à un autre — peut conduire à un petit nuage de points étiré le long de la bissectrice. La présence de points éloignés de la bissectrice correspond à l'existence de grandes variations de la durée du cycle respiratoire et ce, d'un cycle à l'autre : elle est donc la signature d'interactions non stabilisées entre le patient et le ventilateur. S'il existe une certaine relation entre la présence d'asynchronismes et une variabilité importante du rythme respiratoire (Fig. 3.12), ceci n'est pas nécessairement le cas comme nous le verrons par la suite. Ces instabilités peuvent alors provenir d'un réglage inadapté du ventilateur, d'un patient non habitué à la ventilation non invasive ou d'un patient « rebelle » à celle-ci : dans tous les cas, elles sont la signature d'un patient qui se « bat » contre son ventilateur.

L'espace des phases reconstruit à partir de la valeur du débit permet de disposer d'une visualisation simple et rapide des cycles non déclenchés en temps réel sous la forme d'une trajectoire. Une application de premier retour sur la durée des cycles respiratoires sera utilisée pour visualiser la variabilité ventilatoire.

De manière à disposer d'une quantification de la qualité mécanique de la ventilation non invasive, l'entropie de Shannon calculée à partir des diagrammes de récurrences sera utilisée pour :

1. estimer le taux de cycles non déclenchés ;
2. estimer la variabilité du rythme respiratoire.

Pour cela, suivant la recommandation d'utiliser les intersections avec une section de Poincaré plutôt qu'une série temporelle de l'évolution d'une des variables du système (débit ou pression), nous utiliserons respectivement la pression maximale atteinte au cours du cycle ventilatoire et la durée de ce cycle pour estimer le taux de cycles non déclenchés et la variabilité du rythme ventilatoire. En effet, la valeur de la pression maximale P_{\max} permet de distinguer un non déclenchement d'un déclenchement correct du ventilateur ; P_{\max} sera un bon indicateur du taux de cycles non déclenchés. En effet, P_{\max} atteint une valeur proche de l'IPAP dans le cas où le cycle est correctement déclenché par le ventilateur tandis que la valeur reste proche de l'EPAP dans le cas d'un cycle non déclenché. La deuxième variable choisie porte sur la durée du cycle ventilatoire. Dans la mesure où les sujets sont calmes et en position assise mais ne dormant pas, une respiration régulière est attendue puisque le besoin en oxygène est constant : toute irrégularité sera donc le reflet soit d'un conflit entre le sujet et le ventilateur, soit d'un mauvais réglage du ventilateur par rapport à la pathologie sous-jacente. La réciproque n'est pas nécessairement vraie et une ventilation régulière peut être observée en présence d'un fort taux de cycles non déclenchés. La durée du cycle ventilatoire doit toutefois être un reflet objectif du confort du sujet : cette propriété n'est ni nécessaire, ni suffisante, mais elle est certainement un indicateur important.

Comme annoncé, la construction des diagrammes de récurrences est réalisée sur P_{\max} avec un seuil égal à $\sqrt{d_E} \times 10\% \times \text{IPAP}$ où la valeur de l'IPAP correspond à celle fixée lors du réglage du ventilateur. Par contre, lorsque les diagrammes de récurrences sont construits sur la durée du cycle respiratoire, le seuil est de $\sqrt{d_E} \times 10\% \times T_N$ où T_N correspond au temps moyen d'un cycle respiratoire défini par la norme européenne des tests des ventilateurs [61], c'est-à-dire égal à 5 secondes.

3.3.3 Etude de la dynamique patient-ventilateur sur douze sujets

Sujets et protocole

Un premier protocole a été réalisé au sein de l'Hôpital de Bois Guillaume, service de Pneumologie et Soins intensifs du CHU de Rouen en 2003 [49]. Douze sujets (sept femmes et cinq hommes) avec différentes pathologies respiratoires chroniques sont inclus dans l'étude. Tous les sujets sont en condition stable, du point de vue des examens cliniques et des gaz du sang. Parmi eux, quatre patients ont une Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive, quatre ont un Syndrome Obésité Hypoventilation et quatre sont des sujets sains. Les caractéristiques cliniques et physiques des douze sujets sont reportées Table 3.1. Les quatre patients souffrant de BronchoPneumopathie Chronique Obstructive sont des fumeurs alors que les quatre souffrant de Syndrome Obésité Hypoventilation ainsi que les quatre sujets sains ne le sont pas. Typiquement, la BronchoPneumopathie Chronique Obstructive est caractérisée par une augmentation des résistances des voies aériennes due à une inflammation des petites voies aériennes et des bronchioles, et une perte d'élasticité pulmonaire. La destruction de la trame élastique du parenchyme pulmonaire pro-

voque une perte de la traction radiale exercée sur les petites voies aériennes et la destruction des parois alvéolaires. Les alvéoles deviennent coalescentes. L'obstruction des petites voies aériennes aboutit à limiter, en ventilation spontanée, les débits expiratoires, ce qui induit à augmenter la pression alvéolaire à la fin de l'expiration. Ce phénomène, qui se majore lors de toute augmentation de la fréquence respiratoire (par diminution du temps inspiratoire) est appelé distension dynamique. Il aboutit à l'existence d'une pression de fin d'expiration positive que les muscles respiratoires doivent d'abord abaisser à zéro, avant de réellement permettre une inflation thoracique efficace [63, 64]. Quant aux patients souffrant d'un Syndrome Obésité Hypoventilation, ils présentent une obésité (IMC >30) associée à une hypercapnie diurne ($\text{PaCO}_2 > 6,5\text{kPa}$) [65]. Le mécanisme induisant une insuffisance respiratoire à partir d'un Syndrome Obésité Hypoventilation n'est pas encore bien déterminé. Cependant, il est probable que l'insuffisance respiratoire provienne de l'altération de la commande ventilatoire (contrôle central) ou d'une diminution des compliances thoraco-pulmonaires liée à l'accumulation de graisses et entraînant une diminution du travail respiratoire (contrôle périphérique)[66, 67, 68].

TAB. 3.1 – Données démographiques et fonctionnelles des sujets de l'étude.

Sujets	Sexe	Pathologie	IMC ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	VNI
P_1	F	BPCO	22.2	non familial
P_2	M	BPCO	21.4	familier
P_3	M	BPCO	20.0	non familial
P_4	M	BPCO	25.4	familier
P_5	F	SOH	55.7	familier
P_6	F	SOH	57.6	familier
P_7	F	SOH	48.0	familier
P_8	F	SOH	54.7	non familial
S_9	F	Sain	23.1	non familial
S_{10}	F	Sain	19.9	non familial
S_{11}	M	Sain	24.8	familier
S_{12}	M	Sain	25.5	non familial

F = Féminin, M = Masculin BPCO = Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive, SOH= Syndrome Obésité Hypoventilation, IMC = Indice de Masse Corporelle. Un IMC supérieur à 30 indique une obésité.

Trois de nos patients (P_1 , P_3 et P_8) et trois sujets sains (S_9 , S_{10} and S_{12}) ne sont pas familiaux à la VNI. Les cinq autres patients (P_2 , P_4 , P_5 , P_6 et P_7) sont traités par VNI depuis plus de trois ans et le quatrième sujet sain S_{11} est familial à la VNI. Cette notion de familiarité sera rediscutée Section. 3.3.4 concernant le phénomène d'habituation. Chaque sujet est informé de nos objectifs et leur consentement oral a été obtenu au préalable. Les sujets sont ventilés dans une position assise et confortable. Chaque enregistrement dure dix minutes et chaque patient effectue six enregistrements correspondant à six niveaux de l'IPAP, de 10 à 20 mbar par pallier de 2 mbar. Pendant ces dix minutes d'enregistrement, une attention toute particulière a été portée à la vérification de l'absence de fuites au niveau du masque et à ce que le sujet ne dorme pas.

Résultats

Nous avons vu qu'il était possible de reconstruire un portrait de phase à partir du débit Q_v (Section. 3.2.1). Une projection plane du portrait de phase offre une visualisation globale de la séance de ventilation. Rappelons que les petites boucles représentent des cycles non déclenchés et les grandes boucles correspondent aux cycles correctement déclenchés (Fig. 3.13). Par exemple, dans le cas du patient P_5 ,

une influence des paramètres de ventilation (ici la valeur de l'IPAP) est immédiatement détectée; le nombre de petites boucles et la dispersion des cycles sont plus grands : cela traduit une augmentation du taux d'asynchronismes de 8,3% pour une IPAP de 10 mbar (Fig. 3.13a) à 31,7% pour une IPAP de 16 mbar (Fig. 3.13b). Bien qu'il soit connu que des valeurs d'IPAP trop faibles contribuent à de nombreux asynchronismes [69], une augmentation de l'aide inspiratoire (augmentation de l'IPAP) peut également accentuer la présence d'asynchronismes et, par conséquent, augmenter la gêne causée par le ventilateur [?].

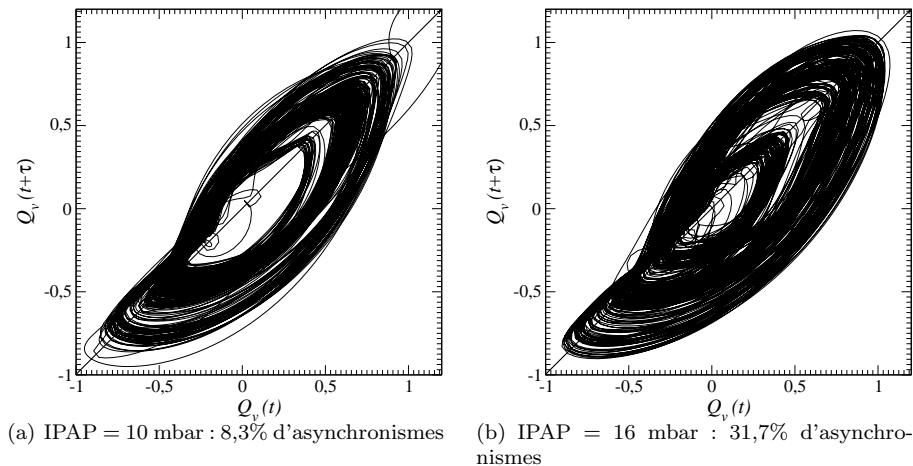


FIG. 3.13 – Portraits de phase reconstruits à partir du débit Q_v mesuré avec le patient P_5 présentant un Syndrome Obésité Hypoventilation.

Si les portraits de phase offrent une représentation globale de la qualité mécanique de la VNI, les diagrammes de récurrences permettent d'avoir une représentation de la succession des cycles. Prenons le cas où les diagrammes de récurrences sont construits à partir des maxima de la pression aérienne, P_{\max} . La présence d'ilôts de récurrences noirs dans un diagramme révèle des successions de cycles de même nature (Fig. 3.14a). Puisque le taux de cycles non déclenchés est dans la plupart des cas inférieur à 50%, nous pouvons estimer qu'un diagramme de récurrences peuplé de nombreux ilôts de récurrences de taille conséquente correspond à une ventilation mécanique associée à un très faible taux de cycles non déclenchés. C'est le cas du patient P_5 ventilé à 10 mbar qui présente un diagramme de récurrence (Fig. 3.14a) garni de points de récurrence comme cela est attendu lorsque le taux de cycles non déclenchés est de 8,3%. Seulement quelques séries de cycles présentent de larges fluctuations au niveau de la pression aérienne : ceux-ci correspondent aux 8,3% de cycles non déclenchés. A l'inverse, les points de récurrence sont rares lorsque ce même patient est ventilé à 16 mbar et présente donc un taux de cycles non déclenchés de 31,7% (Fig. 3.14b) : cela signifie que des cycles respiratoires consécutifs sont différents du point de vue de la pression aérienne, donc un cycle déclenché est souvent suivi (ou précédé) d'un cycle non déclenché et *vice versa*. A partir des diagrammes de récurrences, nous pouvons facilement déduire que pour le patient P_5 , la ventilation mécanique avec une IPAP égale à 10 mbar est beaucoup plus efficace qu'une IPAP égale à 16 mbar.

De manière à disposer d'une distinction fine des différentes dynamiques patient-ventilateur, une entropie de Shannon est calculée à partir des diagrammes de récurrences construits sur les maxima de la pression aérienne : elle sera alors dénotée S_P . Cette entropie est égale à 0,91 dans le cas du patient P_5 ventilé à 10 mbar (Fig. 3.14a) et à 2,18 lorsqu'il est ventilé à 16 mbar (Fig. 3.14b). Comme attendu, lorsque le taux de cycles non déclenchés est faible, l'entropie de Shannon est elle aussi très faible; elle croît au fur et à mesure que le taux de cycles non déclenchés augmente (synonyme de complexité de la dynamique). Pour confirmer cela, l'entropie de Shannon a été calculée pour les 69 enregistrements de notre protocole. L'entropie est fortement corrélée au taux de cycles non déclenchés avec un coefficient de corrélation égale à 0,91 (Fig. 3.15). L'entropie de Shannon S_P , est donc un excellent quantificateur du taux de cycles non déclenchés. Lorsqu'il y a moins de 10% de cycles non déclenchés, l'impact des cycles non déclenchés sur le confort du patient est considéré comme non significatif [49]. Ces 10 % correspondent

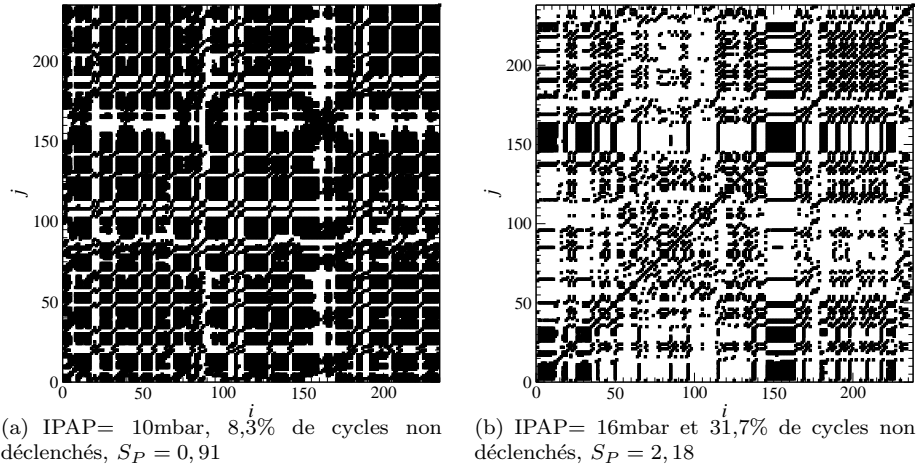


FIG. 3.14 – Diagrammes de récurrences obtenus à partir des maxima de la pression aérienne pendant les cycles respiratoires enregistrés sur le patient P_5 souffrant d'un Syndrome Obésité Hypoventilation (pour deux niveaux d'IPAP différents). Plus le taux de cycles non déclenchés est élevé, plus le diagramme de récurrences présente de larges zones noires et plus l'entropie de Shannon est élevée.

typiquement à une entropie de Shannon légèrement inférieure à 1. Ainsi, une entropie de Shannon S_P inférieure à 1 correspond à une situation où le taux de cycles non déclenchés a peu d'influence sur le confort du sujet.

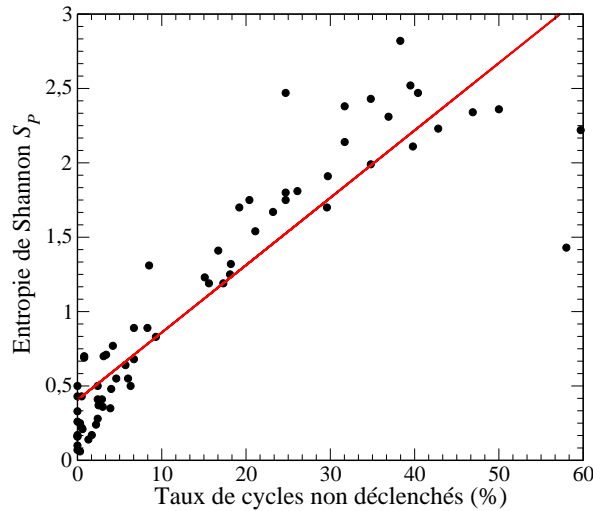


FIG. 3.15 – Entropie de Shannon calculée sur la pression maximale en fonction du taux de cycles non déclenchés : une forte corrélation est mise en évidence par une régression linéaire. Lorsque l'entropie de Shannon S_P est inférieure à 1, le taux de cycles non déclenchés ne dépasse jamais 10 %.

Comme nous l'avons déjà évoqué, une autre caractéristique dynamique de la qualité de la VNI est le taux de fluctuations de la durée de chaque cycle respiratoire. Puisque le sujet est en position assise, il n'y a pas d'activité musculaire particulière qui puisse affecter sa saturation en oxygène. Ainsi, pour les sujets sains, le rythme respiratoire devrait être régulier. En particulier, les patients familiers à la VNI devraient être capables de gérer leur ventilateur et de respirer d'une manière régulière. Les diagrammes de récurrences sont donc maintenant construits sur la durée de chaque cycle ventilatoire T_{tot} . Pour les deux cas déjà considérés du sujet P_5 , les deux diagrammes de récurrences (Fig. 3.16) révèlent des différences évidentes, mais pas de même nature que celles observées à partir des maxima de pressions (Fig. 3.14).

En effet, dans ce dernier cas, les entropies de Shannon S_P étaient très différentes (0,91 et 2,18) alors que les diagrammes de récurrences sur la durée des cycles sont peu différents et les entropies de Shannon S_T correspondantes sont très voisines $S_T = 0,45$ pour une IPAP de 10 mbar et $S_T = 0,54$ lorsque l'IPAP est de 16 mbar. Le patient P_5 respire donc à un rythme relativement régulier et ce, quel que soit le taux de cycles non déclenchés. Ainsi, le rythme respiratoire du patient n'est pas forcément relié à sa capacité à déclencher le ventilateur.

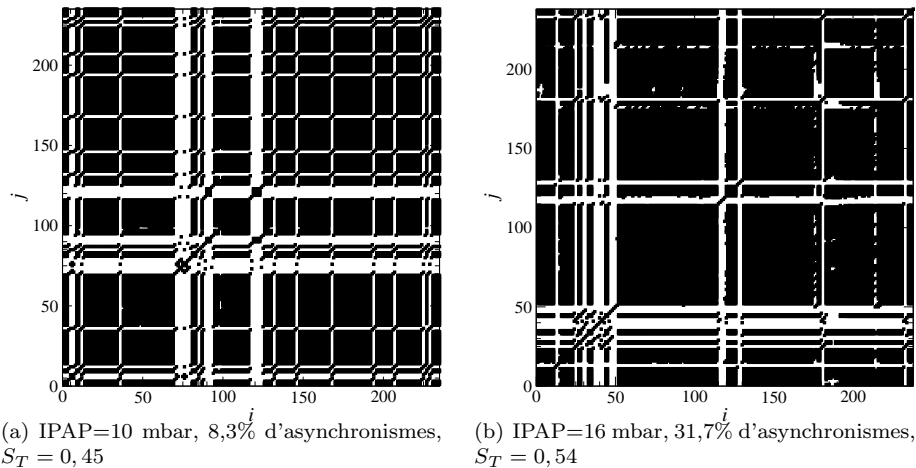


FIG. 3.16 – Diagrammes de récurrences construits sur la durée du cycle respiratoire, T_{tot} , dans le cas du patient P_5 souffrant d'un Syndrome Obésité Hypoventilation. Bien que les taux d'asynchronismes soient différents, les diagrammes de récurrences et les entropies de Shannon sont ici peu différents.

L'entropie de Shannon calculée sur la durée des cycles respiratoires n'est donc pas un reflet des asynchronismes. Nous avons vu qu'une application de premier retour portant sur la durée du cycle respiratoire permettait de visualiser la variabilité respiratoire. Ainsi, à partir des applications de premier retour (Fig. 3.17), il est facile de distinguer les trois cas : une variabilité faible (Fig. 3.17a), une variabilité moyenne (Fig. 3.17b) et une variabilité forte (Fig. 3.17c). Dans ce dernier cas, les points représentés sont éparpillés loin de la première bissectrice. Les diagrammes de récurrences (construits sur la durée des cycles respiratoires) qui leurs sont associés sont également différents (Fig. 3.17) ; les îlots de récurrences disparaissent au fur et à mesure que la variabilité respiratoire augmente. Enfin, les valeurs de l'entropie de Shannon S_T prouvent bien que, plus la variabilité est grande, plus la valeur de l'entropie de Shannon S_T est élevée. Lorsque l'entropie de Shannon S_T est inférieure à 1, la variabilité respiratoire est faible d'un point de vue dynamique.

Ainsi, les entropies de Shannon S_T et S_P permettent de quantifier deux aspects des interactions patient-ventilateur : la quantification du taux de cycles non déclenchés à partir des maxima de la pression aérienne et la quantification de la variabilité respiratoire à partir de la durée des cycles respiratoires.

Les entropies de Shannon S_T et S_P calculées pour les 72 enregistrements disponibles sont représentées l'une en fonction de l'autre (Fig. 3.18). D'une manière générale, le fait que l'entropie S_T soit globalement supérieure à l'entropie S_P signifie que les fluctuations sur le rythme respiratoire sont souvent plus développées que les asynchronismes (les cycles non déclenchés). Deux raisons peuvent être invoquées :

1. un asynchronisme affecte la durée respiratoire, non seulement d'un cycle, mais aussi de ceux qui le suivent ou de ceux qui le précèdent ;
2. les fluctuations sur la durée des cycles respiratoires ne dépendent pas que de la capacité à déclencher le ventilateur. Dans ce dernier cas, une autre cause reste à identifier.

Typiquement, quatre régions distinctes peuvent être observées sur ce diagramme (Fig. 3.18). La première région est définie par $S_T < 1$ et $S_P < 1$. Elle correspond aux sujets qui ont peu d'asynchronismes ($S_P < 1$) et qui ont une faible variabilité respiratoire ($S_T < 1$). Il n'y a pas d'ambiguïté pour ces sujets puisque

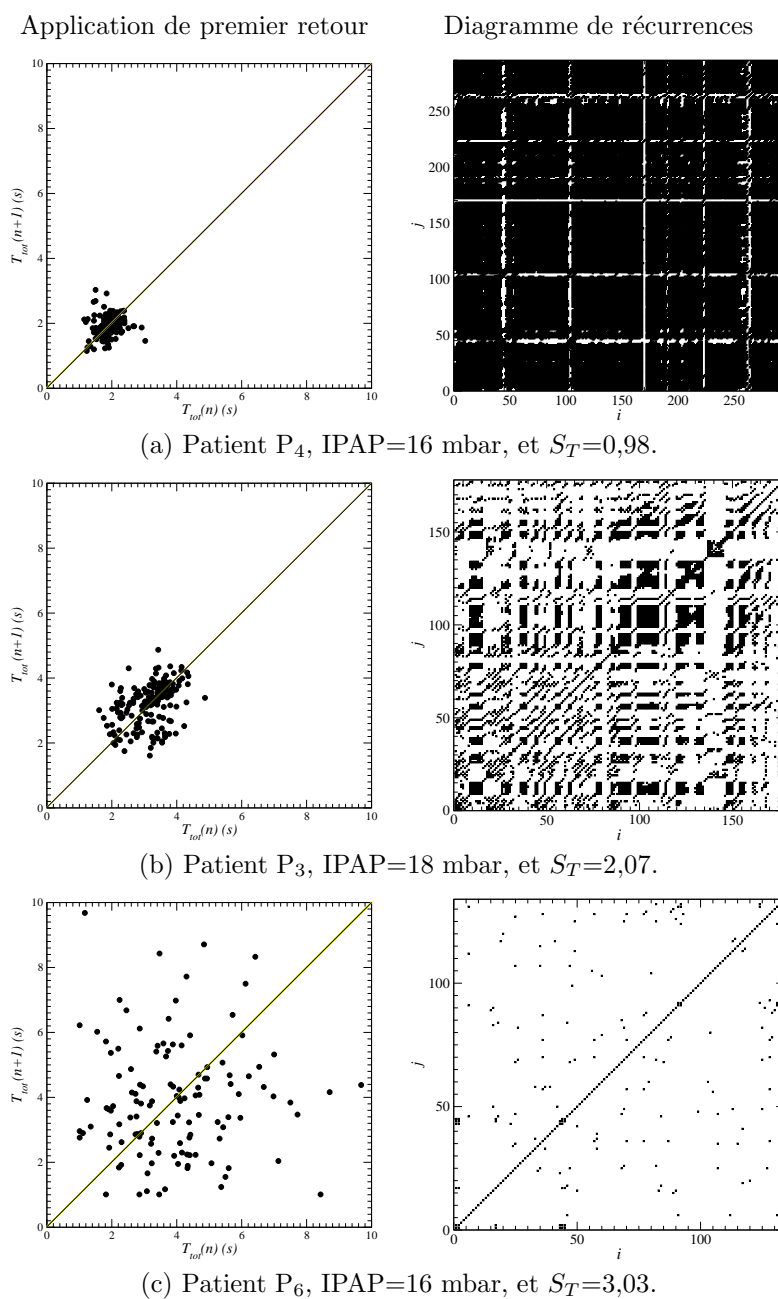


FIG. 3.17 – Exemple du suivi de la régularité du cycle ventilatoire pour deux patients, P₃ et P₄, souffrant de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive, et le patient P₆ atteint du Syndrome Obésité Hypoventilation. Les diagrammes de récurrences et l'entropie de Shannon S_T permettent de distinguer clairement la variabilité respiratoire.

la plupart présentent peu d'asynchronismes (moins de 10%) et ont un rythme respiratoire très régulier. Parmi les cas vérifiant ces conditions idéales, seuls trois sujets P_4 , P_7 et S_{11} , ont des entropies de Shannon inférieures à 1 pour la plupart des valeurs d'IPAP imposées. Ces trois sujets sont très familiers avec la ventilation mécanique; l'un d'entre eux est atteint de Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive, l'autre de Syndrome Obésité Hypoventilation et le dernier est un sujet sain. Ainsi, la capacité à déclencher et à gérer le ventilateur ne dépend pas du type de pathologie du sujet. Puisque peu d'asynchronismes et une respiration régulière peuvent être aisément pris comme indicateurs du confort du patient vis à vis de son ventilateur, la région définie par $S_T < 1$ et $S_P < 1$ peut être considérée comme étant la région optimale de « confort mécanique » : ce sont les conditions idéales pour que les patients aient une séance de VNI efficace, au moins du point de vue mécanique.

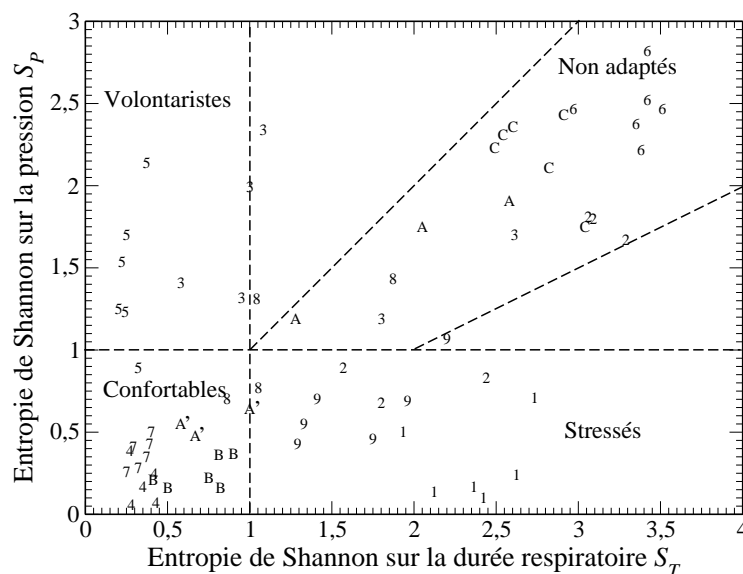


FIG. 3.18 – Entropie de Shannon S_P en fonction de l'entropie de Shannon S_T pour les 72 enregistrements du protocole. Les indices i (i de $[1; 9]$) désignent le sujet S_i pour les 6 valeurs d'IPAP. Les lettres A, B et C désignent respectivement les sujets S_{10} , S_{11} et S_{12} .

La seconde région correspond au rectangle défini par $S_T > 1$ et $S_P < 1$. Les points qui y figurent correspondent à des sujets qui ont moins de 10% de cycles non déclenchés mais qui présentent des fluctuations significatives sur la durée des cycles ventilatoires. Il s'agit :

1. du patient P_5 à la valeur d'IPAP égale à 16 mbar ;
2. du patient P_1 atteint de BPCO quelque soit la valeur de l'IPAP ;
3. du sujet sain S_9 pour la plupart de ses enregistrements.

Notons également que ces deux derniers sujets ne sont pas familiers à la VNI. Le patient BPCO P_2 se trouve également dans cette région pour des conditions de IPAP faible (inférieure à 16 mbar). Par contre, aucun patient souffrant de SOH ne figure dans cette région. Ce constat suggère qu'en général les patients SOH ne présente pas de fluctuations significatives sur la durée de leur cycle ventilatoire T_{tot} en l'absence d'asynchronismes. En effet, l'obésité tend à diminuer les volumes pulmonaires mobilisables [66] et il n'est donc pas possible pour le sujet de faire varier son volume inspiratoire et, par conséquent, il ne peut varier la durée totale du cycle ventilatoire, du moins en l'absence d'asynchronismes. Les sujets sous ces conditions ($S_T > 1$ et $S_P < 1$) sont ainsi des sujets non familiers à la VNI et capable de forcer, d'adapter leur rythme respiratoire, en d'autres termes ils fournissent un travail inspiratoire important pour combattre les asynchronismes.

La troisième région est le rectangle défini par $S_T < 1$ et $S_P > 1$. Dans ce cas, les enregistrements montrent la présence d'un taux élevé d'asynchronismes malgré un rythme respiratoire très régulier. Deux

patients se trouvent dans ce cas, un patient BPCO et un patient SOH. Le patient BPCO P_3 n'était pas familier à la VNI. Cependant, il faisait particulièrement attention à la régularité de sa respiration (sans qu'aucune recommandation ne lui ait été donnée) et il la maintenait à un rythme constant, même si cela lui demandait un effort conséquent. C'est peut-être la raison pour laquelle il s'est senti fatigué à la fin des six périodes d'enregistrement. Le patient SOH P_5 était familier à la ventilation mécanique; il était ainsi capable de garder constante la durée totale de chacun de ses cycles respiratoires, malgré de nombreux cycles non déclenchés par le ventilateur. Nous pensons que les patients P_3 et P_5 sont capables de gérer la VNI en imposant une durée constante pour chaque cycle ventilatoire, malgré la présence de nombreux asynchronismes. Leur pathologie les empêche de déclencher le ventilateur mais pas d'avoir la volonté et la possibilité de solliciter leurs muscles respiratoires pour fournir le travail respiratoire requis afin de garder une respiration régulière, indépendamment de l'occurrence de cycles non déclenchés.

Enfin, la quatrième région du graphe (Fig. 3.18) est associée au secteur défini par $S_T > 1$ et $S_P > 1$. Les points se trouvant dans cette région ne se distribuent pas uniformément dans le rectangle ainsi défini mais sont tous localisés dans un secteur défini entre la première bissectrice (définie par $S_P = S_T$) et une autre droite définie par $S_P = 0,5S_T$. Ces deux diagonales sont représentées en pointillés sur le graphe (Fig. 3.18). Le fait que tous ces points soient localisés sous la bissectrice signifie qu'en général, $S_P < S_T$, à l'exception de ceux qui se trouvent dans la troisième région des volontaristes. Ces résultats sont dus au fait qu'un cycle non déclenché influe sur la nature de ses cycles voisins, en l'occurrence les cycles qui le suivent ou qui le précèdent, la réciproque n'est pas forcément vraie. Les fluctuations de la durée des cycles ventilatoires affectent donc un plus grand nombre de cycles que les fluctuations sur les maxima de la pression. La plupart des points localisés dans cette quatrième zone correspondent aux sujets qui ne sont pas familiers de la ventilation (seuls les patients P_2 et P_6 sont familiers). Pour tous les sujets n'étant pas familiers à la ventilation, il y a une corrélation claire entre S_P et S_T (avec un coefficient de corrélation proche de 1). Pour ces patients, les fluctuations sur la durée T_{tot} résultent essentiellement des asynchronismes. Nous pensons que, pour la plupart d'entre eux, ils peuvent être entraînés afin d'améliorer la qualité mécanique de la VNI, c'est-à-dire de réduire la variabilité respiratoire et le taux d'asynchronismes. Par exemple, le sujet sain S_{10} est tel que $S_T > 1$ et $S_P > 1$ quelles que soient les valeurs de l'IPAP inférieures à 16 mbar. En fait, ces enregistrements correspondaient aux trois premières périodes de 10 minutes pendant lesquelles le sujet découvrait la VNI. Quelques semaines plus tard, une deuxième séance d'enregistrement a été effectuée avec ce sujet (mêmes réglages, l'IPAP allant de 10 à 14 mbar). Le taux de cycles non déclenchés a été réduit en dessous de 10% et les deux entropies sont devenues inférieures à 1 (points marqués par A', Fig. 3.18). Malheureusement, il ne nous a pas été possible de répéter les mesures pour les autres patients qui n'étaient pas familiers à la ventilation mécanique et qui se trouvaient dans cette zone. Il y a également quelques sujets (P_8 et P_3 par exemple) familiers à la VNI qui ont un ou deux points localisés dans cette quatrième zone : pour eux, il est clair que ce sont les réglages du ventilateur qui sont inadéquats. En effet, dans le cas du patient P_8 , seul l'enregistrement effectué à une IPAP égale à 20 mbar aboutit à des entropies situées dans cette zone. Une IPAP à 20 mbar est donc inadéquate pour ce patient. Les interactions patient-ventilateur caractérisées par un point localisé dans cette quatrième zone ne correspondent pas aux meilleures conditions de VNI et nous pouvons espérer que la qualité de leur ventilation, du moins du point de vue mécanique, puisse être améliorée en changeant les paramètres du ventilateur ou par une habitude à la VNI. En résumé, les analyses nous ont amené à distinguer les quatre classes ci-dessous :

1. $S_P < 1$ et $S_T < 1$ familiers
2. $S_P < 1$ et $S_T > 1$ non familiers, BPCO ou sain
3. $S_P > 1$ et $S_T < 1$ familiers ou concentrés sur le rythme respiratoire, efforts inefficaces
4. $S_P > 1$ et $S_T > 1$ non familier ou réglages du ventilateur non optimisés, efforts inefficaces

En traçant l'entropie de Shannon S_P en fonction de l'entropie de Shannon S_T pour chaque enregistrement (indépendamment de la pathologie du sujet), il apparaît qu'il n'existe aucune relation entre les quatre secteurs définis ci-dessus et les valeurs de l'IPAP (Fig. 3.19). En effet, nous retrouvons toutes les valeurs de IPAP dans les quatre secteurs. La valeur de l'IPAP n'apparaît donc pas comme un paramètre influant significativement sur la dynamique des interactions patient-ventilateur.

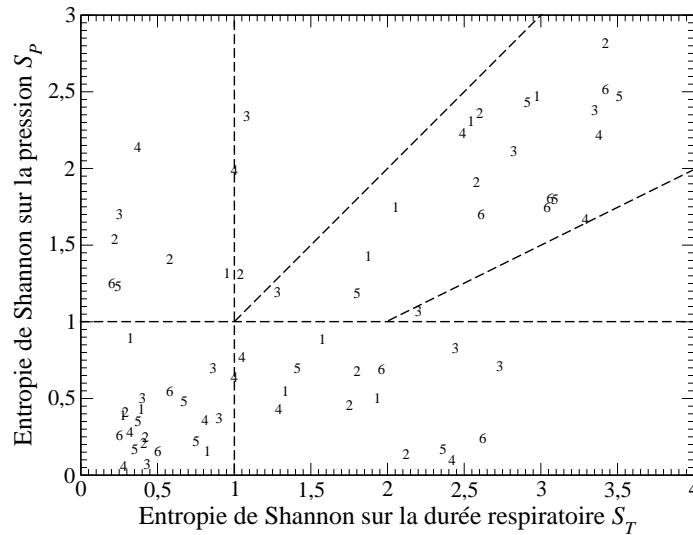


FIG. 3.19 – Entropie de Shannon S_P en fonction de l'entropie de Shannon S_T pour les 69 enregistrements du protocole. Les différentes valeurs d'IPAP se retrouvent dans toutes les régions comme l'indiquent les indices i reportés pour chaque pallier.

3.3.4 Etude sur le phénomène d'habituation

Nous avons vu ci-dessus qu'il est essentiel qu'un patient se familiarise avec son ventilateur afin de mieux le gérer, c'est-à-dire de réduire les asynchronismes et la variabilité respiratoire.

Sujets et protocoles

Le dispositif expérimental est identique à celui du protocole sur les douze sujets (Fig. 3.3.1) à la seule différence que nous avons ôté le filtre antibactérien car celui-ci tend à augmenter le taux d'asynchronismes [49]. Par contre, tous les sujets sont sains, non fumeurs et sont complètement novices à une VNI antérieure. Leurs caractéristiques sont données dans le tableau Tab. 3.2.

TAB. 3.2 – Données individuelles anthropométriques et physiologiques.

Sujet	Sexe	Pathologie	IMC	VNI
1	M	Sain	22,2	non familial
2	F	Sain	21,4	non familial
3	M	Sain	20,0	non familial
4	F	Sain	25,4	non familial

F = Féminin, M = Masculin, IMC= Indice de Masse Corporelle.

Le protocole se déroule comme suit. Chaque sujet est ventilé environ une fois par semaine. A chaque

séance de ventilation, les paramètres de réglages du ventilateur restent les mêmes. Pour chacun de ces enregistrements, les diagrammes de récurrences sont construits à la fois sur les maxima de pression et sur la durée totale des cycles respiratoires. Les entropies de Shannon associées S_P et S_T sont également calculées. Une attention particulière est portée au sujet pour éviter qu'il ne parle, qu'il ne s'endorme ou qu'il y ait des fuites.

Résultats

En représentant l'entropie de Shannon sur la pression S_P en fonction de l'entropie de Shannon sur la durée des cycles S_T , nous nous apercevons que selon les patients, nous obtenons des cheminements différents vers la zone optimale ($S_T < 1$ et $S_P < 1$). L'état psychologique de chaque individu entre probablement en jeu puisqu'il y a des patients qui se laisseront facilement ventiler de façon passive par leur ventilateur alors que d'autres luttent contre le ventilateur. En effet, l'exemple du sujet S_1 (Fig. 3.20a) montre qu'au bout de quatre séances de ventilation, il reste toujours dans la zone des non adaptés. Cela peut signifier deux choses, soit que les réglages qui lui ont été attribués ne lui correspondent pas, soit que cette personne ne se laisse pas ventiler par le ventilateur. En tant que sujet sain, il devrait au moins être capable de forcer sur sa respiration pour maintenir une respiration régulière et baisser ainsi sa variabilité respiratoire. Ce qui n'est pas le cas, même au bout de la quatrième séance. Ainsi, sans une totale adhésion au ventilateur par le sujet, ce dernier ne pourra jamais s'habituer à la VNI et il y aura toujours un taux d'asynchronismes important et une grande variabilité respiratoire. Bien entendu, il est difficile de savoir si le nombre de séances est suffisant et l'exemple du sujet S_2 (Fig. 3.20b) montre que ce nombre est variable d'un individu à un autre. En effet, le sujet S_2 , n'ayant jamais été ventilé en VNI, a montré une bonne synchronisation dès la première séance de ventilation, puisqu'il est situé dans la zone où l'entropie de Shannon sur la pression S_P est inférieur à 1 ; en d'autres termes, il a moins de 10 % d'asynchronismes. Bien que le sujet S_2 présente très peu d'asynchronismes, il a tout de même compris que, pour déclencher le ventilateur, il pouvait forcer sa respiration, ce qui explique qu'à la première séance il présentait une entropie S_T supérieure à 1, donc une variabilité respiratoire importante. Cette variabilité étant diminuée dès la deuxième séance, l'habitué chez cette personne est très rapide. Considérons maintenant l'exemple du sujet S_3 . Nous remarquons qu'il lui faut environ six séances pour arriver à bien gérer le ventilateur (Fig. 3.20c). Cependant, à l'inverse du sujet S_1 , nous observons qu'au fur et à mesure des séances, cette personne réduit son taux d'asynchronismes ou encore sa variabilité respiratoire jusqu'à ce qu'elle se retrouve dans la zone optimale. Dans ce cas, il y a effectivement un phénomène d'habitué qui permet au sujet, au bout d'un certain nombre de séances, de respirer en synchronie avec le ventilateur et d'être confortable, ceci, après un certain nombre de séances « d'habitué ». Enfin, le cas du sujet S_4 confirme le cas du sujet S_3 . La convergence se développe principalement entre les deux lignes diagonales du quadrant supérieur droit en pointillés jusqu'à une dynamique optimale. Nous noterons d'ailleurs qu'une fois habituée, cette personne reste dans la même zone, ce qui prouve que chaque individu dispose d'une capacité d'apprentissage qui lui facilite la synchronisation avec le ventilateur.

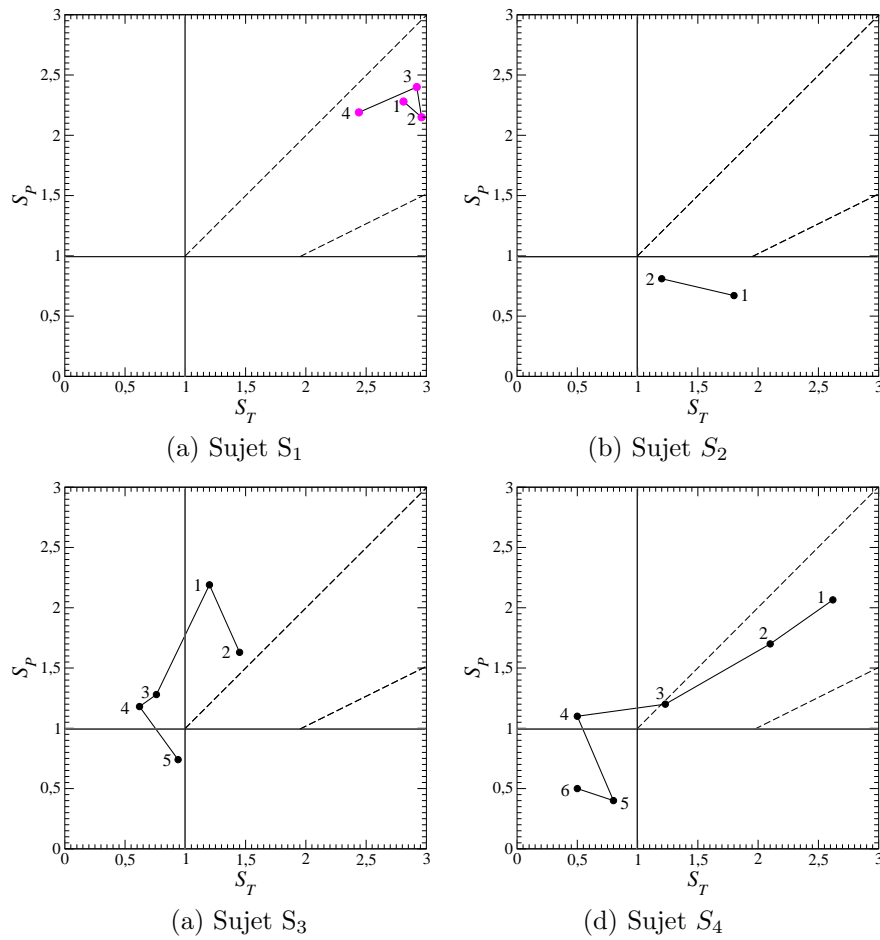


FIG. 3.20 – Entropie de Shannon S_P en fonction de l'entropie de Shannon S_T pour chaque sujet. Les entiers i représente la succession des séances de ventilation.

3.4 Conclusion

Les diagrammes de récurrences peuvent être utilisés pour caractériser les propriétés de récurrence dans les systèmes dynamiques, particulièrement dans le domaine de la médecine. Une nouvelle définition de l'entropie de Shannon a été utilisée pour qu'elle puisse croître lorsque le chaos se développe, comme le suggère la conjecture de Pesin. En particulier, elle se trouve être fortement corrélée au plus grand exposant de Lyapunov. Il a également été montré que les diagrammes de récurrences permettent une caractérisation particulièrement fiable lorsqu'une section de Poincaré est utilisée : dans la mesure du possible, l'utilisation d'une telle section est recommandée. Dans le contexte de la ventilation non invasive, nous avons montré que cette approche offrait une caractérisation de la dynamique des interactions patient-ventilateur. En effet, la présence des asynchronismes et la variabilité du rythme respiratoire peuvent être déterminées avec précision et répétabilité. Une entropie de Shannon calculée sur la pression maximale du cycle respiratoire permet de quantifier la dynamique des asynchronismes tandis qu'une entropie de Shannon estimée sur la durée du cycle respiratoire peut être vue comme une quantification de la variabilité respiratoire, signature objective du confort. Typiquement, lorsque les entropies de Shannon sont inférieures à 1, nous pouvons affirmer, d'un point de vue mécanique, que les paramètres de réglages du ventilateur sont optimaux et qu'il y a adéquation entre le sujet et son ventilateur. A partir d'une cartographie définie par ces entropies, les médecins pneumologues possèdent maintenant des outils objectifs précis qui leur permettent d'ajuster les réglages du ventilateur et de mieux conseiller leur patient par le suivi du phénomène d'habituation.

Bibliographie

- [1] M. VITACCA, F. RUBINI, K. FOLIO, S. SCALVINI, S.NAVA & N. AMBROSINO, Non invasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcome of acute exacerbations in COPD patients. *Intensive Care in Medicine*, **19**, 450-455, 1993.
- [2] C. GIRAULT, J.LEROY, G. BONMARCHAND, J.C. RICHARD, V. CHEVRON, F. TAMION & P. PASQUIS, Comparative physiologic effects of non invasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest*, **111**, 1639-1648, 1997.
- [3] L. ACHOUR, Asynchronismes des interactions patient-ventilateur en ventilation non invasive, Thèse de l'Université de Rouen, Décembre 2005.
- [4] M. J. TOBIN, K. L. YOUNG & F. LAGHI, Patient-ventilator interaction, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **163**, 1059-1063, 2001.
- [5] A. JUBRAN, W.B. VAN DE GRAAFF, M. J. TOBIN, Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with COPD, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **152**, 129-136, 1995.
- [6] T. BRACK, A. JUBRAN, M.J. TOBIN, Dyspnea and decreased variability of breathing in patients with restrictive lung disease, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **165**, 1260-1264, 2002.
- [7] B. LOVERIDGE, P. WEST, N.R. ANTHONISEN & M.H. KRYGER, Breathing patterns in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *American Review in Respiratory Diseases*, **130**, 730-733, 1984.
- [8] V.L. SCHECHTMAN, M.Y. LEE, A. J. WILSON & R.M. HARPER, Dynamics of respiratory patterning in normal infants and infants who subsequently died of the sudden infant death syndrome, *Pediatrics and Respiration*, **40**, 571-577, 1996.
- [9] G.A. PETRILLO, L. GLASS & T. TRIPPENBACH, Phase locking of the respiratory rhythm in cats to a mechanical ventilator. *Canadian Journal Physiology Pharmacology*, **61**, 599-607, 1983.
- [10] G. A. PETRILLO & L. GLASS, A theory for phase locking respiration in cats to a mechanical ventilator. *American Journal of Physiology*, **246**, R311-R320, 1984.
- [11] N. BURIOKA, H. SUYAMA, T. SAKO, M. MIYATA, T. TAKESHIMA, M. ENDO, J. KURAI, Y. FUKUOKA, M. TAKATA, T. NOMURA, K. NAKASHIMA & EIJI SHIMIZU, Non-linear dynamics applied to human respiratory movement during sleep, *Biomedical Pharmacother*, **56**, 370s-373s, 2002.
- [12] M. SMALL, K. JUDD, M. LOWE & S. STICK, Is breathing in infants chaotic? Dimension estimates for respiratory patterns during quiet sleep. *Journal of Applied Physiology*, **86**(1), 359-376, 1999.
- [13] C. GRAVES, L. GLASS, D. LAPORTA, R. MELACHE & A. GRASSIMO, Respiratory phase locking during mechanical ventilation in anesthetized human subjects A theory for phase locking respiration in cats to a mechanical ventilator, *American Journal of Physiology*, **250**, R902-R909, 1986.
- [14] M.Y BIEN, S.S HSEU, H.W. YIEN, B.I.T KUO, Y.T LIN, J.H. WANG & Y.R. KOU, Breathing pattern variability : a weaning predictor in postoperative patients recovering from systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Medicine*, **30**, 241-247, 2004.
- [15] S. THIBAUT, G. HEYER & P. BACONNIER, Ventilator support : a dynamical systems approach, *Acta Biotheoretica*, **50**(4), 269-279, 2002.

- [16] J. KURTHS, A. VOSS, P. SAPARIN, A. WITT, H.J. KLEINER & N. WESSEL, Quantitative analysis of heart rate variability, *Chaos*, **5** (1), 88-94, 1995.
- [17] P. BABINEC, L. ZEMANOVÁ & M. BABINCOVÁ, Randomness and determinism in human heart-beat dynamics : Recurrence plot analysis, *Physica Medica*, **18** (2), 63-67, 2002.
- [18] J.P. ZBILUT, M. KOEBBE, H. LOEB & G. MAYER-KRESS, Use of recurrence plots in the analysis of heart beat intervals, In : *Proc. IEEE Conference on Computers in Cardiology* (Chicago 1990), IEEE Computer Society Press, 263-266, 1991.
- [19] R. ACHARYA U., O. FAUSTAND, N. KANNATHAL, T.L. CHUA, & S. LAXMINARAYAN, Non-linear analysis of EEG signals at various sleep stages, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **80**, (1), 37-45, 2005.
- [20] W. HAMADENE, *Systèmes chaotiques et méthode des récurrences : application à la détection précoce des crises d'épilepsie*, Thèse de doctorat, Université de Lille, 2005.
- [21] P.F. VERHULST, Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement, *Correspondance Mathématique et Physique de l'Observatoire de Bruxelles*, **4**, 113-121, 1838.
- [22] P.F. VERHULST, Recherches Mathématiques sur la loi d'accroissement de la population, *Mémoires de l'Académie Royale de Belgique*, **18**(1), 1-39, 1845
- [23] P.J. MYRBERG, Sur l'itération des polynômes réels quadratiques, *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées*, **41**(9), 339-351 , 1962.
- [24] P. COULLET & C. TRESSER, Itérations d'endomorphismes et groupe de renormalisation, *Journal de physique*, Colloque C5, supplément n°8, (39), C5-25, 1978.
- [25] M.J. FEIGENBAUM, Quantitative universality for a class of nonlinear transformation, *Journal of Statistical Physics*, **19**, (1), 25-52, 1978.
- [26] O.E. ROSSLER, An equation for Continuous Chaos, *Physics Letters A*, **57**, (5), 397-398, 1976.
- [27] G. BENETTIN, L. GALGANI, A. GIORGILLI & J.M. STRELCYN, Lyapunov characteristics exponents for smooth dynamical systems and for Hamiltonian systems : a method for computing all of them, *Meccanica*, **15**, 9-30, 1980.
- [28] J.P. ECKMANN, S. OLIFFSON, D. RUELLE & S. CILIBERTO, Lyapunov exponents from time series, *Physical Review A*, **34**(6), 4971-4979, 1986.
- [29] H. KANTZ & T. SHNEIDER, Nonlinear time series analysis, *Cambridge University Press*, 1997
- [30] J.-P. ECKMANN, S. OLIFFSON KAMPHORST & D. RUELLE, Recurrence Plots of Dynamical Systems, *Europhysics Letters*, **4**, 973-977, 1987.
- [31] N. MARWAN, N. WIESELS, U. MEYERFELDT, A. SCHIRDEWAN & J. KURTHS, Recurrence-plot based measures of complexity and their application to heart-rate-variability data, *Physical Review E*, **66**, 026702, 2002.
- [32] R. ACHARYA, U.O. FAUSTAND, N. KANNATHAL, T. L. CHU & S. LAXMINARAYAN, Non-linear analysis of EEG signals at various sleep stages, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **80** (1), 37-45, 2005
- [33] J.P. ZBILUT, N. THOMASSON & C.L. WEBBER, Recurrence quantification analysis as a tool for non linear exploration of non stationarity cardiac signals, *Medical Engineering & Physics*, **24** (1), 53-60, 2002.
- [34] M. THIEL, M.C. ROMANO, J. KURTHS, R. MEUCCI, E. ALLARIA & T.ARECCHI, Influence of observational noise on the recurrence quantification analysis *Physica D*, **171** (3), 138-152, 2002
- [35] M. THIEL, M.C. ROMANO & J. KURTHS, How much information is contained in a recurrence plot, *Physics Letters A*, **330** (5), 343-349, 2004.
- [36] L. L. TRULLA, A. GIULIANI, J. P. ZBILUT & C. L. WEBBER JR., Recurrence quantification analysis of the logistic equation with transients, *Physics Letters A*, **223** (4), 255-260, 1996.
- [37] A. BABYLOGANTZ & A. DESTESCHE, Is the normal heart a periodic oscillator? *Biologica Cybernetics*, **58**, 203-211, 1988.

- [38] M. E. D. GOMES, A. V. P. SOUZA, H. N. GUIMARAES & L. A. AGUIRRE, Investigation of determinism in heart rate variability, *Chaos*, **10**, 398-410, 2000.
- [39] L. A. AGUIRRE, V. C. BARROS & A. V. P. SOUZA, Nonlinear multivariate modeling and analysis of sleep apnea time series, *Computers in Biology and Medicine*, **29**, 207-228, 1999.
- [40] E. N. BRUCE & J. A. DAUBENSPECK, Mechanisms and analysis of ventilatory stability. In *Regulation of breathing*, J. A. Dempsey & A. I. Pack (eds), Dekker, New York, pp. 285-313, 1995.
- [41] C. LETELLIER, Estimating the Shannon entropy : recurrence plots versus symbolic dynamics, *Physical Review Letters*, **96**, 254102, 2006.
- [42] YA B. PESIN, *Dimension Theory in Dynamical Systems*, University of Chicago Press, 1998.
- [43] L. CAO, Practical method for determining the minimum embedding dimension of a scalar time series, *Physica D*, **110** (1 & 2), 43-52, 1997.
- [44] J.D. FARMER, J.P. CRUTCHFIELD, H. FROEHLING, Power spectra and mixing properties of strange attractors, *Annals New York Academy of Sciences*, 543-571, 1980.
- [45] N.H. PACKARD, J.P. CRUTCHFIELD, J.D. FARMER & R.S. SHAW, Geometry from a time series, *Physical Review Letters*, **45**, (9), 712-716, 1980.
- [46] J.F. GIBSON, J.D. FARMER, M. CASDAGLI & S. EUBANK, An analytic approach to practical state space reconstruction, *Physica D*, **57**, 1-30, 1992.
- [47] M. B. KENNEL, R. BROWN & H. D. I. ABARBANEL, Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction, *Physical Review A*, **45**, 3403-3411, 1992.
- [48] M. WYSOCKI, M.N. FIAMMA, C. STRAUS, C.S POON, T. SIMIŁOWSKI, *Proceedings of the 2005 IEEE, Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, China, September 1-4, 2005.
- [49] 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*, in press.
- [50] A. CUVELIER, L. ACHOUR, F. NICOT, C. LETELLIER, B. FAUROUX & J.F. MUIR, A noninvasive method to detect ineffective triggering during pressure support ventilation, *Critical Care of Medicine*, submitted.
- [51] P. FAURE & H. KORN, A new method to estimate the Kolmogorov entropy from recurrence plots : its application to neuronal signals, *Physica D*, **122** (1/4), 265-279, 1998.
- [52] J. P. ZBILUT, C. L. WEBBER JR., A. COLOSIMO & A. GIULIANI, The role of hydrophobicity patterns in prion folding as revealed by recurrence quantification analysis of primary structure, *Protein Engineering*, **13** (2), 99-104, 2000.
- [53] J. BELAIRE-FRANCH, D. CONTRERAS & L. TORDERA-LLEDÓ, Assessing nonlinear structures in real exchange rates using recurrence plot strategies, *Physica D*, **171** (4), 249-264, 2002.
- [54] H. CASTELLINI & L. ROMANELLI, Applications of recurrence quantified analysis to study the dynamics of chaotic chemical reaction, *Physica A*, **342** (1/2), 301-307, 2004.
- [55] L. PARROTT, Analysis of simulated long-term ecosystem dynamics using visual recurrence analysis, *Ecological Complexity*, **1** (2), 111-125, 2004.
- [56] A. WOLF, J.-B. SWIFT, H.L SWINNEY & J.A VASTANO, Determining Lyapunov exponents from a time series, *Physica D*, **16** (3), 285-317, 1985.
- [57] C. LETELLIER & L. A. AGUIRRE, Investigating nonlinear dynamics from time series : the influence of symmetries and the choice of observables, *Chaos*, **12**, 549-558, 2002.
- [58] H. RABARIMANANTSOA, L.ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER & J.F. MUIR, Recurrence plots and Shannon entropy for a dynamical analysis of asynchronisms in mechanical noninvasive ventilation, *Chaos*, **17**, 015113, 2007.
- [59] C. LETELLIER, E. ROULIN, S. LORIOT, J.P. MORIN & F. DIONNET, Symbolic dynamics for arrhythmia identification from heart variability of rats with cardiac failures, *8th Experimental Chaos Conference*, Florence, 14-17 Juin 2004.
- [60] B. VAN DER POL & M. VAN DER MARK, Le battement du coeur considéré comme oscillation et un modèle électrique du coeur, *L'onde électrique*, **7**, 365-392, 1928.

- [61] NORME EUROPÉENNE, NF-EN 794-2, juillet 1997
- [62] A. ROSSI, G. POLESE, G. BLANDI & G. CONTI, Measurement of static compliance of total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation, *Intensive Care Medicine*, **21**, 522-536, 1995.
- [63] P.E. PEPE & J.J. MARINI, Occult positive end expiratory pressure mechanically ventilated patients with airflow obstruction, the auto-PEEP effect, *American Review of Respiratory Diseases*, **126**, 160-170, 1982.
- [64] A. ROSSI, S.B. GOTTFRIED, L. ZOCCHI, B.D. HIGGS, S. LENNOX, P.M.A. CALVERLEY, P. BEGIN, A. GRASSINO & J. MILIC-EMILI, Measurement of static compliance of total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation, *American Review of Respiratory Disease*, **131**, 672-677, 1985.
- [65] J.F. MASA, B.R. CELLI, J.A. RIESCO, M. HERNANDEZ, J. SANCHEZ DE COS & C. DISDIER, The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation, *Chest*, **119**, 1102-1107, 2001.
- [66] J-F. MUIR, A. CUVELIER, S. BOTA, F. PORTIER, D. BENHAMOU & G. ONEA, Modalities of ventilation in obesity, *Monaldi Archives for Chest Disease*, **53**, 556-559, 1998.
- [67] S. KRACHMAN & G.J. CRINER, Hypoventilation syndromes, *Clinics in Chest Medicine*, **19**, 139-155, 1998.
- [68] J.T. SHARP, J.P. HENRY, S.K. SWEANY, W. R. MEADOWS & R. J. PIETRASET, The total work of breathing in normal and obese men, *Journal of Clinical Investigation*, **43**, 728-739, 1964.
- [69] D. GEORGOPOULOS, M. ANASTASAKI & K. KATSANOULOS, Effects of mechanical ventilation on control breathing, *Monaldi Archives in Chest Diseases*, **52**, 253-262, 1997.
- [70] A.W. THILLE, B. CABELLO, P. RODRIGUEZ, F. GALIA & L. BROCHARD, Optimisation of ventilatory settings and prevalence of patient-ventilator asynchrony, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **173** : A145, 2006.

Chapitre 4

Irrégularités ventilatoires nocturnes

4.1 Introduction

Le mode Ventilation Spontanée avec Aide Inspiratoire (VS-AI) est considéré comme l'un des modes les plus confortables pour les patients ventilés car il permet d'alléger le travail des muscles ventilatoires et de garder le rythme respiratoire propre du patient (Chap 1). En effet, sous ce mode, le déclenchement du ventilateur se fait uniquement à la suite d'un effort inspiratoire du patient et le ralentissement de la turbine pour le passage à la pression expiratoire (cyclage) s'effectue également en fonction du patient puisqu'il s'agit d'une ventilation non contrôlée. Cependant, il arrive que le déclenchement du ventilateur ne s'effectue pas toujours de manière synchrone avec l'effort inspiratoire du patient, d'où la survenue d'un asynchronisme patient-ventilateur. Vu que la plupart des malades ventilés à domicile sont ventilés sous le mode VS-AI+Fr, nous allons choisir ce mode mais sans la fréquence de sécurité Fr pour décrire les interactions patient-ventilateur apparaissant au cours du sommeil. Il est également important de préciser ici que, plus de la moitié des masques couramment utilisés à domicile sont des masques à fuites intentionnelles, c'est-à-dire que des orifices de fuites calibrés sont présents dans la coque du masque afin que le patient puisse expirer son CO_2 dans l'atmosphère, et qu'il ne réinhale pas le CO_2 expiré. Les ventilateurs de domicile prennent en compte ces fuites intentionnelles et nécessitent parfois de renseigner le type de masque utilisé afin que les pressions délivrées au patient soient les plus proches possibles de celles pré réglées sur le ventilateur. Les irrégularités ventilatoires décrits ici sont également valables pour des patients ventilés via des masques à fuites intentionnelles en mode VS-AI.

Une irrégularité ventilatoire est définie comme une interruption de la régularité d'une succession de cycles ventilatoires « idéaux ». Il est conventionnellement considéré comme irrégularités :

- les **asynchronismes** se traduisant par une mauvaise synchronisation entre les efforts inspiratoires du malade et le déclenchement et/ou le cyclage expiratoire de son ventilateur ;
- les **apnées** qui sont la conséquence d'une obstruction oro-pharyngée ou d'une défaillance de la commande ventilatoire au niveau central (cérébral) qui empêche le flux d'air d'arriver aux poumons ;
- les **fuites non intentionnelles** au niveau du masque (autres que les fuites intentionnelles) ou les fuites buccales (ouverture de la bouche) lorsqu'un masque nasal est utilisé ;
- les **artéfacts** qui sont des phénomènes qu'il est impossible de classer dans les autres types d'incidents mais qui peuvent être induits par des phénomènes physiologiques tels que les soupirs, les déglutitions ou encore les ronflements.
- les pressurisations insuffisantes ou excessives du ventilateur par rapport à la demande ventilatoire du patient (nous n'aborderons pas ici cette irrégularité).

Nous verrons qu'à l'aide de trois variables que sont le débit, la pression aérienne et la pression œsophagienne, il est possible de caractériser ces irrégularités ventilatoires, et plus particulièrement les interactions patient-ventilateur (synchronisation entre le patient et son ventilateur). Les techniques de mesure de ces trois quantités ont été décrites dans le chapitre précédent.

4.1.1 Le cycle synchrone

Un cycle idéal en mode VS-AI correspond à une parfaite synchronisation entre le cycle respiratoire du patient et le cycle ventilatoire délivré par le ventilateur. Par convention, l'effort inspiratoire du patient se définit par une oscillation négative sur la pression œsophagienne d'amplitude au moins supérieure à 1 mbar [7] ; ainsi, il débute lorsque la pression œsophagienne commence sa chute (Fig. 4.1). Suite à cet effort, le débit augmente, ce qui induit une légère dépression au niveau de la pression aérienne. En mode VS-AI, le déclenchement du ventilateur (passage de l'EPAP¹ à l'IPAP²) s'effectue pendant la première partie de la phase inspiratoire du patient, c'est-à-dire pendant la partie descendante de la pression œsophagienne (Fig. 4.1). En général, le ventilateur se déclenche lorsque le débit subit une certaine variation sur un intervalle de temps fixé³. L'expiration du patient est ainsi amorcée dès le début de la partie ascendante de la pression œsophagienne qui provoque ainsi la chute du débit (Fig. 4.1). Bien que le patient initie son expiration, le ventilateur continue de pressuriser jusqu'à ce que la chute du débit ait dépassé une valeur pré-réglée sur le ventilateur (Q_{exp}) ; le déclenchement expiratoire est alors effectué par le ventilateur qui revient à la valeur de l'EPAP (Fig. 4.1). Il reste à cette valeur jusqu'au prochain effort inspiratoire. Le délai de déclenchement entre le début de l'effort inspiratoire et le déclenchement du ventilateur dépend de nombreux facteurs comme la force musculaire respiratoire du patient, la sensibilité du ventilateur, la qualité de l'écoulement de l'air dans le circuit ventilatoire (présence ou non de condensation, de fuites non intentionnelles, etc.) : un délai au delà de la durée sur laquelle la détection de l'effort inspiratoire se fait normalement se traduit immédiatement par un travail respiratoire accru et, par conséquent, par une moindre efficacité de l'assistance ventilatoire. Précisons ici que le début de l'expiration du patient ne peut être placé qu'approximativement sur la courbe de la pression œsophagienne. En effet, l'expiration est un phénomène passif qui ne nécessite pas d'effort musculaire ; elle s'effectue lorsque l'ensemble thoraco-pulmonaire revient à sa position initiale et dépend donc des caractéristiques pulmonaires de chaque patient (compliance, résistance). Certains patients ont, à la fin de l'inspiration, une pause télé-inspiratoire caractérisée en générale par une courbe en plateau au minimum de la pression œsophagienne. Cette pause est due à un délai entre la fin de l'activation des muscles inspiratoires et le début du retour passif du poumon à sa position initiale. Le temps de cette pause télé-inspiratoire, variable d'un patient à un autre, empêche la connaissance précise du début de l'expiration, même lorsque la pression œsophagienne est mesurée. Seul, un électromyogramme diaphragmatique (difficile à mettre en œuvre) renseigne précisément le début de l'expiration patient. Toutefois, le début de l'expiration reste souvent associé à la remontée de la pression œsophagienne [8, 10] et nous le considérerons comme tel dans notre analyse des asynchronismes patient-ventilateur.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, la dynamique ventilatoire peut être représentée par une trajectoire dans un espace des phases ; l'ensemble des trajectoires possibles étant « le portrait de phase ». Dans le cas de la ventilation non invasive, il a été montré qu'un portrait de phase reconstruit à partir de la valeur du débit contient toutes les informations essentielles de la dynamique ventilatoire (Chap 2) [11, 12]. Un cycle ventilatoire correctement déclenché est représenté par une boucle du portrait de phase (Fig. 4.2). A chaque portion de la boucle correspondent les différentes phases du cycle ventilatoire (Fig. 4.2).

Lorsque le patient ventile de façon parfaitement synchronisée à son ventilateur, les cycles ventilatoires ont toujours à peu près les mêmes morphologies et les boucles constituant le portrait de phase sont alors proches les unes des autres. Lorsqu'un incident interrompt la succession régulière des cycles ventilatoires, la trajectoire s'écarte des boucles « normales » et prend une forme qui dépend de l'incident rencontré. En effet, nous verrons que le portrait de phase est modifié selon le type d'incident. Les asynchronismes patient-ventilateur peuvent donc être également décrits à l'aide du portrait de phase.

La description des asynchronismes entre cycle respiratoire du patient et cycle ventilatoire est effectuée lorsque les conditions de sommeil sont stables (les passages d'un stade à un autre sont évités) et qu'aucun mouvement du patient n'ait été détecté : ceci évite de considérer des asynchronismes dont les origines

¹Expiratory Positive Airway Pressure = pression aérienne expiratoire positive.

²Inspiratory Positive Airway Pressure = pression aérienne inspiratoire positive.

³Le seuil de variation et le temps fixé pour cette variation varie d'un ventilateur à un autre et varie selon la sensibilité de déclenchement pré-réglé sur le ventilateur

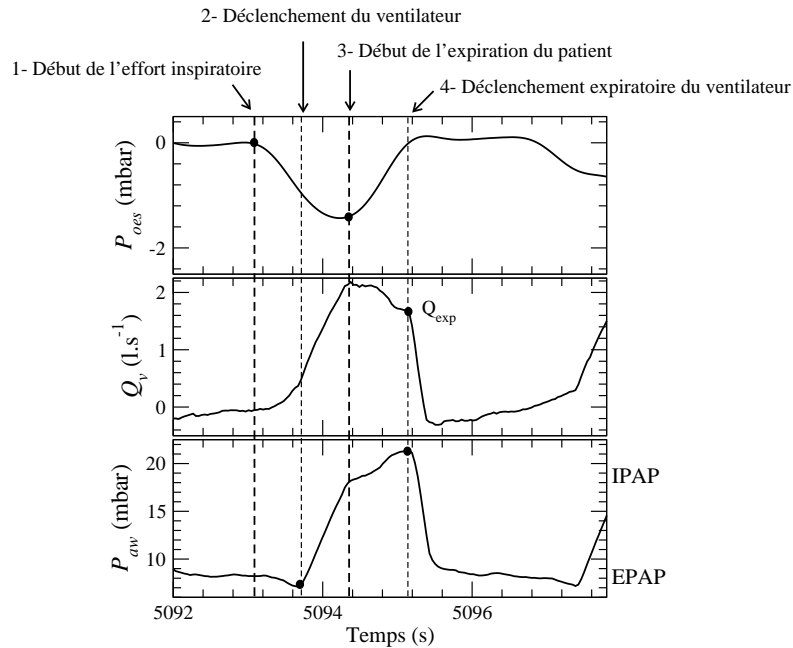


FIG. 4.1 – Évolutions temporelles de la pression œsophagienne (P_{oes}), du débit aérien (Q_v) et de la pression aérienne (P_{aw}) d'un cycle idéal présentant une synchronisation parfaite entre le cycle respiratoire du patient et le cycle ventilatoire délivré par le ventilateur. L'effort inspiratoire et l'expiration du patient sont déterminés grâce à l'analyse de la pression œsophagienne.

sont autres que la qualité des interactions patient-ventilateur. Notons par ailleurs que la description de ces asynchronismes vaut tant pour un masque facial que pour un masque nasal.

4.2 Les asynchronismes

En mode VS-AI, le déclenchement du ventilateur s'effectue idéalement en réponse à un effort inspiratoire du patient. Les asynchronismes sont donc essentiellement dus à un décalage dans le temps entre cet effort inspiratoire du patient et le déclenchement du ventilateur. Quatre types d'asynchronismes ont déjà été décrits lors de la veille [13, 14] et sont également rencontrés en ventilation non invasive nocturne :

- le non déclenchement de la phase inspiratoire,
- l'opposition de phase,
- le double-déclenchement,
- l'auto-déclenchement.

4.2.1 Non déclenchement de la phase inspiratoire

Cet asynchronisme correspond à des cycles non déclenchés ; il se traduit par un effort inspiratoire du patient non suivi par un déclenchement du ventilateur [7, 13]. Dans ce cas, l'effort inspiratoire se traduit par une oscillation négative au niveau de la pression œsophagienne, la pression aérienne restant à la valeur de l'EPAP au lieu de pressuriser les voies aériennes à la valeur de l'IPAP ; une légère oscillation est toutefois observée au niveau du débit (Fig. 4.3). En effet, bien qu'il y ait une déficience du déclenchement du ventilateur, l'évolution du débit présente encore une oscillation significative puisque la valeur de l'EPAP délivrée par le ventilateur combinée aux fuites intentionnelles permet une alimentation en air.

Les asynchronismes de type "cycle non déclenché" peuvent résulter de différents processus. Les trois exemples présentés Fig. 4.3 résultent d'une anomalie dans la phase entre les cycles respiratoires du patient et les cycles ventilatoires délivrés par le ventilateur ; ceci se traduit immédiatement par une irrégularité des cycles ventilatoires.

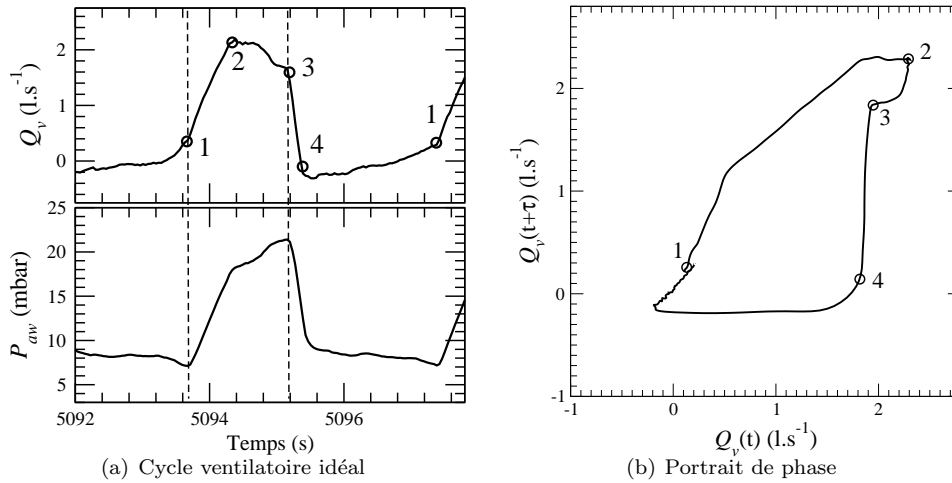


FIG. 4.2 – Portrait de phase reconstruit en représentant le débit décalé d'un délai τ , $Q_v(t+\tau)$, en fonction du débit $Q_v(t)$, ici le décalage τ est égal à 0,2 s. Un cycle ventilatoire correctement déclenché est représenté par une boucle caractérisée par les différentes phases du cycle : 1-déclenchement de la phase inspiratoire, 1-2 : montée en pression, 2-3 : insufflation, 3-4 : transition de la phase inspiratoire à la phase expiratoire, 4-1 : la phase expiratoire.

Le premier cas (Fig. 4.3a) présente un déphasage net entre les oscillations de la pression œsophagienne et les oscillations du débit : ces dernières surviennent alors que la pression œsophagienne est quasiment à son minimum, il y a donc un déclenchement tardif du ventilateur. Ceci traduit déjà une difficulté récurrente du patient à déclencher le ventilateur essentiellement en raison d'un travail respiratoire assez faible comme le suggère la faible amplitude des oscillations de la pression œsophagienne (aux alentours d'1mbar). Ce travail faible peut résulter du très fort indice de masse corporelle de ce patient (IMC = 49) [9] ; le patient est en limite critique de déclenchement sur les trois cycles déclenchés et, sans surprise, deux cycles non déclenchés surviennent en raison d'efforts inspiratoires inefficaces. Il persiste malgré tout une oscillation relativement bien marquée du débit. Le portrait de phase reconstruit à partir de ce premier cas (Fig. 4.3a) montre de manière claire les cycles non déclenchés. En effet, les trois cycles normaux sont représentés par trois grandes boucles alors que les deux cycles non déclenchés se traduisent par deux petites boucles à l'intérieur des grandes boucles. Une simple inspection visuelle sur le portrait de phase permet d'identifier l'existence de cycles non déclenchés. D'un point de vue pratique, le clinicien devra diminuer, dans la mesure du possible, le seuil de variation nécessaire au déclenchement inspiratoire du ventilateur pour éviter l'apparition de ces cycles non déclenchés.

Le second cas (Fig. 4.3b) traduit une situation moins critique dans la mesure où le patient parvient encore à développer un travail respiratoire conséquent (amplitude de la pression œsophagienne supérieure à 2 mbar). En effet, la plupart du temps le patient déclenche le ventilateur mais, parfois un appel inspiratoire prématuré survient sans toutefois déclencher le ventilateur en raison du travail trop faible comme le révèle l'amplitude réduite de la dépression œsophagienne. Le patient compense sur le cycle suivant par un travail inspiratoire bien au delà de ce qui est nécessaire pour un déclenchement du ventilateur ; cette compensation se poursuit sur les deux cycles faisant suite à l'appel inspiratoire prématuré, puisqu'ils surviennent, là encore, très peu de temps après le déclenchement expiratoire du cycle les précédant. Les oscillations de la pression œsophagienne redeviennent progressivement d'une amplitude autour de 2 mbar. Malheureusement, l'oscillation sur le débit est probablement trop faible pour permettre une identification à partir de mesures non invasives : sans la pression œsophagienne, il est impossible d'affirmer l'existence d'un cycle non déclenché. Le portrait de phase confirme ce constat : le cycle non déclenché est caractérisé par une oscillation de débit tellement faible qu'il est presque noyé dans la variabilité des grandes boucles représentant les cycles déclenchés.

Le troisième cas (Fig. 4.3c) correspond à un cas comparable au cas précédent mais l'effort inspiratoire est suffisant pour induire une oscillation très nette du débit, même en l'absence de déclenchement du

ventilateur. Ceci a pour principale conséquence que ces efforts inefficaces sont identifiables à partir des seules mesures non invasives de la pression aérienne et du débit aérien. Nous noterons ici que les cycles précédant les cycles non déclenchés ont un déclenchement expiratoire tardif qui s'effectue juste avant l'effort inspiratoire suivant. Ce cyclage expiratoire tardif peut être la cause des cycles non déclenchés car le ventilateur est en phase expiratoire alors que le patient commence à inspirer [8] ; le ventilateur ne peut donc pas répondre à l'appel inspiratoire du patient puisqu'il a encore pour consigne de passer de l'IPAP à l'EPAP. Le déclenchement expiratoire tardif du ventilateur est sans doute lié à des fuites. De ce fait, le ventilateur compense les fuites en générant un débit constant empêchant ainsi la diminution du débit ventilatoire maximal et donc le déclenchement expiratoire du ventilateur. Ce dernier n'est possible que lorsque le cycle inspiratoire excède le temps inspiratoire maximal autorisé et préréglé sur le ventilateur (2,2 s dans le cas présent et 1,6 s dans le cas de la figure Fig. 4.3a). Contrairement au cycle non déclenché de la Fig. 4.3a, ce n'est pas la sensibilité du déclenchement qu'il faut modifier mais plutôt le temps inspiratoire maximal. Ce dernier doit être raccourci afin que le déclenchement expiratoire se fasse peu après l'expiration du patient ; le ventilateur sera alors prêt à déclencher de nouveau lors du prochain effort inspiratoire du patient empêchant ainsi les cycles non déclenchés. Le portrait de phase associé à ce dernier cas montre non seulement la présence des cycles non déclenchés (petites boucles à l'intérieur des grandes boucles) mais également l'irrégularité dans la phase expiratoire des grandes boucles due aux fuites buccales.

En comparant les trois portraits de phase (Fig. 4.3), il est possible de voir que la structure de la boucle correspondant à un cycle ventilatoire correct est semblable pour les figures 4.3a et 4.3c. En fait, les réglages du ventilateur du cas Fig. 4.3a sont similaires à ceux du cas Fig. 4.3c : les temps de montée en pression sont égaux (500ms dans le cas présent), de même que les seuils de déclenchement inspiratoire et expiratoire et les valeurs d'IPAP et d'EPAP sont peu différentes. Par contre une variabilité de la phase expiratoire, non observée pour le cas Fig. 4.3a est nettement identifiée dans le cas Fig. 4.3c.

De ces trois types de cycles non déclenchés (Fig. 4.3), deux peuvent être détectés à partir de la seule mesure non invasive de variables physiologiques (débit et pression) ; il est à noter que le cas non identifiable (Fig. 4.3b) est associé à un faible travail inspiratoire, comparé aux deux autres. Du point de vue du travail inspiratoire, les cycles non déclenchés les plus néfastes peuvent donc être pris en compte par une analyse automatique sans l'usage de la pression œsophagienne [15, 16]. De plus, la stratégie de réglage du ventilateur dépend de la cause du cycle non déclenché. Pour différencier un cycle non déclenché type Fig. 4.3a de celui de la Fig. 4.3c, il suffit de regarder le temps inspiratoire des cycles précédents. Si ce temps inspiratoire est égal au temps inspiratoire maximal préréglé sur le ventilateur, alors le cycle non déclenché est du type Fig. 4.3c — le temps inspiratoire maximal préréglé doit être raccourci — autrement il est du type Fig. 4.3a et la sensibilité du déclenchement inspiratoire préréglée doit être augmentée.

Plusieurs études ont montré que l'origine de l'apparition des cycles non déclenchés pourrait être liée à la présence d'une hyperinflation dynamique, c'est-à-dire à la présence d'une pression expiratoire positive (PEP intrinsèque) à la fin de l'expiration [7]. Normalement à la fin de l'expiration, la pression alvéolaire s'équilibre avec la pression à la bouche ; pour inspirer, une dépression causée par l'augmentation du volume thoraco-pulmonaire induit un gradient de pression qui fait entrer l'air de la bouche aux alvéoles pulmonaires. Chez les patients atteints de BronchoPneumopathie Obstructive avec hyperinflation dynamique, la pression alvéolaire est supérieure à la pression à la bouche. Pour inspirer le patient doit d'abord vaincre cette pression positive avant de provoquer une dépression suffisante pour créer le gradient de pression entre la bouche et les alvéoles. Ce surplus de travail peut induire des cycles non déclenchés car le travail restant de l'effort inspiratoire devient insuffisant pour déclencher le ventilateur. Pour réduire l'effet de cette PEP intrinsèque, une pression expiratoire positive externe fournie par le ventilateur (EPAP) est appliquée afin que la pression alvéolaire à la fin de l'expiration soit égale à la pression à la bouche. Une difficulté subsiste tout de même car pour trouver la bonne valeur d'EPAP à appliquer, il faut connaître précisément la valeur de la PEP intrinsèque, valeur qui n'est pas toujours facile à mesurer [17, 18]. La présence de la PEP intrinsèque est plutôt fréquente chez les patients présentant un syndrome obstructif (BPCO) ; elle est due à l'élasticité du poumon qui empêche le retour de celui-ci à sa position initiale après son expansion. En général, chez ces patients, l'expiration passive n'est pas assez longue pour que la vidange de l'air se fasse complètement, ce qui induit une pression alvéolaire supérieure à la pression

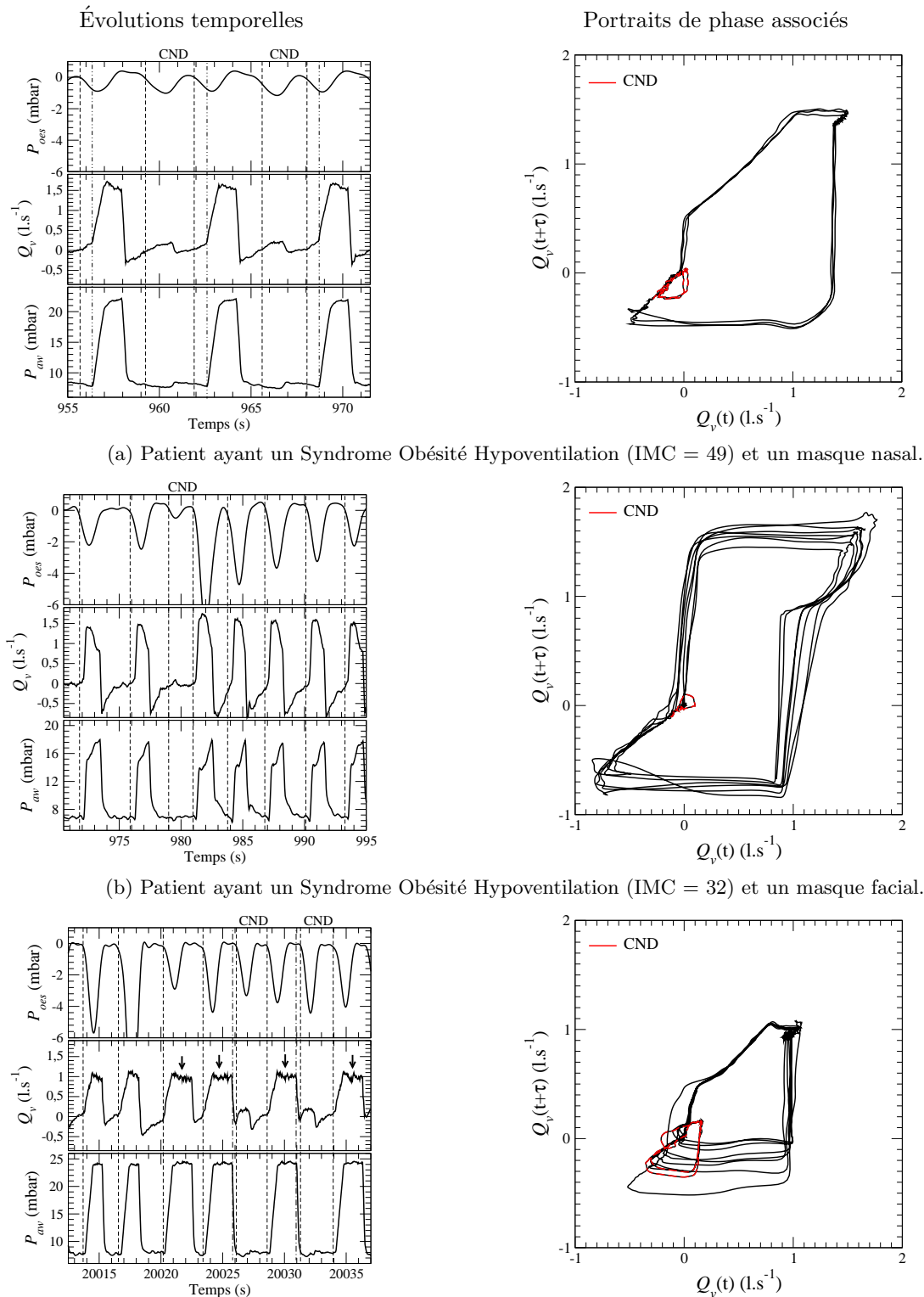


FIG. 4.3 – Cycles Non Déclenchés (CND) caractérisés par une oscillation négative sur la pression oesophagienne (P_{oes}), une légère oscillation du débit (Q_v) et une absence du passage de l'EPAP à l'IPAP sur l'évolution de la pression (P_{aw}). Le cas (c) présente des cycles à fuites expiratoires buccales (flèches montrant l'absence de débit expiratoire) probablement à l'origine des CND. Les trois exemples présentés ici correspondent à des patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique restrictive ou obstructive.

buccale. Cependant, l'hyperinflation dynamique comme cause de cycles non déclenchés n'est valable que chez les patients souffrant de Bronchopneumopathie Obstrcutive et de nombreuses études [2, 3, 15, 19] ont montré que des sujets sains ou des sujets insuffisants respiratoires ne présentant pas d'hyperinflation dynamique pouvaient également présenter des cycles non déclenchés et ceci, même après des séances d'habituation au ventilateur [19]. Ceci prouve bien que la façon de gérer le ventilateur ne dépend pas uniquement de la pathologie du patient mais également de sa psychologie à accepter le ventilateur (Chap 2).

4.2.2 Non déclenchement de la phase expiratoire ou déphasage

Cet asynchronisme correspond à un mécanisme assez complexe lié à un déclenchement tardif du ventilateur (Fig. 4.4). Dans les deux cas présentés, le déclenchement du ventilateur survient alors que la pression œsophagienne a atteint — voire dépassé — la valeur minimum du cycle ; en conséquence, le ventilateur déclenche la pression inspiratoire alors que le patient est déjà en phase expiratoire : le ventilateur débite de l'air par la fuite intentionnelle pour assurer la pressurisation. L'oscillation du débit est très caractéristique et il n'y a pas de pic suivi d'une redescente progressive, typique du remplissage progressif des poumons : le débit atteint tout de suite une valeur maximale —souvent légèrement inférieure aux cycles déclenchés — et il n'y a pas de chute du débit puisque la résistance opposée à l'écoulement est constante (celle de la fuite intentionnelle). Il ne peut donc y avoir déclenchement expiratoire qui survient que lorsque la durée inspiratoire excède une durée maximale permise $T_{i_{\max}}$ ⁴ (Fig. 4.4a) ou par un nouvel effort inspiratoire du patient (Fig. 4.4b). Souvent interprétés comme des défauts de déclenchements de la phase expiratoire, cet asynchronisme s'apparente en fait à un déphasage entre le cycle respiratoire du patient et le cycle du ventilateur.

Sur un portrait de phase, ces cycles à opposition de phase se traduisent par de grandes boucles à la structure plus agitée que celles représentant les cycles normaux. Dans le cas de la figure Fig. 4.4a, le retard de déclenchement qui provoque l'opposition de phase est bien visible sur le portrait de phase car le début de la phase de montée en pression ne se fait plus à une valeur de débit proche de zéro comme les autres cycles mais plutôt à un débit déjà égal à 0.35 l.s^{-1} . Dans le cas de cycles à opposition de phase, l'amplitude du débit est importante mais elle reste légèrement inférieure à un cycle normal. Les boucles qui caractérisent ces asynchronismes demeurent donc à l'intérieur des boucles normales (Fig. 4.4a). Dans les deux cas l'opposition de phase se traduit par une trajectoire qui s'attarde au voisinage de la valeur maximale du débit, c'est-à-dire au voisinage de la première bissectrice (en haut à droite du portrait de phase).

De manière non invasive (sans la pression œsophagienne), cet asynchronisme se reconnaît par une durée plus grande de la phase inspiratoire avec un plateau du débit — sans pic — bien visible et s'apparente également à un cycle à défaut de déclenchement expiratoire dû à des fuites buccales (Fig. 4.3c). Toutefois, la trajectoire dans l'espace des phases révèle un tracé inhabituel dont le caractère agité s'interprète facilement comme un incident ventilatoire.

4.2.3 Double déclenchement du ventilateur

Ce type d'asynchronisme se définit par deux cycles déclenchés par le ventilateur pour un seul effort inspiratoire du patient [20]. Dans les deux exemples représentés Fig. 4.5, les cycles ventilatoires se traduisent par un début de phase expiratoire marqué par un fort pic en pression, signature probable d'une fermeture des voies aériennes supérieures au début de l'expiration : il y a alors un effet de bouchon qui fait chuter très rapidement le débit. Tant que cette fermeture survient alors que le patient est déjà en expiration, cela n'implique aucun asynchronisme. Notons qu'en configuration « bouchon », le ventilateur délivre un débit de l'ordre de 0.5 l.s^{-1} pour une pression de 20 mbar (voir Annexe C) en raison des fuites intentionnelles proximales. Par contre, cette obstruction des voies aériennes peut apparaître durant la phase inspiratoire : l'inspiration est alors coupée, produisant une chute du débit déclenchant le retour à l'EPAP. Puisque le patient est toujours en inspiration comme le traduit la pression œsophagienne qui n'a

⁴Temps inspiratoire maximum d'un cycle pré-réglé sur le ventilateur.

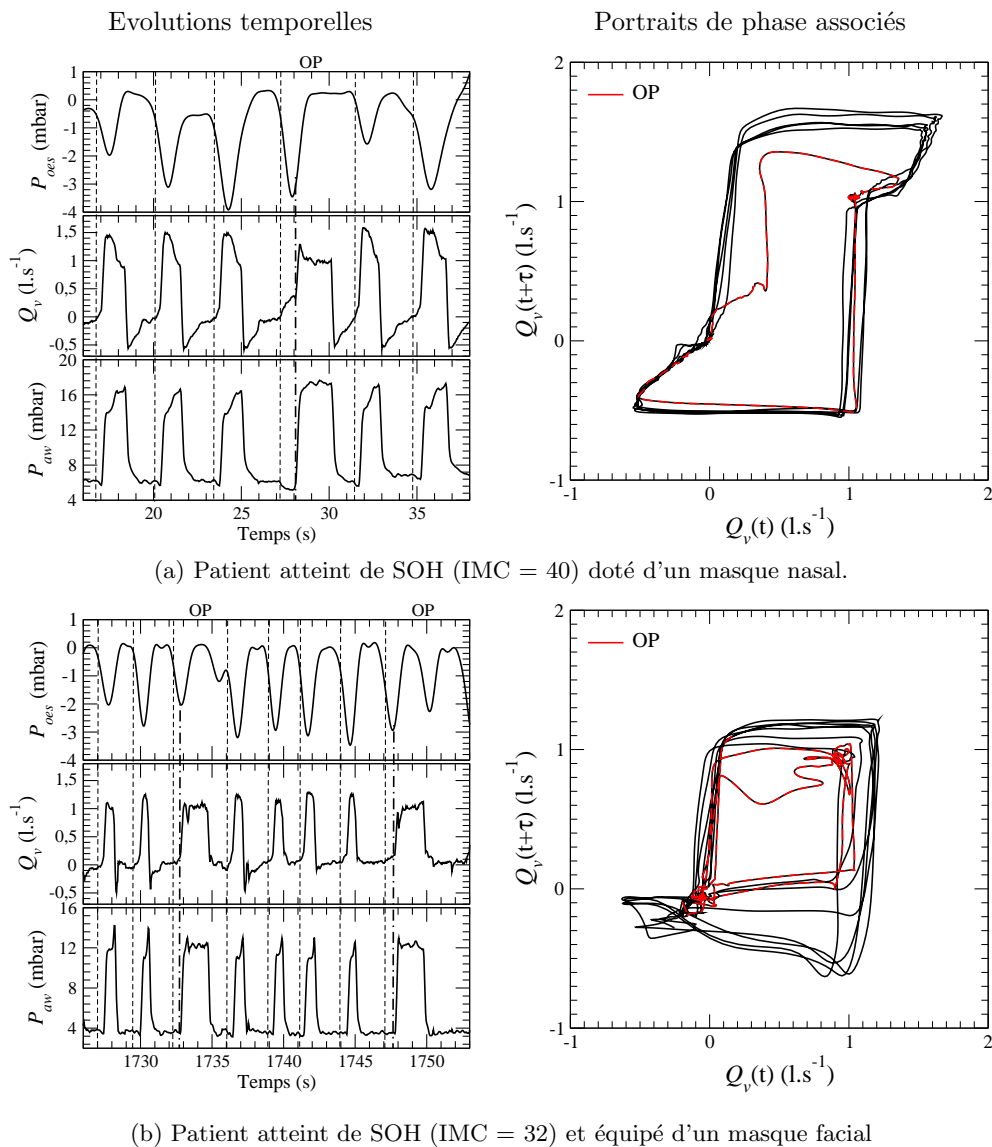


FIG. 4.4 – Exemple d'opposition de phase (OP) caractérisée par un déphasage entre l'oscillation négative de la pression œsophagienne (P_{oes}) et le passage de l'EPAP à l'IPAP de la pression dans les voies aériennes (P_{aw}). Le déclenchement du ventilateur se fait alors que le patient commence à expirer (traits en gras).

toujours pas atteint son minimum, dès que les voies aériennes supérieures s'ouvrent à nouveau, le patient peut provoquer une nouvelle variation de débit suffisante pour déclencher à nouveau le ventilateur qui délivre un second cycle ventilatoire. Mais le patient parvenant en fin d'inspiration, il ne peut bénéficier de l'aide inspiratoire qui est rapidement coupée. Le double déclenchement se traduit donc par deux cycles ventilatoires réduits résultant d'un déclenchement expiratoire prématuré provoqué par une fermeture des voies aériennes supérieures durant la phase inspiratoire du patient. L'hypothèse de fermeture des voies aériennes comme cause des cycles doublement déclenchés peut d'ailleurs se confirmer par des études faites en ventilation spontanée [21, 22, 23]. Une de ces études [21] montrait une simulation de l'obstruction des voies aériennes supérieures à l'aide de stimulations magnétiques cervicales pendant un effort inspiratoire. Le débit mesuré au nez (la bouche étant fermée) présentait alors une courbe en « M » (deux oscillations du débit) malgré un seul effort inspiratoire. Cette courbe en « M » est typique des cycles double déclenchés. Sur un portrait de phase, les cycles doubles déclenchés se reconnaissent par la présence de deux boucles situées à l'intérieur des boucles correspondant aux cycles normaux. Dans les deux cas présentés Fig. 4.4, la montée en pression est tronquée, révélant une anomalie. Dans le premier cas (Fig. 4.4a), la latence entre les deux cycles est suffisante pour que la trajectoire passe par le point singulier situé à l'origine du portrait de phase : le double déclenchement se traduit par deux cycles réduits successifs. Dans le second cas (Fig. 4.4b), l'identification du double déclenchement est plus simple car le passage par le point singulier est absent, impliquant une configuration atypique des cycles. Dans les deux cas, le double déclenchement se traduit par des durées expiratoires trop courtes pour être « physiologiquement » normales.

De manière non invasive, les double déclenchements se traduisent par des cycles ventilatoires réduits, que ce soit en amplitude comme en durée : la présence d'une phase expiratoire très courte est une signature nette de cet asynchronisme.

4.2.4 Obstruction des voies aériennes supérieures

L'auto-déclenchement correspond à un cycle déclenché par le ventilateur sans qu'il soit possible d'identifier un effort inspiratoire du patient [24, 25]. Ceci est particulièrement net Fig. 4.6a où aucune dépression de la pression œsophagienne, signature d'un effort inspiratoire, n'est observée ; pourtant la pression aérienne passe de l'EPAP à l'IPAP traduisant le déclenchement du ventilateur. Les auto-déclenchements sont communément expliqués par la présence d'oscillation cardiogéniques et par extension à toutes les variations de débit et de pression dans le circuit liées au rétrécissement dans le circuit et à l'humidité [26]. Notre interprétation consiste à associer l'« auto-déclenchement » apparent à une fermeture de glotte provoquant le déclenchement de l'appareil. La montée en pression est associée à une augmentation du débit qui sature très vite à une valeur légèrement supérieure au débit de fuite : tandis que la pressurisation s'installe, le débit diminue et la phase expiratoire se déclenche. Lorsque la glotte se réouvre, alors que le patient est en phase inspiratoire (Fig. 4.6a), l'effort inspiratoire est suffisant pour déclencher à nouveau le ventilateur. Sur le portrait de phase, le cycle dû à la fermeture de glotte est caractérisé par une petite boucle à l'intérieur des grandes boucles correspondant aux cycles normaux (Fig. 4.6a). L'amplitude de la petite boucle reste toutefois bien supérieure à celle d'un cycle non déclenché, et ce en raison de la pressurisation. Le second cas est assez différent : ce sont maintenant quatre déclenchements successifs qui sont observés (Fig. 4.6b). Ces cycles ventilatoires n'excèdent pas une seconde chacun et ne sont pas corrélés à la pression œsophagienne. Etant donné la brièveté des cycles qui en résultent, il semble peu probable que cet asynchronisme soit de nature physiologique en lien avec un phénomène purement respiratoire. Comme cela a déjà été mentionné, de telles fluctuations de courtes durées peuvent résulter de contractions rapides et répétées des voies laryngées, le plus souvent en conséquence d'une restriction de celles-ci. La répétition provient d'un « équilibre » entre l'effet venturi — qui a tendance à contracter les voies aériennes sous l'effet d'un débit — et la nécessité de maintenir le débit. Très souvent interprétés comme des auto-déclenchements [26], nous pensons que cet asynchronisme résulte d'une pathologie des voies aériennes supérieures conduisant à cet effet. Notons que dans les deux cas, cet asynchronisme est suivi d'une large oscillation positive de la pression œsophagienne avec, par conséquent, une phase « expiratoire » prolongée jusqu'à ce que la pression œsophagienne redevienne négative pour un nouveau cycle.

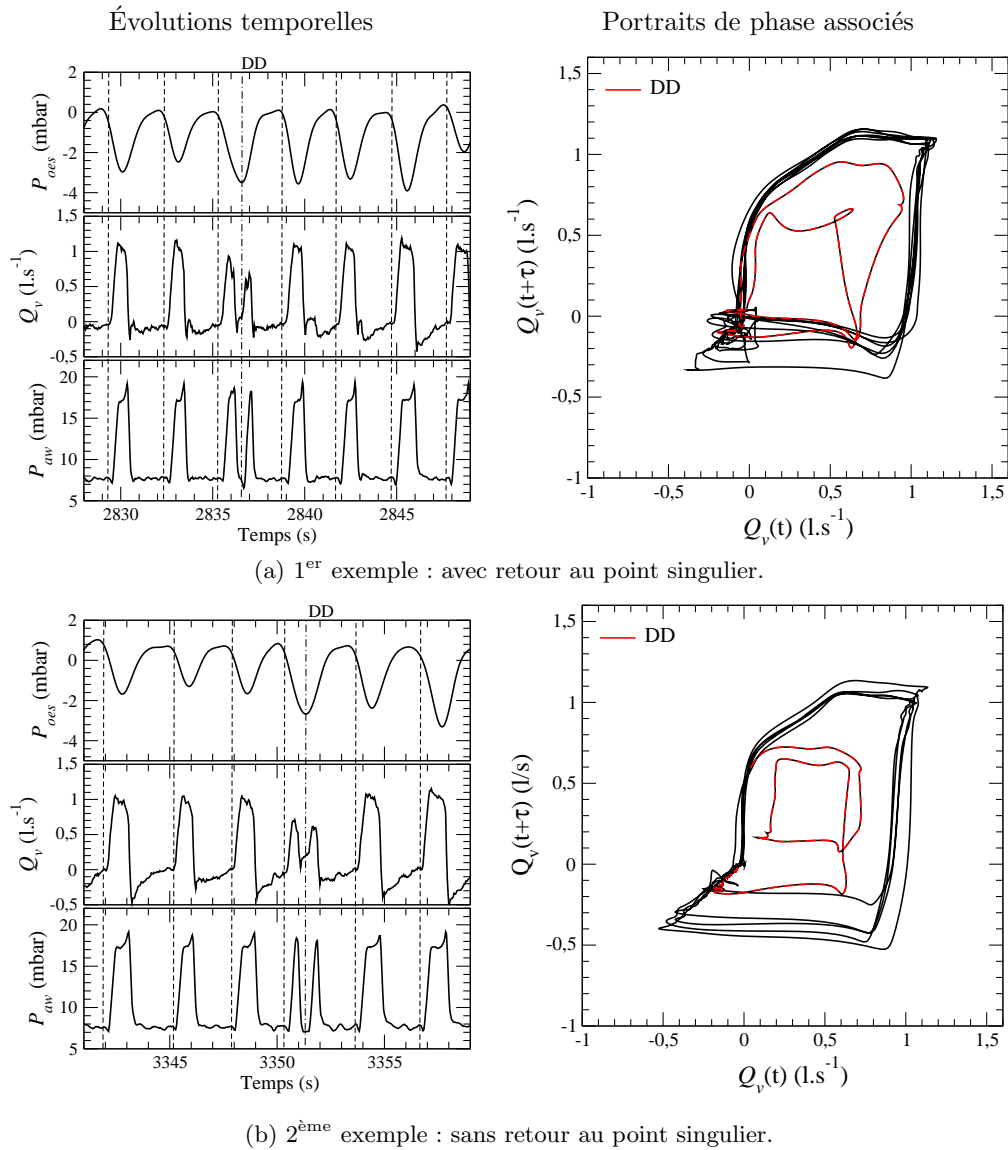


FIG. 4.5 – Double déclenchements (DD) caractérisés par une oscillation négative de la pression oesophagienne (P_{oes}) associée à deux oscillations du débit (Q_v) et de la pression dans les voies aériennes (P_{aw}). Cas d'un patient présentant un Syndrome Obésité-Hypoventilation associé un Syndrome d'Apnées du Sommeil (IMC = 47,6) équipé d'un masque nasal.

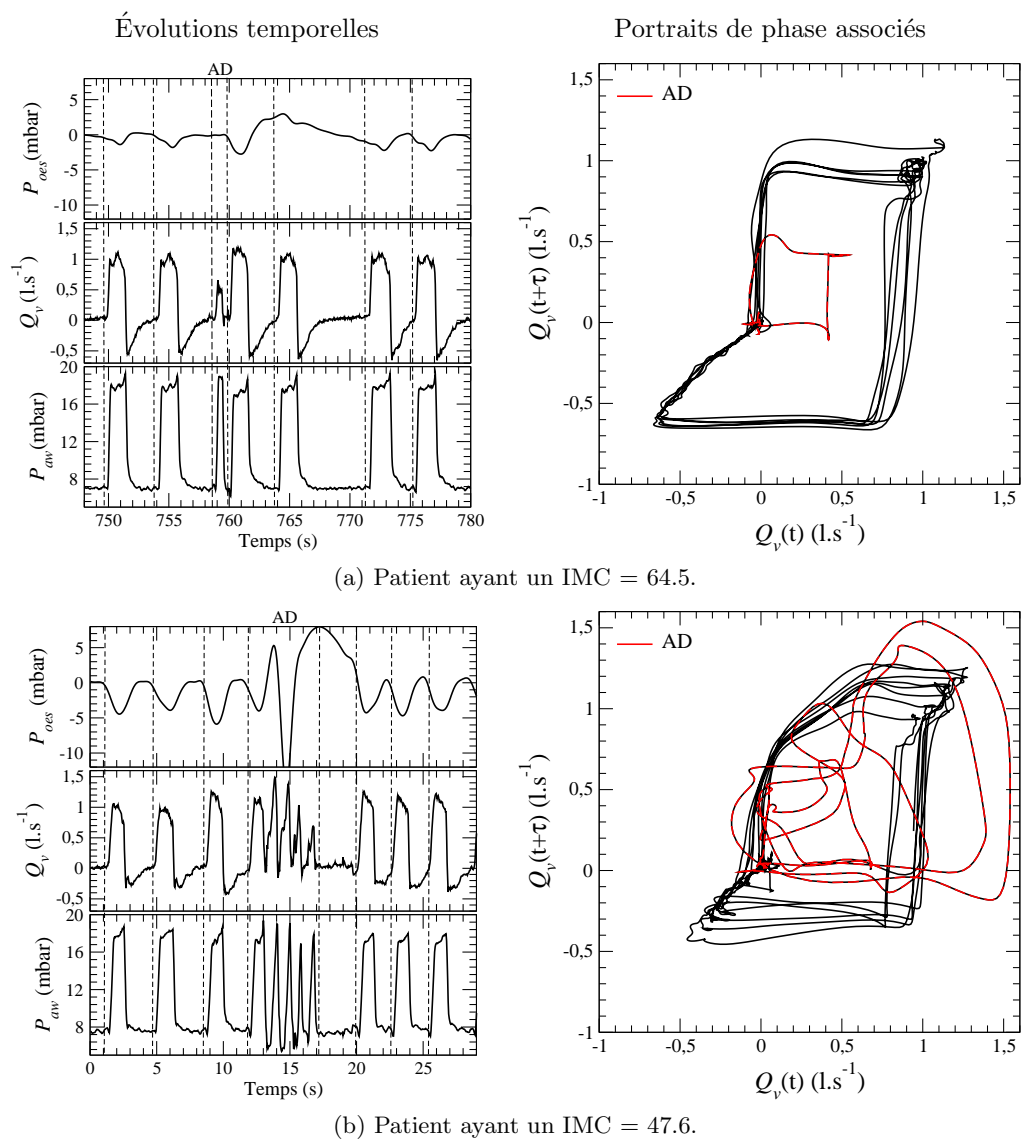


FIG. 4.6 – Cycles auto-déclenchés (AD) caractérisés par une absence d'oscillation négative sur la pression œsophagienne (P_{oes}), une oscillation nette du débit (Q_v) et un passage de l'EPAP à l'IPAP sur l'évolution de la pression dans les voies aériennes (P_{aw}). Notons ici la durée très courte des cycles auto-déclenchés. Cas de deux patients souffrant d'un Syndrome Obésité-Hypoventilation associé à un Syndrome d'Apnées du Sommeil et équipés chacun d'un masque nasal.

Du point de vue des mesures non invasives, ces deux exemples d'auto-déclenchements ne posent pas les mêmes difficultés. Le second exemple (Fig. 4.6b) est de nature très différente puisqu'il s'agit désormais d'une succession de plusieurs cycles (quatre en l'occurrence). Toutefois, comme dans le cas précédent, les cycles auto-déclenchés sont très brefs (de l'ordre d'une seconde). Puisque généralement, la fréquence ventilatoire n'excède pas 40 cycles par minute [3, 14], il est possible de fixer une fréquence ventilatoire au-delà de laquelle, les cycles ventilatoires peuvent être considérés comme résultant d'un asynchronisme. Il demeure délicat de les attribuer systématiquement à un auto-déclenchement (comme cela a été fait récemment [3]) et nous penchons plutôt pour un problème de fermeture des voies aériennes supérieures. Néanmoins, ce critère correspond toujours à un asynchronisme et, par conséquent, à un travail respiratoire accru ; aussi, dans le cadre d'un traitement automatique, une fréquence seuil de 50 cycles par minute sera utilisée pour identifier ces asynchronismes, sans distinction de leur nature (double-déclenchement ou obstruction des voies aériennes supérieures). Dans le premier cas, le cycle déclenché sans que le patient ne soit en inspiration se traduit par une petite boucle sur le portrait de phase (Fig. 4.6a) : cette boucle a une structure très carrée, inhabituelle pour un cycle physiologique. Dans le second cas, la succession des cycles provoquée par l'obstruction se présente sur le portrait de phase par des boucles à la structure désordonnée et, une fois encore, inhabituelle pour un cycle physiologique (Fig. 4.6b). De plus, les différents cycles appartenant à cette bouffée présente des structures qui fluctuent énormément d'un cycle à l'autre ; en d'autres termes, les cycles résultent d'une dynamique complètement aléatoire, ce qui n'est pas le cas lorsque la synchronisation patient-ventilateur est préservée.

Chacun de ces asynchronismes (cycles non déclenchés, cycles déphasés, cycles à obstruction des voies aériennes supérieures) peut conduire à un certain inconfort du patient [14]. Il est à remarquer que tout asynchronisme peut se traduire par une augmentation du travail respiratoire qui peut atteindre 40% [6]. L'importance des cycles non déclenchés varie d'un patient à l'autre au cours de la ventilation, qu'elle soit invasive [29] ou non invasive [30]. Plus important en nombre lors du sommeil [6, 31] et lors des ventilations à haut niveau d'IPAP [7, 32] que les autres types d'asynchronismes, ces cycles non déclenchés influent probablement sur la qualité de l'assistance ventilatoire et du sommeil.

4.3 Les apnées

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, une apnée est conventionnellement définie en ventilation spontanée par une interruption du débit respiratoire pendant au moins une dizaine de secondes. Son mécanisme peut être central — le patient n'effectue aucun effort inspiratoire pendant un laps de temps donné en raison d'une défaillance de la commande respiratoire — ou obstructif — il y a une obstruction au niveau des voies aériennes qui empêche l'air d'atteindre les espaces alvéolaires. Ces différentes apnées peuvent survenir en ventilation mécanique et prennent des aspects que nous caractérisons ci-dessous

4.3.1 Apnée centrale

L'apnée centrale se traduit sans ambiguïté par des valeurs constantes du débit, de la pression aérienne et de la pression œsophagienne (Fig. 4.7a). L'absence de dépressions œsophagiennes témoigne de l'absence de la commande ventilatoire centrale et d'activation des muscles inspiratoires. Dans ce cas, le fonctionnement du ventilateur n'est pas en cause puisqu'il n'y a pas d'effort inspiratoire.

Lors du sommeil, la PaCO_2 tolérée par notre organisme est plus élevée que la valeur à l'état de veille. En cas d'hyper-ventilation, la PaCO_2 diminue de façon exagérée chez certains patients et la commande respiratoire s'inhibe pour aboutir à une hypoventilation, puis un retour de la PaCO_2 à une valeur physiologique. C'est l'inhibition de la commande respiratoire qui entraîne l'absence d'efforts inspiratoires et, par conséquent, les apnées centrales. Dans ce cas, il faut réduire l'assistance ventilatoire ou augmenter l'apport de CO_2 inhalé.

4.3.2 Apnée obstructive

Lors d'une apnée obstructive, les efforts inspiratoires du patient sont bien visibles grâce aux dépressions de la pression œsophagienne (Fig. 4.7b), contrairement à ce qui est observé lors d'une apnée centrale (Fig. 4.7a). Cependant, du fait de l'obstruction des voies aériennes, l'effort inspiratoire ne peut être communiqué au ventilateur ; le signal de pression aérienne reste donc constant ainsi que celui du signal de débit (Fig. 4.7b).

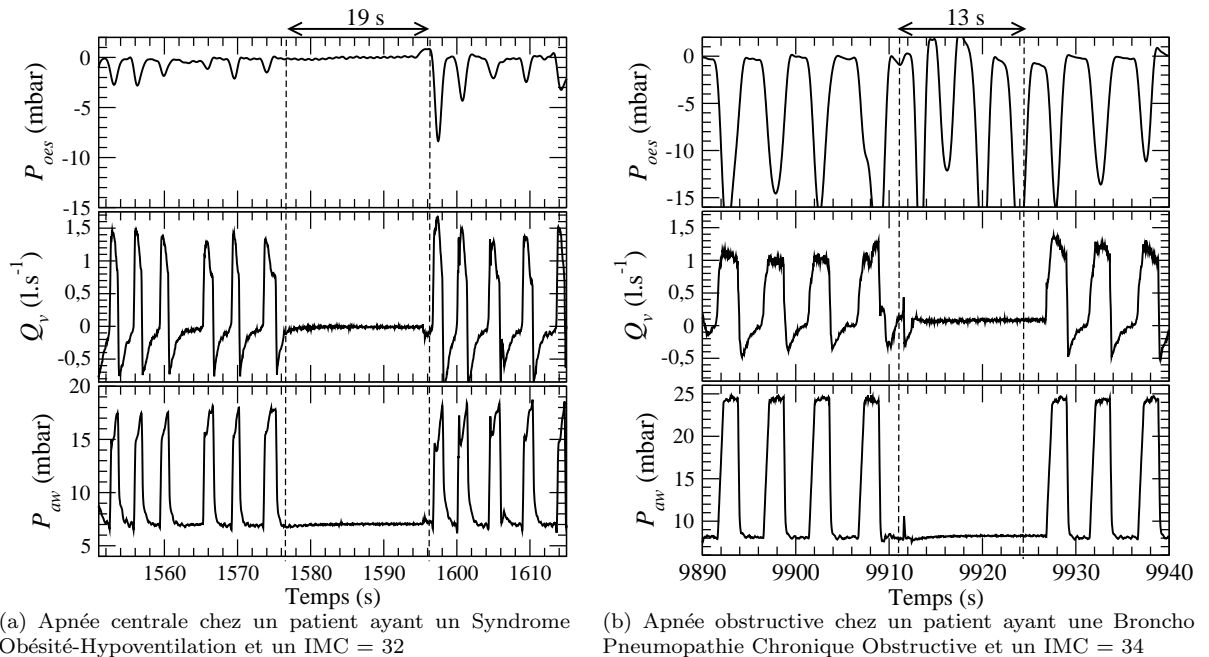


FIG. 4.7 – Exemples d'apnées. (a) L'apnée centrale se traduit par des courbes de pression œsophagienne (P_{oes}), de débit (Q_v) et de pression aérienne (P_{aw}) constantes : il n'y a aucun effort inspiratoire. (b) L'apnée obstructive se caractérise également par des courbes de débit d'air et de pression aérienne constantes malgré la présence d'efforts inspiratoires illustrée par les dépressions œsophagiennes.

Il existe deux mécanismes qui peuvent conduire à une obstruction :

- l'obstruction oro pharyngée due à l'affaissement des muscles du pharynx lors du sommeil ;
- la fermeture de glotte.

Une apnée qu'elle soit centrale ou obstructive (Fig. 4.7) se traduit par une courbe parfaitement plate du débit ; celle-ci s'accompagne d'un non déclenchement du ventilateur, c'est-à-dire qu'une courbe plate de la pression aérienne perdure pendant au moins 10s. De manière non invasive, sans la pression œsophagienne, il est donc impossible de distinguer une apnée centrale d'une apnée obstructive. En revanche, lorsque le signal de débit présente des oscillations significatives, bien que non accompagnées du déclenchement du ventilateur pendant au moins 10s (Fig. 4.8), cela ne peut correspondre qu'à une apnée obstructive où l'obstruction n'est que partielle, permettant ainsi à un très faible débit d'air de circuler. Dans ce cas, les oscillations ne seront pas considérées comme étant caractéristiques de cycles non déclenchés car leurs amplitudes sont beaucoup trop faibles pour espérer un déclenchement du ventilateur.

4.3.3 Hypopnée

En ventilation spontanée (en dehors d'une ventilation mécanique), il arrive qu'une fermeture partielle des voies aériennes ou qu'une diminution des efforts inspiratoires permette à l'air de passer avec un débit inférieur au débit atteint lors de cycles ventilatoires « normaux ». Par définition, lorsque l'amplitude du

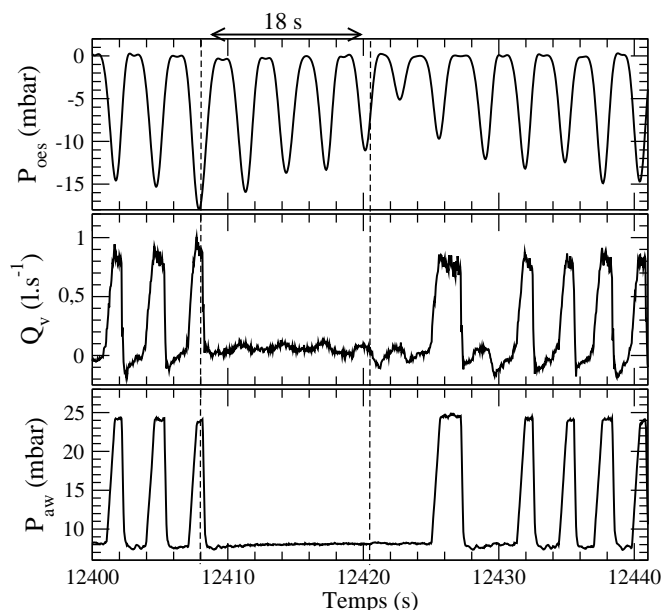


FIG. 4.8 – Apnée obstructive (partielle) caractérisée par l'évolution de la pression œsophagienne (P_{oes}), du débit (Q_v) et de la pression aérienne (P_{aw}). Des oscillations sur le débit sont observées sans déclenchement du ventilateur. Cas d'un patient ayant une BronchoPneumopathie Chronique Obstructive associée à un Syndrome d'Apnées du Sommeil et un IMC = 34.

débit d'air inspiratoire est réduite d'au moins 50%⁵ pendant au moins 10 secondes par rapport à l'amplitude du débit d'air normal, nous sommes en présence d'une hypopnée [33]. En ventilation non invasive, lorsque le ventilateur déclenche, il envoie un débit d'air suffisant pour maintenir la pression inspiratoire préréglée. En cas de fermeture partielle des voies aériennes, le débit d'air délivré par le ventilateur est donc diminué puisque la pression inspiratoire préréglée est vite atteinte. Les hypopnées en ventilation non invasive se présentent donc avec un débit d'air plus faible (pendant plus de dix secondes), des dépressions œsophagiennes faibles mais suffisantes pour déclencher le ventilateur et, enfin, une pression aérienne qui passe de l'EPAP à l'IPAP à chaque effort inspiratoire (Fig. 4.9). L'hypopnée se caractérise par des pics de pression sans plateau : la faible capacité inspiratoire durant ces phases faisant rapidement chuter le débit.

Remarques :

- Le phénomène de Cheynes-Stokes décrit au premier chapitre se retrouve également en ventilation non invasive et est constitué d'une succession d'apnées-hypopnées et de cycles normaux. Ce type de respiration est particulièrement marqué par la succession de diminution et d'augmentation des efforts inspiratoires observée sur la pression œsophagienne (Fig. 4.10).
- Tout comme pour les asynchronismes, la caractérisation des apnées et des hypopnées reste la même quel que soit le type de masque : nasal ou facial.

4.4 Les fuites non intentionnelles

Les « fuites » correspondent à l'air insufflé par le ventilateur qui n'arrive pas aux poumons du patient. Elles peuvent être dues à une ouverture de la bouche lorsqu'un masque nasal est utilisé ; une partie de l'air insufflé par voie nasale peut alors ressortir par la bouche : ce sont alors les fuites buccales. Des masques, faciaux ou nasaux, mal positionnés ou mal serrés peuvent également entraîner un défaut d'étanchéité de l'ensemble peau-masque et aboutir à des fuites. Nous nous intéressons particulièrement à ces fuites non intentionnelles puisque plusieurs études ont montré que la qualité du sommeil et celle de la ventilation

⁵Ce seuil de 50% peut être diminué si l'évènement est suivi d'un micro-éveil ou d'une désaturation de l'oxyhémoglobine.

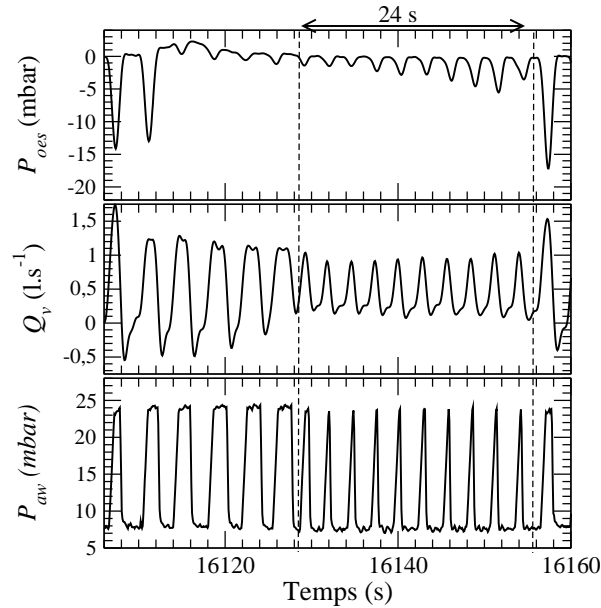
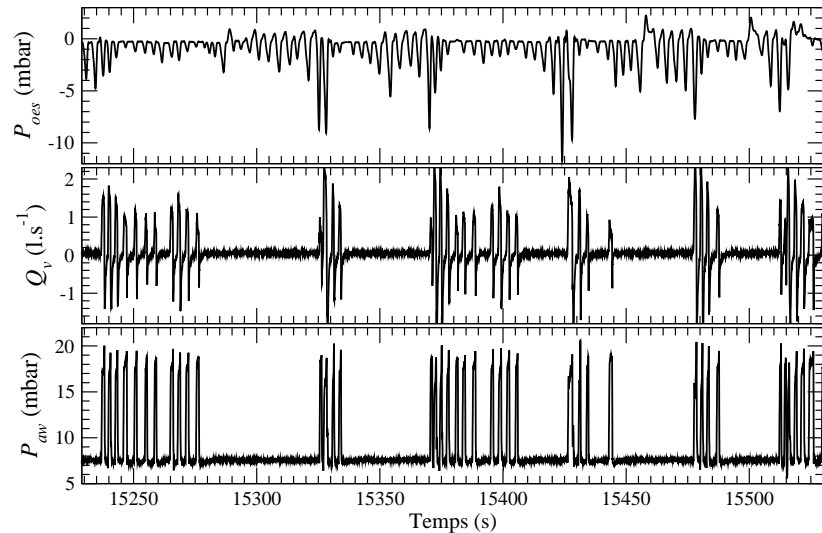


FIG. 4.9 – Exemple d’hypopnée chez un patient ayant un Syndrome Obésité-Hypoventilation associé à un Syndrome d’Apnées du Sommeil, un IMC = 54 et un masque facial. Une diminution de l’amplitude des fluctuations du débit (Q_v) pendant au moins 10s est observée par rapport à l’amplitude des cycles normaux : la fréquence respiratoire augmente légèrement passant de 15 à 21 cycles par minute.

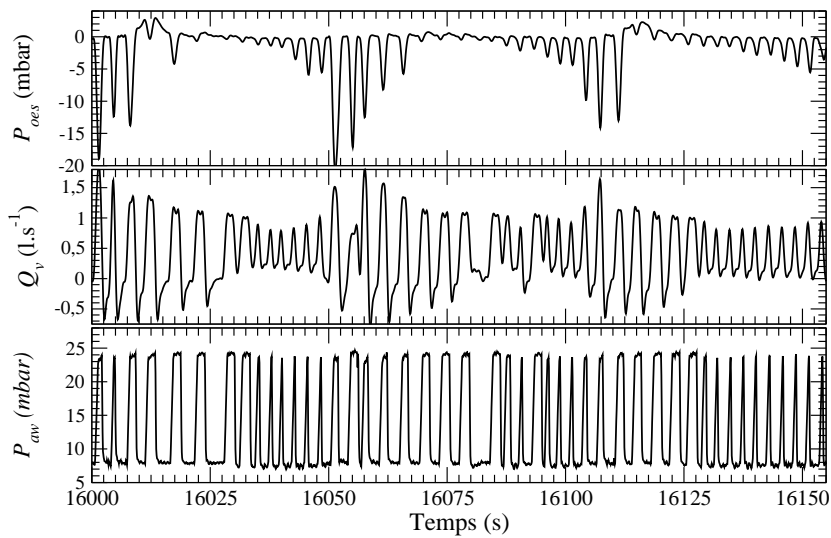
étaient significativement réduites en présence de fuites [34, 35, 36]. Par exemple, Teschler et *al* [35] ont comparé la qualité de la ventilation et du sommeil au cours de deux nuits consécutives où les patients étaient ventilés avec un masque nasal. Lors d’une des deux nuits, le patient avait la bouche maintenue fermée par une mentonnière⁶ alors que pendant l’autre nuit, sa bouche était laissée libre. L’ordre de l’une des deux nuits était tiré au sort. Cette étude a clairement montré que la présence de fuites buccales (nuit avec bouche ouverte) induisait une augmentation du taux de CO_2 dans le sang, une hausse du nombre de micro-éveils ainsi qu’une diminution du pourcentage de sommeil paradoxal par rapport au temps de sommeil total. Les fuites peuvent donc altérer l’architecture du sommeil et réduire l’efficacité de la ventilation.

En présence d’une fuite non intentionnelle, le ventilateur doit compenser le débit de fuites et ainsi délivrer un débit plus important pour respecter la pression cible pré-réglée. Les fuites sont donc essentiellement caractérisées par des cycles dont la morphologie apparaît avec un décalage ΔQ de la ligne de base du débit (Fig. 4.11) : ce débit additionnel ΔQ est le débit évacué par la fuite non intentionnelle. Cette augmentation du débit peut s’avérer être insuffisante pour compenser les fuites ; dans ce cas, la pression aérienne n’atteint plus la pression inspiratoire (IPAP) pré-réglée mais reste en dessous de cette valeur d’une quantité ΔP (Fig. 4.11a). Le fait que l’augmentation du débit ne suffit pas à maintenir la pression au masque n’est pas du à la qualité de la turbine du ventilateur mais à la perte de charge qui existe entre la sortie du ventilateur et le masque (Annexe B). Ainsi, le ventilateur peut avoir une pression parfaitement régulée à sa sortie mais une pression au masque mal contrôlée car la perte de charge augmente avec le débit et donc augmente avec les fuites (Annexe B). De même, la valeur d’EPAP cible n’est plus atteinte non plus. En ce qui concerne les fuites buccales, il est évident que seuls les patients portant des masques nasaux présentent ce type de fuites. Dans ce cas, les cycles ont des caractéristiques semblables à celles des cycles à fuites non intentionnelles mais il y a, au niveau de la courbe de débit, une disparition de la partie expiratoire du cycle (Fig. 4.11, au début de la fuite). En effet, si le patient expire par la bouche, une partie du débit d’air expiré ne sera pas vu par le pneumotachographe placé à la sortie du masque nasal. En cas de fuites buccales expiratoires, il peut également y avoir une prolongation de la pressurisation entraînant ainsi un défaut du cyclage expiratoire comme nous l’avons vu précédemment (Fig. 4.3c).

⁶Système d’attache constitué de sangles passant sous le menton et rattachés au sommet du crâne.



(a) Succession d'apnées et de ventilation normale.



(b) Succession d'hypopnées et de ventilation normale

FIG. 4.10 – Phénomène de Cheynes-Stockes avec une succession d'hyperventilation et d'hypoventilation (apnée, hypopnée) caractérisé par le signal de la pression œsophagienne (P_{oes}), du débit (Q_v) et de la pression aérienne (P_{aw}). Cas d'un patient ayant un Syndrome Obésité-Hypoventilation associé à un Syndrome d'Apnées du Sommeil, un IMC = 54 et équipé d'un masque facial.

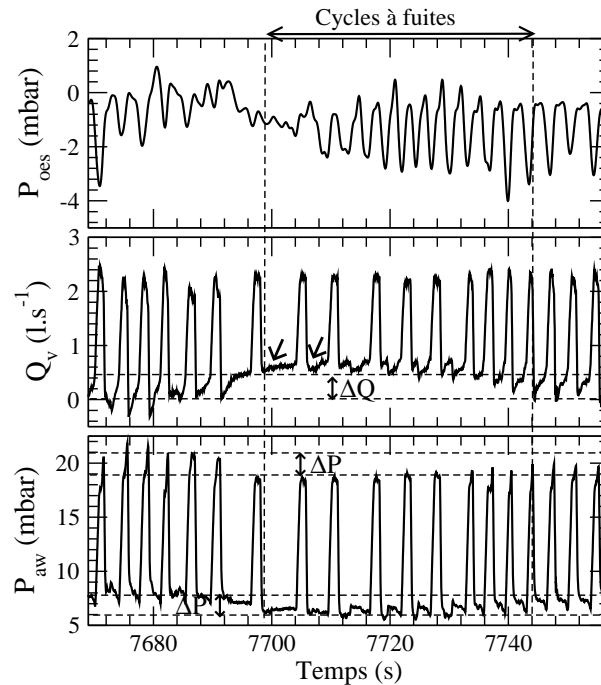


FIG. 4.11 – Exemple de fuite non intentionnelle. Une chute de pression de ΔP est observée accompagnée d'un décalage ΔQ de la ligne de base du débit. De plus, une fuite buccale entraîne la disparition de la partie expiratoire sur le débit mesuré. Cas d'un patient ayant un Syndrome Obésité-Hypoventilation associé à un Syndrome d'Apnées du Sommeil, un IMC = 32 et équipé d'un masque nasal.

4.5 Les artéfacts ventilatoires

4.5.1 Artéfacts physiologiques

Les artéfacts physiologiques tels que la déglutition, le raclement de gorge ou la toux se reconnaissent par une surpression au niveau de la pression œsophagienne. Cependant, leur effet sur le signal de débit et de pression aérienne varie significativement selon l'artéfact considéré car les effets sur le débit et la pression aérienne sont plus ou moins importants. Seuls trois incidents peuvent être décrits précisément dans le cadre des artéfacts physiologiques : le soupir, le ronflement et l'obstruction des voies aériennes supérieures. En effet, un soupir conduit à une augmentation du volume thoraco-pulmonaire, obligeant le ventilateur à augmenter le débit d'air insufflé pour maintenir la pression inspiratoire. Le soupir sera donc caractérisé par une grande dépression œsophagienne et une augmentation du débit accompagnée d'une légère chute de la pression aérienne (Fig. 4.12a). Précisons que les soupirs apparaissent souvent à la fin d'une apnée pour marquer la reprise ventilatoire; le patient inspire profondément après une hypoventilation due à l'évènement apnéique. Le soupir est différent des incidents de type « fuites » car il ne concerne qu'un cycle ventilatoire au milieu d'autres cycles ventilatoires alors que les fuites affectent en général une succession de cycles. Ils sont donc identifiables à partir de mesures non invasives. Outre le soupir, des fluctuations de très hautes fréquences sur le débit et sur la pression aérienne sont observées sur la phase expiratoire du cycle ventilatoire (Fig. 4.12b). Ceci peut traduire la présence de ronflements inspiratoires ou expiratoires provoqués par une obstruction partielle des voies aériennes. Ces fluctuations à haute fréquence peuvent aussi être dues à la turbine et la régulation de celle-ci.

Le dernier type d'artéfact (Fig. 4.13a) montre essentiellement une oscillation du débit en forme de créneau; le plateau anormalement plat du débit — autour d'une valeur nulle — est caractéristique d'une obstruction interdisant toute circulation d'air. Cet incident se traduit par un travail inspiratoire, inutile

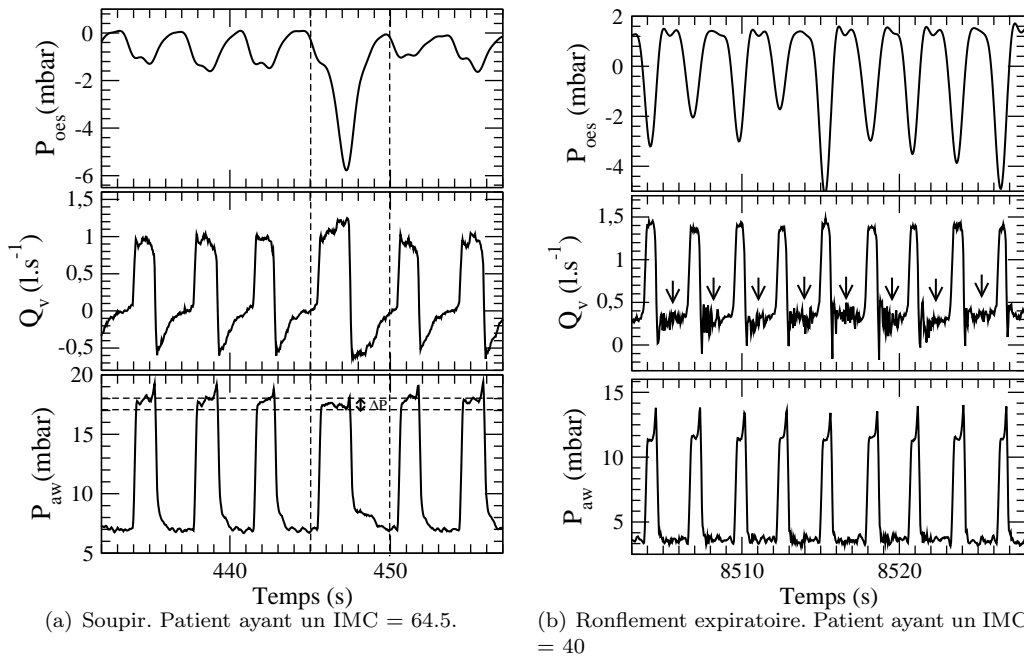


FIG. 4.12 – Exemples d’artéfacts physiologiques. (a) Soupir marqué par une grande dépression œsophagienne (P_{oes}), une augmentation du signal de débit (Q_v) et une pression aérienne (P_{aw}) qui n’arrive pas à la pression inspiratoire préréglée. (b) Ronflements visibles sur la phase expiratoire, particulièrement sur la courbe du débit où des fluctuations à hautes fréquences sont visibles. Les deux patients souffrent de Syndrome Obésité-Hypoventilation associé à un Syndrome d’Apnées du Sommeil et sont équipés de masque nasal.

puisque bloqué au niveau des voies aériennes supérieures du patient (fermeture de glotte par exemple [37]). Cette obstruction laisse un créneau caractéristique qui, une fois enlevé, permet au patient de finir son expiration (Fig. 4.13b). Elle peut ainsi être détectée à partir de mesures non invasives du fait de ce créneau caractéristique. Il est remarquable que l'obstruction ait suspendu le cycle de la respiration, sans en affecter la phase expiratoire comme le révèle la courbe Fig. 4.13b.

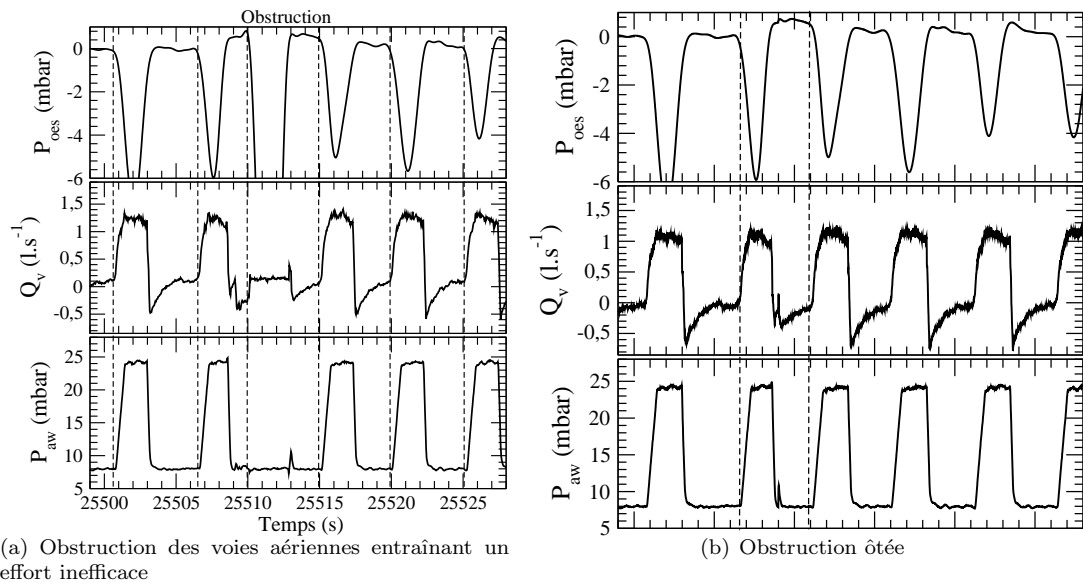


FIG. 4.13 – Obstruction des voies aériennes supérieures. (a) L'obstruction est marquée par un débit sous forme de créneau. (b) En enlevant la courbe de débit en créneau, c'est-à-dire en enlevant l'obstruction, une phase expiratoire normale est retrouvée. Cas d'un patient ayant une BronchoPneumopathie Chronique Obstructive (IMC = 34) et un masque nasal.

4.5.2 Artéfacts indéterminés

Les artéfacts sur les tracés polygraphiques ventilatoires ont une origine qui ne peut toujours être identifiée. Malgré la présence de la pression œsophagienne qui prouve la présence ou l'absence d'efforts inspiratoires, il est difficile de connaître le mécanisme induisant la morphologie des cycles présentés (Fig. 4.14). Dans le cas de la Fig. 4.14a, la phase expiratoire au niveau des cycles fléchés semble être coupée. Dans le cas du second asynchronisme, une dépression œsophagienne est pourtant observée, il s'agit peut être d'une fuite buccale à l'expiration. Le cas Fig. 4.14b montre une phase expiratoire plutôt décalée sur le cycle ventilatoire et pourtant la pression œsophagienne montre des dépressions sans artéfacts. Dans ce cas, le patient a un masque facial et l'hypothèse d'une fuite buccale expiratoire ne peut être avancée. Pour la figure Fig. 4.14c, pour un seul effort inspiratoire, deux pics de pression sont observés, le premier sûrement dû au déclenchement du ventilateur mais le second qui induit une seconde oscillation sur le débit ne devrait pas être présent. Il est difficile de qualifier ce second pic d'auto-déclenchement car la pression aérienne ne parvient pas à la valeur de l'IPAP. Enfin, pour la figure Fig. 4.14, une fuite majeure est observée, car malgré les efforts inspiratoires et expiratoires du patient, le ventilateur déclenche et reste à une valeur constante et maximale du débit qu'il peut délivrer.

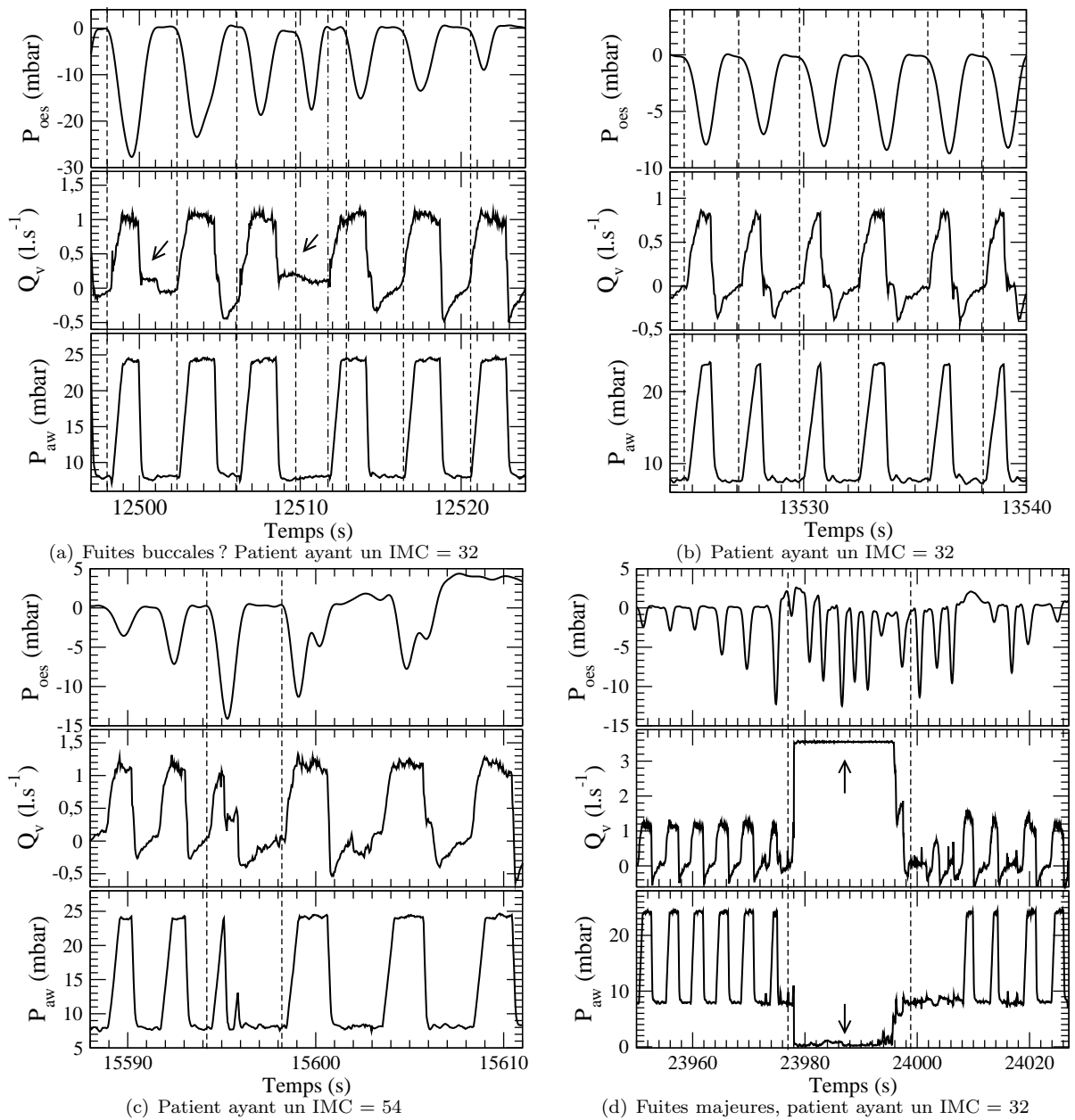


FIG. 4.14 – Atlas des artéfacts. Cas de patients ayant un Syndrome Obésité-Hypoventilation associé à un Syndrome d'Apnées du Sommeil.

4.6 Conclusion

Ce chapitre a porté sur la caractérisation des irrégularités ventilatoires pouvant survenir au cours du sommeil à l'aide des évolutions temporelles de la pression œsophagienne, du débit aérien et de la pression aérienne. Trois principaux types d'irrégularités ont été décrits : les apnées, les fuites et les asynchronismes. Parmi ces derniers qui reflètent véritablement la qualité des interactions patient-ventilateur, nous avons distingué :

- les cycles non déclenchés qui correspondent à un effort inspiratoire du patient non accompagné du déclenchement du ventilateur,
- les cycles déphasés qui correspondent à un arrêt de la pressurisation trop tôt ou trop tard par rapport à la fin de l'inspiration du patient,
- les cycles double déclenchés qui font correspondre à un effort inspiratoire deux déclenchements du ventilateur
- les cycles à obstruction des voies aériennes supérieures, ou « auto-déclenchés » comme ils sont dénommés dans la littérature et qui correspondent à un déclenchement du ventilatoire sans effort inspiratoire.

Chaque type d'asynchronismes modifie la structure du portrait de phase d'une façon particulière et peut donc être reconnu en temps réel.

Nous avons vu également que les fuites intentionnelles se caractérisent essentiellement par une augmentation du débit associée à une chute de la pression inspiratoire et expiratoire au masque.

Bibliographie

- [1] B. SIMINI, Patient's perceptions of intensive care, *The Lancet*, **354**, 371-372, 1999.
- [2] K. BOSMA, G. FERREYRA, C. AMBROGIO, D. PASERO, L. MIRABELLA, A. BRAGHIROLI, L. APPENDINI, L. MASCIA, V.M. RANIERI, Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients : pressure support versus proportional assist ventilation, *Critical Care of Medicine*, **35**, 1048-1054, 2007.
- [3] 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.
- [4] S. MEZA, M. MENDEZ, M. OSTROWSKI, M. YOUNES, Susceptibility to periodic breathing with assisted ventilation during sleep in normal subjects, *Journal of Applied Physiology*, **85**, 1929-1940, 1998.
- [5] S. PARTHASARATHY, M.J. TOBIN, Effect of ventilatory mode on sleep quality in critically ill patients, *American Journal of Respiratory Care and Critical Medicine*, **166**, 1423-1429, 2002.
- [6] F. FANFULLA, M. DELMASTRO, A. BERARDINELLI, N. D LUPO, S. NAVA, Effects of ventilator settings on sleep and inspiratory effort in neuromuscular patients, *American Journal of Respiratory Care and Critical Medicine*, **172**, 619-624, 2005.
- [7] P. LEUNG, A. JUBRAN, M.J. TOBIN, Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patients' efforts, and dyspnea, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **155**, 1940-1948, 1997.
- [8] D. GEORGOPOULOS, G. PRINIANAKIS, E. KONDILI, Bedside waveforms interpretation as a tool to identify patient-ventilator asynchronies, *Intensive Care of Medicine*, **32**, 34-47, 2006.
- [9] F. COLLET, A. MALLART, J.F. BERVAR, N. BAUTIN, R. MATRAN, F. PATTOU, M. ROMON & T. PEREZ, Physiologic correlates of dyspnea in patients with morbid obesity, *International Journal of Obesity*, **31**, 700-706, 2007.
- [10] E. CALDERINI, M. CONFALONIERI, P.G. PUCCIO, N. FRANCAVILLA, L. STELLA, C. GREGORETTI, Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation : the role of expiratory trigger, *Intensive Care of Medicine*, **25**, 662-667, 1999.
- [11] P. CALABRESE, P.T. DINH, A. EBERHARD, J.P. BACHY & G. BENCHETRIT, Effects of resistive loading on the pattern of breathing, *Respiratory Physiology*, **113**, 167-179, 1998.
- [12] C. LETELLIER, J. MAQUET, L. LE SCELLER, G. GOUESBET & L.A. AGUIRRE On the non-equivalence of observables in phase space reconstructions from recorded time series, *Journal of Physics A*, **31**, 7913-7927, 1998.
- [13] M.J. TOBIN, K.L. YOUNG, F. LAGHI, Patient-ventilator interaction, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **163**, 1059-1063, 2001.
- [14] L. ACHOUR, Asynchronismes des interactions patient-ventilateur en ventilation non invasive, Thèse de l'Université de Rouen, Novembre 2005.
- [15] L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER, E. VÉRIN, J.F. MUIR, Asynchrony and cyclic variability in pressure support noninvasive ventilation, *Computers in Biology and Medicine*, **37**, 1308-1320, 2007.

- [16] Q. MULQUEENY, P. CERIANA, A. CARLUCCI, F. FANFULLA, M. DELMASTRO, S. NAVA, Automatic detection of ineffective triggering and double triggering during mechanical ventilation, *Intensive Care Medicine*, **33**, 2014-2018, 2007.
- [17] A. ROSSI, G. POLESE, G. BRANDI, G. CONTI, Intrinsic positive end expiratory pressure, *Intensive Care of Medicine*, **21**, 522-536, 1995.
- [18] A.F. GELB, C.A. GUTIERREZ, I.M. WEISMAN, R. NEWSOM, C.F. TAYLOR, N. ZAMEL, Simplified detection of dynamic hyperinflation, *Chest*, **126**, 1855-1860, 2004.
- [19] H. RABARIMANANTSOA, L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER & J.F. MUIR, Recurrence plots and Shannon entropy for a dynamical analysis of asynchronisms in mechanical noninvasive ventilation, *Chaos*, **17**, 015113, 2007.
- [20] J.O. NILSESTUEN & K.D. HARGETT, Using ventilator graphics to identify patient-ventilator asynchrony, *Respiratory Care*, **50**, 202-234, 2005.
- [21] E. VERIN, F. SÉRIÈS, C. LOCHER, C. STRAUS, M. ZELTER, J.P. DERENNE, T. SIMIŁOWSKI, Effects of neck flexion and mouth opening on inspiratory flow dynamics in awake humans, *Journal of Applied Physiology*, **92**, 84-92, 2002.
- [22] G. GOURCEROL, J.P. MARIE, E. VERIN, Glottis constriction response in healthy subjects, *Respiratory Physiology and Neurobiology*, **148**, 303-308, 2005.
- [23] E. VERIN, B. PETELLE, M. RAUX, G. VINCENT, B. FLEURY, T. SIMIŁOWSKI, Effects of mandibular advancement on upper airway dynamics in awake normal subjects : a pilot study with phrenic nerve stimulation, *Sleep Medicine*, **7**, 368-373, 2006.
- [24] L.L. HILL & R.G. PEARL, Flow triggering, pressure triggering, and auto-triggering during mechanical ventilation, *Critical Care Medicine*, **28** (2), 579-581, 2000.
- [25] P. ALSANIAN, S. EL ATROUS, D. ISABEY, E. VALENTE, D. CORSI, A. HARF, F. LEMAIRE & L. BROCHARD, Effects of flow triggering on breathing effort during partial ventilatory support, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **157**, 135-143, 1998.
- [26] H. IMANAKA, M. NISHIMURA, M. TAKEUCHI, W.R. KIMBALL, N. YAHAGI & K. KUMON, Autotriggering caused by cardiogenic oscillation during flow-triggered mechanical ventilation, *Critical Care of Medicine*, **28**, 402-407, 2000.
- [27] R. DHAND, Ventilator graphics and respiratory mechanics in the patient with obstructive lung disease, *Respiratory Care*, **50**, 246-261, 2005.
- [28] S. NAVA, C. BRUSCHI, C. FRACCHIA, A. BRASCHI, F. RUBINI, Patient-ventilator interaction and inspiratory effort during pressure support ventilation in patients with different pathologies, *European Respiratory Journal*, **10**, 177-183, 1997.
- [29] S. NAVA, C. BRUSCHI, F. RUBINI, A. PALO, G. IOTTI, A. BRASCHI, Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in stable COPD patients, *Intensive Care of Medicine*, **2**, 871-879, 1995.
- [30] M. VITACCA, S. NAVA, M. CONFALONIERI, L. BIANCHI, R. PORTA, E. CLINI, N. AMBROSINO, The appropriate settings of noninvasive pressure support ventilation in stable COPD patients, *Chest*, **118**, 1286-1293, 2000.
- [31] S. PARTHASARATHY, Effects of sleep on patient-ventilator interaction, *Respiratory Care Clinics of North America*, **11**, 295-305, 2005.
- [32] 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.
- [33] S. REDLINE, R. BUDHIRAJA, V. KAPUR, C.L. MARCUS, J.H. MATEIKA, R. MEHRA, S. PARTHASARATHY, V.K. SOMERS, K.P. STROHL, L.G. SULIT, D. GOZAL, M.S. WISE, S.F. QUAN, The scoring of respiratory events in sleep : reliability and validity, *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **3**, 169-200, 2007.
- [34] T.J. MEYER, M.R. PRESSMAN, J. BENDITT, F.D. MCCOOL, R.P. MILLMAN, R. NATARAJAN, N.S. HILL, Air leaking through the mouth during nocturnal nasal ventilation : effects on sleep quality, *Sleep*, **20**(7), 561-569, 1997.

- [35] H. TESCHLER, J. STAMPA, R. RAGETTE, N. KONIETZKO, M. BERTHON-JONES, Effect of mouth leak on effectiveness of nasal bilevel ventilatory assistance and sleep architecture, *European Respiratory Journal*, **14**, 1251-1257, 1999.
- [36] G.N. RICHARDS, P.A. CISTULLI, R.G. UNGAR, M. BERTHON-JONES, CE SULLIVAN, Mouth leak with nasal continuous positive airway pressure increases nasal airway resistance, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **154** (1), 182-186, 1996.
- [37] V. JOUNIEAUX, G. AUBERT, M. DURY, P. DELGUSTE, D.O RODENSTEIN, Effects of nasal positive-pressure hyperventilation on the glottis in normal sleeping subjects, *Journal of Applied Physiology*, **79**, 186-193, 1995.
- [38] V.F. PARREIRA, V. JOUNIEAUX, G. AUBERT, M. DURY, P.E. DELGUSTE, D.O. RODENSTEIN, Nasal two-level positive-pressure ventilation in normal subjects. Effects of the glottis and ventilation, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **153** (5), 1616-1623, 1996.
- [39] C.E. SULLIVAN, Breathing in sleep. In : *Physiology in sleep*, J. Orem, C.D Barnes, Ed. Academy Press, 213-272, 1980.
- [40] A. JUBRAN, W.B. VAN DE GRAAFF, M.J TOBIN, Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, **152**, 129-136, 1995.

Chapitre 5

Analyse des interactions patient-ventilateur nocturnes

5.1 Introduction

La mauvaise qualité du sommeil chez les patients assistés par une ventilation non invasive a été décrite comme étant l'une des principales causes de stress physique et psychologique chez les patients admis en unités de soins intensifs [1]. Aujourd'hui, les contributions respectives des médicaments, du délire émotionnel, de la confusion et de l'apathie chez ces patients ne permettent pas d'évaluer précisément l'effet de la ventilation non invasive sur la qualité et l'efficacité du sommeil. Cependant, de récentes études [2, 3, 4, 5, 6] ont prouvé que la qualité de la ventilation non invasive influence la qualité du sommeil. Par exemple Meza et *al* [4] ainsi que Parthasarathy et Tobin [5] ont montré que la ventilation non invasive, sous certains modes ventilatoires, conduisait à de nombreux micro-éveils ainsi qu'à de nombreux éveils intrasommeil. Fanfulla et *al* [6] ont également montré que chez des insuffisants respiratoires neuromusculaires, la qualité du sommeil était modifiée en fonction des différents réglages du ventilateur. Ceci prouve l'existence d'un impact de la qualité de la ventilation sur le sommeil. Ce chapitre vise donc à approfondir les effets des incidents ventilatoires rencontrés en ventilation non invasive sur la qualité du sommeil en incluant des patients habitués à la ventilation et ayant peu de traitements médicamenteux.

Nous décrivons dans un premier temps les patients impliqués dans notre protocole d'enregistrement des données nécessaires à la quantification des interactions patient-ventilateur. Les différents types d'incidents ventilatoires rencontrés au cours de la ventilation non invasive nocturne (chapitre précédent) seront ensuite détaillés et quantifiés pour chaque patient. Dans un second temps, une synthèse de l'analyse des interactions patient-ventilateur sera discutée ; nous verrons que les outils décrits Section 2 (portraits de phase, application de premier retour, entropies de Shannon) ainsi que d'autres outils statistiques permettent d'apprécier précisément la qualité des interactions patient-ventilateur. Enfin, nous discuterons de l'impact de ces incidents ventilatoires sur la qualité et l'efficacité du sommeil.

5.2 Sujets et protocole

5.2.1 Caractéristiques des patients de l'étude

Quarante et un insuffisants respiratoires chroniques (quinze femmes et vingt-six hommes) habituellement ventilés au long cours à domicile sont impliqués dans l'étude. Parmi eux, vingt-deux souffrent du Syndrome d'Obésité-Hypoventilation, seize ont une Bronchopneumopathie Chronique Obstructive et trois sont atteints de Sclérose Latérale Amyotrophique. La plupart des patients (83%) ont également un Syndrome d'Apnées du Sommeil en plus de leur pathologie initiale. Les caractéristiques cliniques et démographiques des patients (Tab. 5.1) montrent que la majorité des patients est dans des conditions cliniques stables puisque les valeurs de gaz du sang artériel (PaO_2 et PaCO_2) sont normalisées. Les dix patients restants ($P_4, P_8, P_{10}, P_{14}, P_{19}, P_{24}, P_{30}, P_{34}, P_{38}, P_{39}$) sont hypercapniques ($\text{PaCO}_2 > 6,5$ kPa)

et sont toutefois considérés comme stables du point de vue clinique par les médecins. En effet, parmi ces patients, seuls deux d'entre eux (P_4 , P_{39}) ont eu une hospitalisation de décompensation respiratoire durant les trois mois précédant notre étude. Pour rappel, le Syndrome Obésité-Hypoventilation (SOH) associe une obésité excessive — Indice de Masse Corporelle (IMC) largement supérieur à 30 — à une hypercapnie diurne [7], c'est-à-dire un taux de CO_2 trop élevé : le patient a du mal à respirer car il doit soulever la masse grasseuse entourant son appareil respiratoire ; il présente de plus des troubles de la commande ventilatoire (niveau cérébral). La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) se définit de façon générale par une résistance au passage de l'air dans les voies aériennes [8, 9]. Ceci est dû à la diminution permanente ou passagère du calibre des bronchioles suite à différents processus inflammatoires. Une perte d'élasticité du poumon peut également être observée aboutissant ainsi à une hyperinflation pulmonaire et à la présence de pression alvéolaire positive en fin d'expiration. Quant à la Sclérose Latérale Amyotrophique, c'est une maladie neurologique provoquant une dégénérescence progressive des neurones moteurs du cortex cérébral et de la corne antérieure de la moelle épinière [10]. Des déformations mécaniques, notamment au niveau de la cage thoracique ou des vertèbres, peuvent rendre difficile la respiration. Enfin, le Syndrome d'Apnées du Sommeil est caractérisé par une répétition d'apnées (arrêt du flux respiratoire) au cours du sommeil. Les apnées peuvent être dues à une obstruction totale des voies aériennes ou à une défaillance de la commande ventilatoire au niveau cérébral et provoquent une mauvaise qualité du sommeil à cause du manque d'oxygénation (Chap. 1). Quelle que soit la pathologie, la ventilation non invasive associée ou non à une oxygénothérapie permet de corriger l'insuffisance respiratoire en diminuant le travail des muscles respiratoires et en favorisant les échanges gazeux : elle permet ainsi d'avoir une meilleure qualité de vie [11, 12, 13].

TAB. 5.1 – Données individuelles des caractéristiques démographiques et cliniques des patients de l'étude.

P_i	Age (Année)	Sexe	IMC ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	Maladie	CVF (% prédit)	VEMS (% prédit)	CPT (% prédit)	Pa_{CO_2} (kPa)	Pa_{O_2} (kPa)
1	74	F	66,5	SOH+SAS	70,0	68,0	86,0	6,3	9,7
2	49	M	45,5	SOH+SAS	81,7	66,7	90,1	4,7	8,7
3	45	M	35,4	SOH+SAS	63,0	58,0	90,0	6,2	8,5
4	79	M	32,7	SOH	51,9	32,4	58,1	7,4	7,2
5	78	F	40,2	SOH+SAS	65,5	60,2	69,3	5,1	9,5
6	63	F	59,1	SOH+SAS	99,4	97,1	96,3	3,7	10,8
7	59	M	45,8	SOH+SAS	71,2	65,8	95,3	5,3	9,2
8	62	F	54,0	SOH+SAS	71,1	69,4	75,1	7,1	10,3
9	76	M	40,0	SOH	64,1	57,3	78,6	6,0	10,7
10	53	F	64,0	SOH+SAS	72,2	62,2	87,4	6,9	10,8
11	78	M	32,0	SOH+SAS	38,6	39,5	48,8	5,9	7,9
12	52	F	64,5	SOH+SAS	109,3	111,4	98,5	5,4	11,9
13	71	M	49,0	SOH+SAS	83,9	70,1	99,6	6,1	8,7
14	62	F	47,6	SOH+SAS	61,6	52,4	95,2	7,0	9,2
15	76	M	50,0	SOH+SAS	76,7	83,7	103,4	6,1	10,8
16	57	F	55,0	SOH	77,7	78,5	88,7	5,8	9,8
17	32	F	44,0	SOH+SAS	115,7	108,7	102,8	4,9	12,3
18	67	M	56,0	SOH+SAS	53,9	51,4	79,4	5,9	8,7
19	72	F	41,0	SOH+SAS	69,7	58,4	86,1	6,8	9,5
20	56	M	44,0	SOH+SAS	92,1	94,9	84,9	5,5	10,2
21	54	M	36,2	SOH+SAS	96,6	97,4		4,5	9,3
22	83	M	36,3	SOH	71,4	70,3	75,1	5,2	10,1
23	59	M	35,7	BPCO+SAS	67,8	57,5	103,7	5,1	11,5
24	62	M	50,2	BPCO+SAS	50,6	30,9	106,7	7,0	7,9
25	76	M	42,5	BPCO+SAS	63,6	57,8	80,2	4,8	10,8
26	66	M	34,0	BPCO+SAS	78,8	38,9	116,9	6,0	7,2
27	72	M	24,0	BPCO	90,3	74,4	97,4	5,4	9,8
28	58	F	79,0	BPCO+SAS				4,5	8,5
29	59	M	38,0	BPCO+SAS	59,6	36,0	110,8	4,4	9,1
30	55	M	36,0	BPCO+SAS	61,7	50,5	98,7	6,9	8,9
31	60	M	42,2	BPCO+SAS	84,4	77,2	94,7	5,8	9,4
32	69	M	24,9	BPCO+SAS	59,9	34,2	102,9	6,3	9,1
33	70	M	29,7	BPCO+SAS	89,0	55,1	118,8	5,1	9,8
34	82	M	44,1	BPCO+SAS	57,6	38,3	97,3	8,0	8,1
35	45	M	35,3	BPCO+SAS	90,0	53,8	116,1	5,2	9,5
36	77	M	36,0	BPCO+SAS					
37	79	F	27,8	BPCO+SAS	71,3	58,2	117,5	6,0	8,8
38	62	F	26,0	BPCO+SAS	52,9	22,1	168,2	7,2	8,8
39	70	F	21,4	SLA	51,0	60,0	75,0	10,2	6,9
40	55	M	36,2	SLA	64,0	67,0	71,0	5,8	11,3
41	73	F	35,4	SLA+SAS	41,0	27,0	53,0	6,3	9,5

F=Féminin, M=Masculin, IMC=Indice de Masse Corporelle, Pa_{O_2} et Pa_{CO_2} mesurées en air ambiant, CVF=Capacité Vitale Forcée, VEMS=Volume Expiratoire Maximal en 1s, CPT=Capacité Pulmonaire Totale, BPCO=Bronchopneumopathie Chronique Obstructive, SOH=Syndrome Obésité-Hypoventilation, SLA=Sclérose Amyotrophique Latérale et SAS=Syndrome d'Apnées du Sommeil.

5.2.2 Protocole d'étude et réglages ventilatoires

Les patients effectuent une polysomnographie sous ventilation au laboratoire de Sommeil du service de Pneumologie et Soins intensifs du CHU de Rouen (Hôpital de Bois-Guillaume). Ils arrivent au laboratoire vers 20h en ayant déjà mangé ; ils sont ensuite couchés en chambre individuelle et sont équipés des capteurs nécessaires à l'enregistrement des données. Une fois les capteurs posés, le patient est autorisé à lire ou à regarder la télé afin de le rassurer et de le familiariser à la chambre d'enregistrement. Le patient nous appelle lorsqu'il veut se coucher ; il est alors équipé de son masque, le ventilateur est mis en route¹, les lumières sont éteintes et la chambre est fermée : l'enregistrement débute. Pour avoir une durée de sommeil convenable, l'extinction des lumières se fait au plus tard entre 22h30 et 23h et le patient est réveillé le lendemain aux alentours de 5h30. Brièvement, chaque enregistrement polysomnographique comprend la mesure simultanée :

- des **variables neurologiques** caractérisant le sommeil : deux électroencéphalogrammes (activité cérébrale), un électro-oculogramme (activité oculaire) et un électromyogramme (activité des muscles du menton).
- des **variables ventilatoires** : le débit à l'entrée du masque et la pression au masque, les variations de circonférences du thorax et de l'abdomen reflétant les efforts inspiratoires et la saturation en oxygène. Chez certains patients, un enregistrement de la pression œsophagienne a été ajouté pour estimer plus précisément les efforts respiratoires et valider la reconnaissance des incidents ventilatoires décrits au chapitre précédent.
- des **variables comportementales** telles que l'actimétrie du patient (mouvements du patient) et le changement de position dans le lit.

Les caractéristiques, la façon de mesurer et les fréquences d'acquisition des variables ci-dessus ont été détaillées Chap. 1.

Le ventilateur utilisé ici est une VPAP III STA (*ResMed, Australie*) en mode Ventilation Spontanée avec Aide Inspiratoire (VS-AI) sans fréquence ventilatoire de sécurité². L'absence de fréquence de sécurité permet d'éviter la présence de cycles déclenchés par la machine et non déclenchés par le patient. De manière générale, le déclenchement de la phase inspiratoire se fait lorsque le patient génère une variation de débit seuil égale à $2,5 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ en 20 ms, soit une pente du débit égale à $2,083 \text{ l}\cdot\text{s}^{-2}$. Le ventilateur délivre alors une pression inspiratoire positive (IPAP) qui est pré-réglée entre 10 et 29,6 mbar pour le présent protocole. La montée en pression jusqu'à la valeur de l'IPAP pré-réglée se fait durant un temps de montée en pression, T_{mpi} , variable selon les patients. La phase expiratoire est déclenchée lorsque le débit décroît au dessous d'environ 67% de la valeur maximale du débit atteinte au cours du cycle. La pression délivrée par le ventilateur retourne alors à la pression positive expiratoire (EPAP) pré-réglée qui varie de 2 à 13,2 mbar dans la présente étude. Puisque le ventilateur utilisé n'est pas celui du patient, un filtre antibactérien est également introduit à la sortie du ventilateur pour éviter toute contamination du ventilateur par le patient.

Afin d'éviter tout inconfort du patient et afin de préserver l'aide ventilatoire, les réglages habituels du ventilateur du patient ont été reproduits autant que possible sur le ventilateur VPAP III du laboratoire de sommeil. Pour cela, les pressions inspiratoire et expiratoire que le patient a l'habitude de recevoir à domicile sont mesurées au masque ; les pressions inspiratoire et expiratoire réglables sont alors ajustées sur la VPAP III. En effet, les réglages habituels du ventilateur du patient ne peuvent pas être directement reportés sur la VPAP III à cause de la présence du filtre antibactérien qui induit une perte de charge importante (de 4 à 5 mbar pour un débit de $1,5 \text{ l}\cdot\text{s}^{-1}$) et donc une baisse des pressions au masque par rapport aux pressions à la sortie du ventilateur. L'avis du patient est également demandé pour vérifier que sa sensation par rapport à la ventilation est semblable à celle ressentie à domicile. Le réglage de la VPAP III se fait une fois tous les capteurs d'enregistrement posés. Toujours pour le confort du patient, le masque utilisé était également celui habituellement porté par le patient à domicile. Les réglages ventilatoires des patients sont reportés Tab. 5.2.

¹Nous vérifions bien qu'il n'y ait pas de fuites non intentionnelles au niveau du masque.

²La fréquence de sécurité permet de maintenir une fréquence ventilatoire minimum. Par exemple, en cas d'Apnées, le ventilateur peut déclencher des cycles ventilatoires contrôlés (non nécessairement synchronisés aux efforts inspiratoires du patient) pour maintenir une fréquence ventilatoire minimum de 12 cycles/minutes si la fréquence de sécurité est réglée à 12 cycles/minutes.

TAB. 5.2 – Réglages ventilatoires, type de masque, ajout d'oxygène et mesure de la pression œsophagienne lors des enregistrements des patients de l'étude.

P_i	IPAP (mbar)	EPAP (mbar)	T _{mpi} (ms)	Ti _{max} (s)	Masque	O ₂ (l.min ⁻¹)	P _{oes}
1	23	9	250	1,8	Nasal	0	Non
2	23,8	9	150	2,4	Nasal	2	Non
3	26	6	350	1,8	Facial	0	Non
4	20	7	300	1,3	Facial	0	Non
5	25	9,6	200	1,8	Nasal	0	Non
6	19	6,4	100	1,7	Nasal	0	Non
7	26,4	6,2	100	2	Nasal	0	Non
8	20	8	250	2,1	Facial	2	Oui
9	16	4,6	150	2	Nasal	0	Oui
10	29	9	150	2	Nasal	0	Oui
11	22	8,4	150	2	Facial	2	Oui
12	21,4	8	150	2	Nasal	0	Oui
13	29,6	9,6	500	1,6	Nasal	3	Oui
14	22	9	250	1,8	Nasal	0	Oui
15	24,6	8,4	250	2,3	Facial	3	Oui
16	20,2	6,8	250	2,3	Nasal	0	Oui
17	23,4	9,6	200	2,5	Facial	0	Oui
18	26,4	9,6	250	2,9	Facial	3	Non
19	24,4	11,8	250	2,9	Facial	2	Non
20	24,8	10,6	250	2,9	Nasal	0	Non
21	25,8	8,6	150	2,9	Facial	1	Non
22	23,4	9,8	150	2,9	Facial	0	Non
23	18	6	100	1,6	Nasal	0	Non
24	29,6	6	100	2,3	Nasal	3	Non
25	27,2	9	100	2,3	Nasal	0	Non
26	26	8,8	500	2,1	Nasal	0	Oui
27	20,2	13,2	150	1,6	Nasal	0	Oui
28	26	9,4	200	1,6	Facial	3	Oui
29	29,6	9,6	250	2,8	Nasal	6	Oui
30	28,8	6,8	250	2,9	Nasal	3	Oui
31	23	7,6	150	2,9	Nasal	2	Non
32	25,4	11,8	150	2,9	Nasal	1	Non
33	20,6	9,6	150	2,9	Nasal	0	Non
34	19	9,2	150	2,9	Nasal	2	Non
35	24	12	150	2,9	Facial	2	Non
36	28	10,8	150	2,9	Facial	2	Non
37	23	7,6	300	3	Nasal	2	Non
38	24,4	6	150	3	Nasal	1	Non
39	12	2	450	1,3	Facial	0	Non
40	10	2	350	1,8	Nasal	0	Non
41	19	5	100	1,6	Nasal	1,5	Non

IPAP = Pression Inspiratoire Positive préréglée, EPAP = Pression Expiratoire Positive préréglée, T_{mpi} = Temps de montée en pression, Ti_{max} = Temps d'inspiration maximal ou encore Temps de pressurisation maximal.

5.2.3 Comparaison interpatients

Comme le nombre de patients souffrant de SLA (P_{39} à P_{41}) est relativement faible ($n = 3$), nous n'étudierons pas l'influence de cette pathologie sur les résultats de l'étude. Par contre, nous pouvons comparer les vingt-deux patients souffrant de SOH aux seize patients souffrant de BPCO. Le tableau Tab. 5.3 montre qu'entre ces deux populations (BPCO et SOH), il n'y a pas de différences significatives en terme d'âge, d'IMC, de valeurs des gaz du sang artériel, des valeurs de l'IPAP et de l'EPAP. Par contre, le pourcentage de femmes chez les SOH (45,4%) est supérieur à celui chez les BPCO (18,7%). De même, le masque facial est beaucoup plus utilisé chez les SOH que chez les BPCO. Enfin, l'oxygénothérapie est associée à la ventilation non invasive chez la plupart des BPCO et seulement chez un peu plus de la moitié des SOH. En effet, il est connu que les BPCO présentent une hypoxémie nocturne ($PaO_2 < 8kPa$) même en absence d'apnées d'où le recours quasi-systématique à l'oxygénothérapie [14, 15] pour normaliser le taux de dioxygène artériel. Le fait qu'il n'y ait pas de différence en terme d'IMC entre les deux populations montre que la population BPCO a également une forte corpulence. Dans notre étude, 94% de la population BPCO présente d'ailleurs un Syndrome d'Apnées du Sommeil, peut-être dû en partie à leur IMC élevé [17]. La différence entre les deux populations se fait donc principalement sur les causes expliquées ci-dessus de leur insuffisance respiratoire.

TAB. 5.3 – Comparaison entre les deux populations : vingt-deux patients souffrant de Syndrome Obésité-Hypoventilation et seize patients souffrant de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive.

	SOH ($n = 22$)	BPCO ($n = 16$)
Age (années)	$63,5 \pm 13,1$	$65,7 \pm 9,9$
Sexe (M/F)	12/10	13/3
IMC (kg/m ²)	$47,2 \pm 10,4$	$37,8 \pm 13,2$
PaCO ₂ (kPa)	$5,8 \pm 0,9$	$6,3 \pm 1,3$
PaO ₂ (kPa)	$9,7 \pm 1,2$	$9,0 \pm 1,2$
IPAP (cmH ₂ O)	$23,5 \pm 3,3$	$24,2 \pm 4,6$
EPAP (cmH ₂ O)	$8,4 \pm 1,7$	$9 \pm 2,2$
Masque (Facial/Nasal)	10/12	3/13
O ₂ (Oui/Non)	8/14	11/5

IMC= Indice de Masse Corporelle, IPAP = Pression Inspiratoire Positive pré réglée, EPAP = Pression Expiratoire Positive pré réglée, SOH = Syndrome Obésité-Hypoventilation et BPCO = Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

5.3 Qualité des interactions patient-ventilateur

5.3.1 Quantification des incidents ventilatoires

Afin de quantifier la qualité des interactions patient-ventilateur, les principaux incidents ventilatoires décrits Section 3.6. ont été calculés pour chaque patient. Ce calcul est effectué à l'aide d'un algorithme de détection des cycles ventilatoires développé au sein de notre équipe et implémenté sous GNU Octave³ (équivalent libre d'une version de Matlab sous Linux). L'algorithme se base uniquement sur une mesure non invasive, celle de l'évolution temporelle du débit aérien, pour détecter le début de chaque cycle ventilatoire, la fin du cycle correspond tout simplement au début du cycle ventilatoire suivant. Les étapes de cet algorithme sont détaillés dans un brevet actuellement en cours de dépôt en partenariat avec le service de valorisation de la recherche de l'université de Rouen. Chaque cycle ventilatoire ainsi identifié est ensuite classé de la manière suivante :

³www.octave.org

1. **Cycle Non Déclenché (ND)** si la pression maximale atteinte au cours du cycle ne dépasse pas le seuil fixé à $\frac{1}{2}(IPAP+EPAP)$ et que la durée du cycle n'excède pas 10s (il ne faut pas confondre une apnée et un cycle non déclenché).
2. **Cycle Double Déclenché ou causé par une obstruction des voies aériennes supérieures (DD)** si au cours d'un cycle respiratoire le ventilateur pressurise deux fois ou alors si la durée de pressurisation est inférieure à 0,25s. En effet, en admettant que la durée de l'expiration est deux fois plus longue que celle de l'inspiration, un cycle avec un temps inspiratoire de 0,25s correspond à un cycle de durée totale de 0,75s c'est-à-dire à une fréquence respiratoire de 80 cycles.min⁻¹, ce qui est non physiologique; le cycle ne peut donc être causé par un effort inspiratoire du patient mais par une autre cause telle qu'une fermeture de glotte par exemple.
3. **Déphasage de cycle (CD)** si le temps de pressurisation est égal au temps de pressurisation maximal pré-réglé sur la machine. Ceci survient lorsque le ventilateur prend le relais pour interrompre la phase inspiratoire pour palier à la déficience du patient qui ne parvient pas à imposer une dynamique respiratoire telle que le déclenchement expiratoire se produise : la durée de pressurisation maximale est alors atteinte et la phase inspiratoire est coupée par le ventilateur. Cet incident survient également lorsque le temps de pressurisation maximal est réglé de façon trop courte : le ventilateur coupe la phase inspiratoire du patient alors que cette phase n'est pas encore terminée. Les cycles déphasés résultent souvent d'un déphasage entre le cycle respiratoire du patient et le cycle ventilatoire (Section 3.5).
4. **Apnée centrale**⁴ ou obstructive⁵ si la durée totale du cycle excède 10s et que la pression reste à la valeur de la pression expiratoire. La nature de l'apnée (centrale ou obstructive) n'est pas identifiable à partir des seules mesures non invasives du débit et de la pression aérienne.
5. **Cycle déclenché** dans les autres cas.

Une fois les cycles identifiés et classés, une vérification manuelle est effectuée pour vérifier le bon classement des cycles et si besoin est, d'enlever manuellement les cycles présentant des artefacts difficiles à traiter par l'algorithme. Grâce à l'enregistrement de la position du patient, il est possible de détecter les mouvements de celui-ci : ceci a son importance car les mouvements perturbent souvent l'enregistrement par la présence de fluctuations aléatoires qui rendent difficilement interprétable la dynamique sous-jacente. Aussi, chaque cycle survenant lors d'un mouvement est identifié comme tel et n'est pas pris en compte dans l'analyse. Parmi nos quarante et un patients impliqués, les enregistrements de trois patients (P₄, P₁₀ et P₂₈) n'ont pas pu être traités par l'algorithme. En fait, les patients P₁₀ et P₂₈ se sont montrés très agités durant la nuit provoquant ainsi des signaux de débit et de pression très artefactés et difficiles à traiter que ce soit par l'algorithme ou par l'analyse visuelle. Par ailleurs, la lecture des signaux neurologiques révèle que ces deux patients P₁₀ et P₂₈ ont dormi respectivement dix et quatorze minutes seulement. Quant au patient P₄, une fréquence de sécurité a été mise par erreur, l'enregistrement n'est donc pas comparable aux autres. Parmi les trente-huit patients, 258359 cycles ventilatoires ont été identifiés par l'algorithme. Parmi ces cycles ventilatoires, 12602 (soit 4,88% des cycles totaux) ne sont pas traités car associés à une actimétrie — mouvement — et 6131 (soit 2,37% des cycles totaux) ont été mal identifiés par l'algorithme — artefacts. Il n'y a pas de différence en nombre d'artefacts selon le type de masque utilisé (2,18% ± 1,89% d'artefacts en moyenne chez les patients ayant un masque nasal et 3,02% ± 3,73% d'artefacts chez les patients ayant un masque facial). En résumé, 239626 cycles ventilatoires ont été retenus dans notre étude.

Pour chaque asynchronisme (cycle non déclenché (ND), cycle double déclenché (DD), cyclage déphasé (CD)), un taux est défini comme suit :

$$\text{Taux d'asynchronismes (\%)} = \rho_{Async}(\%) = \frac{\text{Nombre d'asynchronismes}}{\text{Nombre de cycles totaux analysés}} \times 100$$

et calculé pour chaque patient (Tab. 5.4). Le taux d'asynchronismes total (taux de ND + taux de DD + taux de CD) est en moyenne de 23,76% et varie de 0,6% à 91,9% selon le patient (Tab. 5.4). Environ 47,3% des patients, soit presque la moitié, ont un taux d'asynchronismes total supérieur à 10%. Cette proportion de 47,3% est similaire à celle obtenue dans l'étude de Guo et *al.* qui font état d'une proportion de 55%

⁴Absence d'efforts inspiratoires du patient à cause d'une inhibition de la commande ventilatoire

⁵Présence d'efforts inspiratoires du patient mais fermeture des voies aériennes empêchant le flux d'air de passer

sur des patients souffrant de Syndrome Obésité-Hypoventilation ventilés dans les mêmes conditions que les nôtres sauf qu'une fréquence de sécurité a été gardée [16]. Les apnées sont en nombre important (>50) chez huit patients ($P_5, P_8, P_{11}, P_{19}, P_{25}, P_{31}, P_{33}, P_{36}$). Il est étonnant que les patients ayant les Indices de Masse Corporelle ($IMC > 55$) les plus forts ($P_1, P_6, P_{10}, P_{12}, P_{16}$ et P_{18}), présentent peu d'apnées. Puisque l'IMC est un grand facteur de risque d'apnées obstructives [17, 18], il semble donc que la ventilation non invasive permette de réduire de manière significative l'occurrence de ces incidents respiratoires : les apnées rencontrées lors de notre étude seraient plutôt des apnées de type centrales (défaillance de la commande ventilatoire) ou des apnées dues à une fermeture prolongée de la glotte⁶. De là, la ventilation non invasive en mode Ventilation Spontanée et Aide Inspiratoire permet donc de corriger le Syndrome d'Apnées du Sommeil en même temps qu'il corrige l'insuffisance respiratoire chez la majorité des patients.

Le taux de cycles non déclenchés est en moyenne de 11,08% et varie de 0,1% à 47,6% selon les patients (Tab. 5.4). Par contre, le taux de cycle double déclenchés est relativement faible (inférieur à 1%) pour la plupart des patients. Cet asynchronisme apparaît donc comme étant relativement rare. Seulement six des patients ($P_1, P_2, P_{14}, P_{27}, P_{37}$ et P_{41}) présentent plus de 1% de cycles double déclenchés. Puisque ces incidents peuvent être une conséquence d'une obstruction au niveau des voies aériennes supérieures, un scanner de ces voies a été effectué pour la patiente P_{14} qui présente le taux le plus élevé (3,1%) parmi les patients souffrant de Syndrome Obésité-Hypoventilation ou de BronchoPneumopathie Chronique Obstructive. La conclusion de cet examen confirme l'hypothèse d'un rétrécissement des voies aériennes supérieures :

« on met en évidence un rétrécissement important de la filière aérodigestive supérieure, avec une filière quasi-inexistante (millimétrique) à hauteur de l'os hyoïde⁷. Au niveau de cette zone rétrécie, il existe un épaissement graisseux sous-muqueux entre 5 et 8mm d'épaisseur » .

Ce premier scanner (Fig. 5.1) appuie de manière forte le fait que les patients ayant un rétrécissement au niveau des voies aériennes supérieures sont plus sujets à des cycles doubles déclenchés et que l'appellation « cycles à obstruction des voies aériennes supérieures » est totalement justifiée.

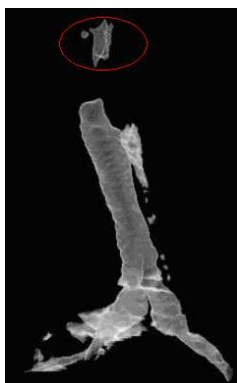


FIG. 5.1 – Extrait d'un scanner de la patiente P_{14} . Le site de l'obstruction est encerclée.

Le taux de cycles déphasés est en moyenne de 11,97% et varie de 0,1% à 53,5% selon les patients (Tab. 5.4) ; ce sont des chiffres très proches de ceux observés pour les cycles non déclenchés. Nous verrons plus tard que dans certains cas, ces deux asynchronismes sont en fait liés.

⁶Il a été montré qu'une pressurisation trop importante des voies aériennes supérieures menait à une fermeture réflexe de la glotte (rapprochement des cordes vocales) [19].

⁷Os se trouvant au dessus du larynx dans la partie antérieure du cou, au dessous de la base de la langue.

TAB. 5.4 – Taux d'asynchronismes et apnées identifiés à partir des évolutions temporelles du débit et de la pression au masque des 38 patients pris en compte dans notre étude.

	P_i	ρ_{ND} (%)	ρ_{DD} (%)	ρ_{CD} (%)	ρ_{Total} (%)	Apnées
	1	2,1	1,1	4,7	7,9	6
	2	0,7	1,3	0,2	2,2	0
	3	14,7	0,0	27,6	32,4	34
	5	17,3	0,4	10,6	27,9	69
	6	1,9	0,2	1,2	3,3	2
	7	7,0	1,0	0,9	9,0	13
	8	1,6	0,1	0,2	1,9	127
	9	2,3	0,2	0,0	2,5	9
SOH	11	2,3	0,0	3,1	5,5	207
	12	0,1	0,1	1,0	1,2	1
	13	38,3	0,1	53,5	91,9	7
	14	0,7	3,1	1,1	4,9	0
	15	47,6	0,1	41,6	89,2	2
	16	0,4	0,0	9,1	9,5	1
	17	28,9	0,0	14,1	43,0	6
	18	6,9	0,0	4,2	11,2	33
	19	16,8	0,0	15,9	32,7	77
	20	1,6	0,3	1,9	3,9	31
	21	23,1	0,3	24,2	47,6	8
	22	5,2	0,3	2,4	8,0	0
	23	3,1	0,4	22,1	25,7	0
	24	1,3	0,0	0,4	1,7	0
	25	25,8	0,8	14,8	41,4	75
	26	0,8	0,1	36,8	37,7	9
	27	11,3	1,2	30,1	42,6	28
	29	43,6	0,1	18,0	61,6	7
	30	30,7	0,2	37,5	68,3	44
BPCO	31	5,7	0,3	0,1	6,0	58
	32	17,1	0,2	7,0	24,3	5
	33	3,3	0,9	0,8	5,0	51
	34	0,9	0,3	0,9	2,1	1
	35	0,1	0,3	0,1	0,5	0
	36	13,2	0,3	7,2	20,7	77
	37	19,7	1,1	12,5	33,3	4
	38	15,4	0,2	19,8	35,4	1
	39	3,3	0,2	46,3	49,8	9
SLA	40	0,2	0,2	1,6	2,0	0
	41	5,8	11,2	2,9	20,0	1
Moyenne		11,1	0,7	11,9	23,7	26,3
Ecart-type		12,0	1,9	13,7	22,7	39,6

SOH = Syndrome Obésité-Hypoventilation et BPCO = Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive et SLA = Sclérose Amyotrophique Latérale.

5.3.2 Influence de la pathologie, du type de masque, de la sonde oesophagienne

Dès les premiers travaux de notre équipe, il avait été considéré qu'un taux d'asynchronismes inférieur à 10% ne constituerait pas un handicap significatif pour la pratique de la ventilation non invasive [20]. Ceci avait été confirmé par une étude à l'aide des entropies de Shannon [21] et par une autre équipe [22]. En fait, la présence d'asynchronismes est difficile à éviter complètement et aucun sujet — sain ou patient — ne parvient à ventiler sans asynchronisme. Aussi, par la suite, il sera intéressant de distinguer les patients avec peu d'asynchronismes (<10%) de ceux présentant un taux d'asynchronismes significatif (>10%). Lorsque le taux est significatif, il semble raisonnable de penser que le confort du patient commence à s'altérer. Malheureusement, le problème posé par l'estimation subjective du confort ne permet pas d'établir ce constat de manière quantitative [20].

Parmi nos patients, 67% des BPCO (dix patients sur quinze) ont un taux d'asynchronismes supérieur à 10% contre 38% (8 patients sur 21) chez les SOH (Tab. 5.5 a). Cette différence n'est pas due à une différence d'âge, d'IMC ou de réglages du ventilateur puisque nous avons montré que les deux populations étaient similaires du point de vue de ces paramètres (Tab. 5.3). Par contre, lorsqu'ils sont significatifs (>10%), les asynchronismes ne sont pas plus nombreux puisqu'il y a en moyenne 47,0% d'asynchronismes chez les SOH et 38,5% chez les BPCO (Tab. 5.5 b). Lorsque le taux d'asynchronismes est supérieur à 10%, aucune influence de la pathologie sous-jacente n'est observée. Toutefois, les BPCO sont équipés majoritairement de masque nasal alors que les SOH n'en sont équipés qu'à moitié (Tab. 5.3); nous avons donc voulu vérifier si le type de masque pouvait influencer le taux d'asynchronismes. Toutes pathologies confondues (BPCO et SOH), parmi les vingt-quatre patients équipés de masques nasaux, onze patients ont plus de 10% d'asynchronismes, soit 46%. Parmi les onze patients équipés de masque facial, sept patients ont plus de 10% d'asynchronismes soit 63%. Notre étude permet donc d'affirmer qu'un masque nasal, malgré le risque de présence de fuites buccales par ouverture de la bouche, n'accentuerait pas le risque d'asynchronismes par rapport à un masque facial. Ceci est d'importance car en pratique clinique, un masque nasal est mis en première intention lors de l'appareillage d'un patient (moins de sensations de claustrophobie, masque plus petit et peut être plus « esthétique » qu'un masque facial). Or, de nombreuses études ont montré qu'en présence de fuites buccales (masque nasal), l'efficacité de la ventilation et la qualité du sommeil étaient réduites [23, 24] en Pression Positive Continue⁸. Nos résultats ne contredisent pas ces études mais appuient le fait que le masque nasal aurait tendance à réduire la présence significative d'asynchronismes (>10%). Par contre, lorsqu'ils sont significatifs (>10%), les asynchronismes ne sont pas plus nombreux puisqu'il y a 40,8% d'asynchronismes avec un masque facial contre 42,5% pour un masque nasal (Tab. 5.5 b). Enfin, nous avons voulu vérifier l'impact de la sonde oesophagienne sur la présence des asynchronismes. Il s'avère que parmi les patients ayant eu une sonde œsophagienne 53% des patients ont plus de 10% d'asynchronismes et parmi les patients non équipés de sonde oesophagienne 50% des patients ont plus de 10% d'asynchronismes. Ainsi, la sonde œsophagienne ne constituerait pas une gêne significative pour les patients présentant peu d'asynchronismes. Par contre, lorsque la moyenne du taux d'asynchronismes est calculée sur les patients ayant plus de 10% d'asynchronismes, en distinguant ceux équipés d'une sonde et ceux non équipés d'une sonde, le taux passe de 30,2 % sans sonde à 62% avec sonde : cette mesure invasive favorise donc les asynchronismes lorsque ceux-ci sont importants. Notons de plus que les deux taux les plus forts, 89,2% et 91,9% sont obtenus avec une sonde œsophagienne. Ainsi, l'ajout d'une sonde se révèle être un facteur dépendant de la qualité mécanique de la ventilation pour, et seulement pour, des patients déjà en difficulté (Tab. 5.5).

Le type de pathologie et la présence de sonde œsophagienne semblent avoir une influence sur la qualité des interactions patient-ventilateur en ventilation nocturne ; cette influence n'a pas été observée en ventilation diurne réalisée, il est vrai, sur des périodes de ventilation beaucoup plus courtes [22, 25]. Cette mise en évidence pourrait être le premier résultat induit par l'analyse de la dynamique patient-ventilateur sur des durées de plusieurs heures, c'est-à-dire sur plusieurs milliers de cycles pour chaque patient, une caractéristique actuellement jamais observée dans la littérature.

⁸Mode de ventilation qui constitue délivrée une Pression Positive Continue pour traiter les apnées obstructives du sommeil.

TAB. 5.5 – Influence de la pathologie, du type de masque et de la présence ou non de sonde œsophagienne sur la présence d’asynchronismes.

Pourcentage de patients avec $\rho_{Total} > 10\%$				
Pathologie	SOH ($n = 20$)	40%	BPCO ($n = 15$)	67%
Masque	Nasal ($n = 24$)	46%	Facial ($n = 11$)	63%
Sonde*	Non ($n = 22$)	50%	Oui ($n = 13$)	53%

(a) Pourcentage de patient

Moyenne $\overline{\rho_{Total}}$ si $\rho_{Total} > 10\%$				
Pathologie	SOH ($n = 8$)	47,0% \pm 27,1%	BPCO ($n = 10$)	38,5% \pm 15,5%
Masque	Nasal ($n = 12$)	42,5% \pm 21,4%	Facial ($n = 8$)	40,8% \pm 23,6%
Sonde*	Non ($n = 11$)	30,2% \pm 9,9%	Oui ($n = 7$)	62,0% \pm 22,4%

(b) Taux d’asynchronismes moyen

5.3.3 Profils de la qualité de la ventilation et fuites

Une manière simple d’analyser la qualité de la ventilation consiste à utiliser quatre histogrammes. Le premier histogramme est construit à partir de la pression maximale atteinte au cours de chaque cycle. En interactions patient-ventilateur optimales, chaque maximum de pression au cours de chaque cycle doit être au voisinage de la valeur de la pression inspiratoire pré-réglée sur le ventilateur. L’histogramme permet donc non seulement de voir que la majorité des cycles sont déclenchés mais également si la pression inspiratoire pré-réglée est atteinte à chaque cycle; ce second critère est un indicateur de la présence de fuites⁹ puisque celles-ci, lorsqu’elles sont suffisamment importantes, induisent une réduction de pression au niveau du masque (Section 3.2.3). Dans le cas idéal l’histogramme sur la pression maximale atteinte au cours de chaque cycle est constitué d’un grand pic situé autour de la valeur de l’IPAP (Fig. 5.2a). Le léger décalage de ce pic principal par rapport à la valeur de l’IPAP est dû au fait que la boucle de contrôle du ventilateur ne contrôle pas la pression au masque mais à la sortie du ventilateur. De ce fait, la perte de charge du circuit, qui dépend du débit (Annexe) doit être déduite de la valeur de l’IPAP pré-réglée. Comme nous l’avons vu, la ventilation au long cours est sujette à des variabilités dont l’origine n’est pas complètement comprise mais que l’on sait dépendre de l’état physiologique du patient. Par exemple, en cas d’expiration active du patient (contraction des muscles expiratoires), une augmentation de la pression au masque est induite par l’augmentation de la pression alvéolaire. Sur l’histogramme (Fig. 5.2b), trois pics sont observés : le premier à la valeur de la pression expiratoire (EPAP) signifiant la présence de cycles non déclenchés, un second à une valeur comprise entre l’EPAP et l’IPAP signifiant la présence de fuites et enfin un pic à la valeur de l’IPAP correspondant aux cycles déclenchés. Une distribution des maxima de pression à trois pics comme celles-ci est la signature d’une ventilation peu efficace du point de vue interactions pour le patient puisqu’il y a à la fois des asynchronismes et des fuites.

Le deuxième histogramme est construit à partir de la durée totale de chaque cycle respiratoire. Cette quantité est une signature de la variabilité ventilatoire du patient avec son ventilateur. Il a été montré que cette signature dynamique était complémentaire de celle obtenue à partir de la pression maximale [21] lors de séances de ventilation en éveil. Il reste néanmoins à en prouver la pertinence dans le cadre de séances de ventilation nocturnes, c’est-à-dire en situation de sommeil. En effet, les rythmes cardiorespiratoires sont affectés de manière significative par les différents stades de sommeil [26]. Dans le cas idéal, le patient respire régulièrement et la variabilité sur la durée totale du cycle respiratoire est faible : la distribution est alors normale et centrée sur l’inverse de la fréquence ventilatoire moyenne du patient (Fig. 5.3a). Dans le cas où le patient ne parvient pas à respirer régulièrement, la distribution s’organise cette fois autour de plusieurs fréquences ventilatoires moyennes synonymes d’une lutte entre le patient et le ventilateur (Fig.

⁹Nous entendons par fuites « les fuites non intentionnelles » au niveau du masque.

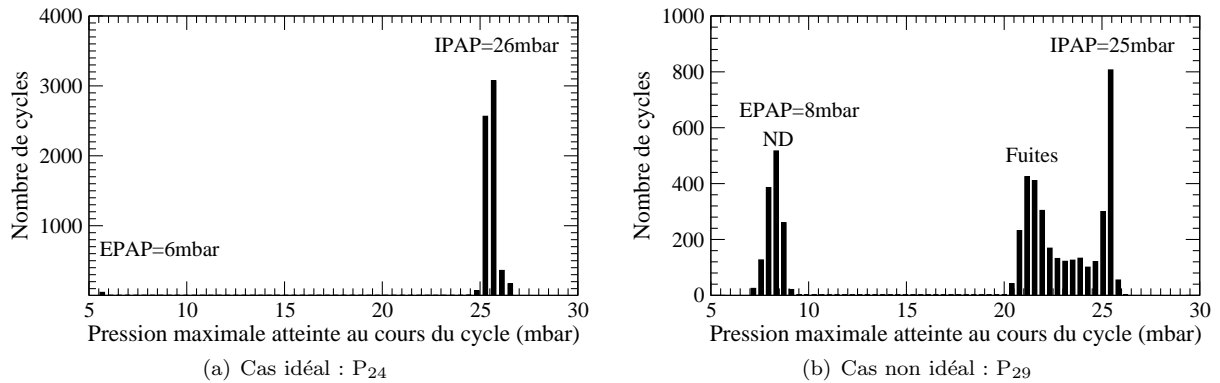


FIG. 5.2 – Distribution des maxima de pression au cours de la nuit. (a) Cas idéal : un seul pic à la pression inspiratoire pré-réglée. (b) Cas non idéal : présence d’autres pics que celle à la valeur de l’IPAP ; ici un pic à la valeur de l’EPAP et un autre pic à une valeur nettement inférieure à celle de l’IPAP. Cas de patients atteints de BPCO.

5.3b).

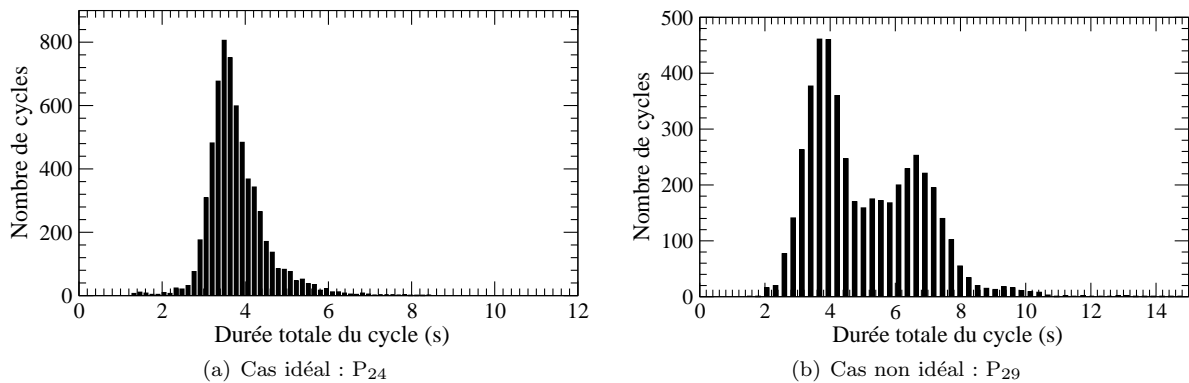


FIG. 5.3 – Distribution des durées de cycles ventilatoires au cours de la nuit : (a) un seul pic à la durée moyenne des cycles ventilatoires (b) présence d’autres pics synonymes de plusieurs fréquences ventilatoires moyennes. Cas de patients atteints de BPCO.

Le troisième histogramme est construit à partir du temps de pressurisation de chaque cycle, c’est-à-dire de la durée de la phase inspiratoire. Cette durée est une signature de la dynamique respiratoire du patient puisque le début et l’arrêt de la pressurisation sont pilotés par le patient. En effet, l’arrêt de la pressurisation est provoqué par le ventilateur lorsque le temps inspiratoire du patient atteint le temps de pressurisation maximal pré-réglé, et ce, indépendamment de l’expiration du patient. Les cycles « coupés » par le ventilateur ont donc un temps de pressurisation égal au temps de pressurisation maximal réglé sur le ventilateur. Lorsqu’ils surviennent en proportion significative, un pic à la valeur de $T_{i,max}$ peut être identifié. Dans le cas idéal, la distribution du temps de pressurisation est constituée par une distribution normale — une gaussienne — centrée sur la valeur moyenne de la durée de la phase inspiratoire (Fig. 5.4a). La présence d’un pic à la valeur du temps de pressurisation maximal sera le reflet d’un défaut de déclenchement de la phase expiratoire par le patient et donc d’un asynchronisme type cycle déphasé (CD) (Fig. 5.4b). En cas de cycle non déclenché, la durée de pressurisation est nulle. Ainsi, en proportion significative les cycles non déclenchés peuvent également être visualisés en un pic situé autour de la valeur nulle du temps de pressurisation (Fig. 5.4b).

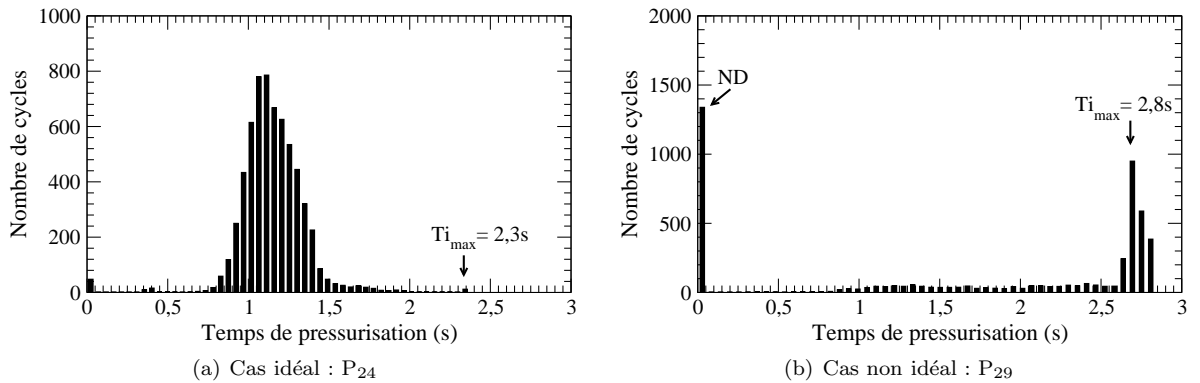


FIG. 5.4 – Distribution des temps de pressurisation au cours de la nuit : (a) un seul pic au temps inspiratoire moyen (b) présence de deux pics, l'un au temps de pressurisation maximal ($T_{i_{max}}$) et l'autre à zéro. Cas de patients atteints de BPCO.

Une estimation des fuites basée sur la méthode développée par la société *ResMed* (Australie) [27] fait la distinction entre les fuites intentionnelles¹⁰ et non intentionnelles¹¹ apparaissant au niveau du masque. Le principe en est le suivant. Soumis à une différence de pression ΔP entre l'intérieur du masque et l'atmosphère, les orifices du masque ou les ouvertures au niveau de la jupe du masque présentent une capacité à laisser passer un certain débit. Cette capacité, appelée la conductance, est, en première approximation, l'inverse d'une résistance et est calculée comme suit. Le débit mesuré (Q_v) est la somme du débit patient (Q_P) et du débit de fuites (Q_F) (Fig. 5.5).

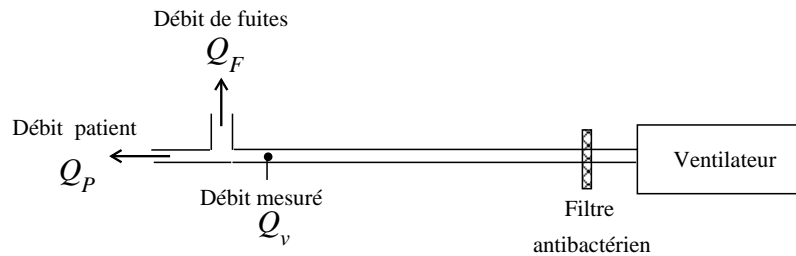


FIG. 5.5 – Circuit de ventilation.

A long terme, la moyenne du débit mesuré ($\overline{Q_v}$) sera donc égale à la moyenne de la somme du débit patient (Q_P) et du débit de fuites (Q_F). La moyenne à long terme peut être obtenue par un filtrage passe-bas avec une fréquence de coupure choisie égale à 0,065 Hz dans notre cas. Ceci correspond à des événements d'une durée de l'ordre de 15s, c'est-à-dire d'une durée bien supérieure à celle des cycles ventilatoires d'origine physiologique. Le filtrage passe-bas utilisé étant linéaire nous avons donc

$$\overline{Q_v} = \overline{(Q_P + Q_F)} = \overline{Q_P} + \overline{Q_F}$$

où les débits $\overline{Q_i}$ désignent la composante basse fréquence des débits,

Q_v étant le débit mesuré,

Q_P le débit patient et

Q_F le débit de fuites.

A long terme, le débit inspiratoire et le débit expiratoire du patient doivent s'annuler puisque ce qui est inspiré est expiré. Donc $\overline{Q_P} \approx 0$ et nous avons :

¹⁰Orifices situés au niveau du masque pour permettre l'évacuation du dioxyde de carbone durant l'expiration.

¹¹En générale, la fuite non intentionnelle est causée par un défaut d'étanchéité entre la peau du visage et le masque ; elle interdit une bonne pressurisation du masque.

$$\overline{Q_v} \approx \overline{Q_F} \tag{5.1}$$

Comme cela est détaillé en annexe, la différence de pression ΔP et le débit de fuites Q_F peuvent être reliés selon la loi de Blasius

$$\Delta P = KQ_F^2 \tag{5.2}$$

où KQ_F est la résistance hydraulique des fuites : il est important de noter, et c'est une caractéristique des écoulements turbulents, que la résistance dépend du débit. De la relation de Blasius (5.2), il vient que

$$Q_F = \sqrt{\frac{\Delta P}{K}}$$

Nous définissons alors la conductance de fuites comme étant

$$G = \frac{1}{\sqrt{K}} = \frac{Q_F}{\sqrt{\Delta P}}$$

Ici, il est supposé que les fuites résultent principalement de processus basses-fréquences, c'est-à-dire de processus dont la durée excède de manière significative la durée d'un cycle. Cette séparation des fuites de la dynamique ventilatoire est la seule possibilité de parvenir à une estimation des fuites. Implicitement, l'approximation $\overline{G} \approx G$ est réalisée. Ainsi, les fuites très courtes ne sont pas pris en compte ; ces fuites n'étant pas celles dont l'impact sur l'assistance ventilatoire est prépondérante, l'approximation reste cohérente par rapport à nos objectifs. Si nous prenons en compte l'approximation (5.1), une estimation de la conductance de fuites G peut s'écrire comme suit

$$G \approx \overline{G} = \frac{1}{\sqrt{K}} = \frac{\overline{Q_F}}{\sqrt{\Delta P}} \approx \frac{\overline{Q_v}}{\sqrt{\Delta P}}$$

Il est ainsi possible d'accéder à l'évolution de la conductance G au cours du temps et, par conséquent, à une détection des fuites.

Il est important de bien préciser que la conductance de fuites est ici estimée et non calculée puisqu'ici les hypothèses sous-jacentes, par exemple $\overline{Q_v} \approx \overline{Q_F}$, ne sont pas toujours vérifiées.

Le quatrième histogramme sera donc construit sur les maxima de la conductance de fuites estimée G_F au cours de chaque cycle. Dans le cas idéal, la distinction de la conductance doit présenter un seul pic associé aux fuites intentionnelles, c'est-à-dire environ entre 0,1 et 0,3 l.s⁻¹.mbar^{-0,5} selon les réglages du ventilateur et selon le type et la taille du masque utilisé (Fig. 5.6a). L'apparition d'autres pics indique la présence de fuites non intentionnelles (Fig. 5.6b).

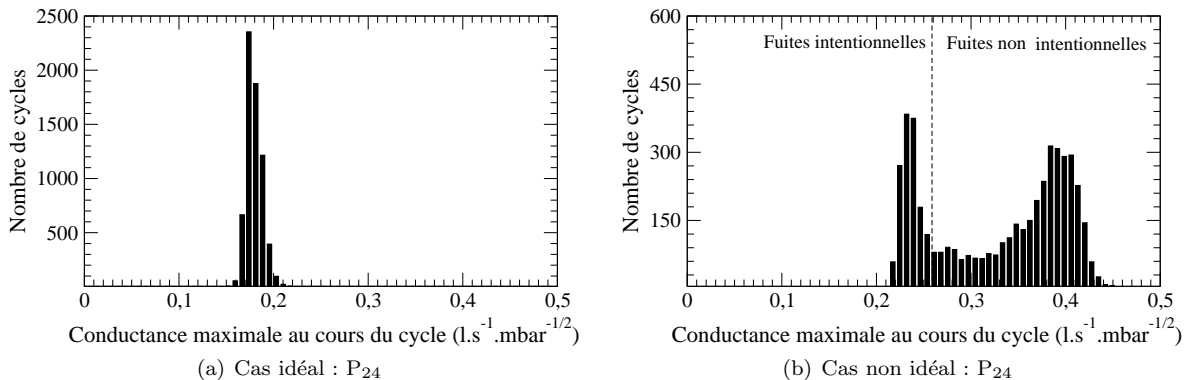


FIG. 5.6 – Distribution des maxima de la conductance au cours de la nuit : (a) un seul pic à la conductance moyenne de la fuite intentionnelle, (b) présence de pics reflet des fuites non intentionnelles en plus du pic de la fuite intentionnelle. Cas de patients atteints de BPCO.

Les quatre histogrammes — à partir des maxima de pression aérienne, de la durée totale des cycles, du temps de pressurisation et de la conductance de fuites — ont été construit pour les trente-huit patients

impliqués dans l'étude (Annexe C). Typiquement, quatre profils ont pu être identifiés en fonction des histogrammes.

Le premier profil est le profil optimal, c'est-à-dire que les quatre histogrammes sont idéaux (Fig. 5.7). La distribution des maxima de pression ne montre qu'un pic à la valeur de la pression inspiratoire pré réglée (ici IPAP=25 mbar), la majorité des cycles sont donc déclenchés et il n'y a pas de fuite non intentionnelle majeure puisque la pression au masque est toujours maintenue à l'IPAP (Fig. 5.7a). Cette absence de fuite non intentionnelle est corroborée par l'histogramme sur la conductance qui ne révèle qu'un pic à $0,19 \text{ l.s}^{-1}.\text{mbar}^{-0,5}$ correspondant à la fuite intentionnelle (Fig. 5.7d). La distribution

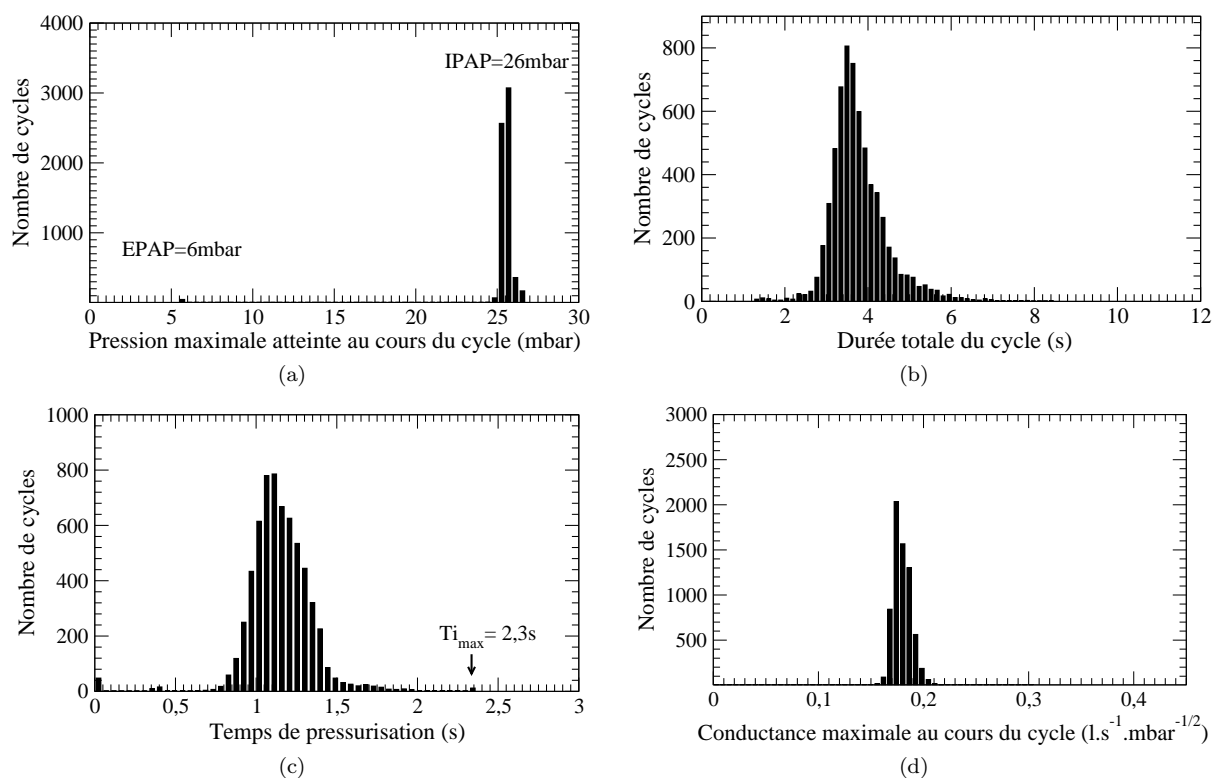


FIG. 5.7 – Profil ventilatoire idéal : (a) maxima de pression à la pression inspiratoire pré réglée, (b) variabilité sur la durée du cycle ventilatoire autour d'une durée moyenne; ici autour de 4s soit une fréquence moyenne de $15 \text{ cycles.min}^{-1}$, (c) temps de pressurisation atteignant rarement le temps de pressurisation maximal ($T_{i_{max}}$), (d) pas de fuite non intentionnelle sur la conductance; ici le pic correspond à la conductance moyenne de la fuite intentionnelle. Cas du patient P₂₄ atteint de BPCO.

du temps de pressurisation montre que le patient déclenche lui-même la fin de la pressurisation car le temps de pressurisation maximal réglé ici à 2,3 s n'est jamais atteint (Fig. 5.7c). Enfin, l'histogramme sur la durée totale des cycles montre une faible variabilité autour d'une durée moyenne de 4s, soit une fréquence respiratoire moyenne de $15 \text{ cycles.min}^{-1}$ (Fig. 5.7b). Parmi nos trente-huit patients, quinze patients (P₂, P₇, P₈, P₉, P₁₁, P₁₂, P₁₄, P₁₆, P₁₈, P₂₀, P₂₄, P₃₁, P₃₃, P₃₅ et P₄₀) ont un profil correspondant à ce profil idéal; tous ont un taux d'asynchronismes inférieur à 10% sauf le patient P₁₈ qui est à 11,2% d'asynchronismes. Parmi ces quinze patients, le taux de CD reste toujours inférieur à 5%, le taux de ND est également inférieur à 5% sauf pour les patients P₇, P₁₈ et P₃₁. Ces derniers patients ont donc parfois du mal à déclencher le ventilateur mais restent avec un taux d'asynchronismes inférieur à 10%.

Une variante de ce profil est obtenue lorsqu'il existe des fuites non intentionnelles comme le témoigne la distribution de la conductance de fuite (Fig. 5.8d). Les patients ayant ce profil, c'est-à-dire peu de cycles non déclenchés, peu de cycles déphasés mais présence de fuites sont les cinq patients P₁, P₆, P₂₂,

P₃₄ et P₄₁. Ces cinq patients montrent en tout cas que les fuites non intentionnelles ne sont pas toujours associées à des asynchronismes. Ce n'est toutefois pas parce que les fuites n'entraînent pas toujours des asynchronismes que l'inverse est vrai. En effet, il existe des patients ayant des asynchronismes et pas de fuites. En effet, le deuxième profil (Fig. 5.9) associe un histogramme sur les maxima de pression présentant

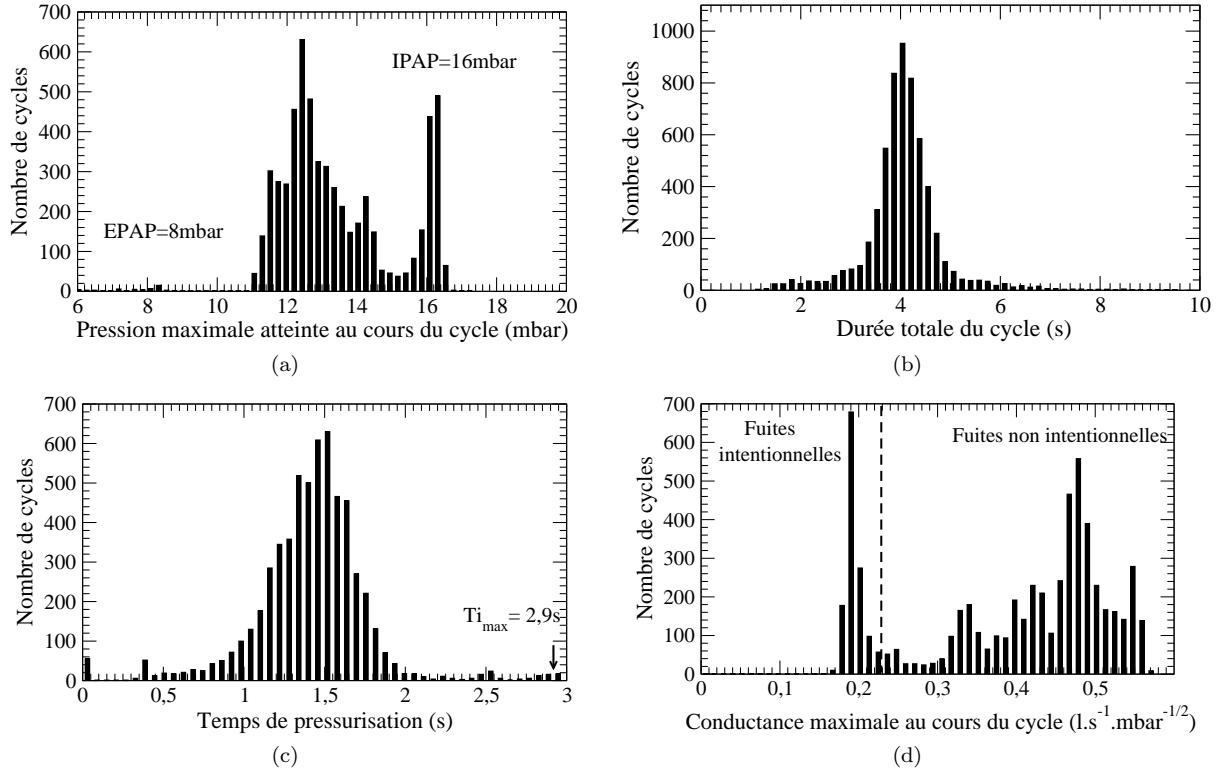


FIG. 5.8 – Profil ventilatoire n°1f : (a) maxima de pression autour de l'IPAP et autour d'une pression de valeur nettement inférieure à l'IPAP, (b) pas de cycles déphasés car le temps de pressurisation n'atteint jamais le temps de pressurisation maximal ($T_{i_{max}}$), (c) variabilité sur la durée du cycle ventilatoire autour de 4s soit une fréquence de 15 cycles.min⁻¹, (d) pas de fuites sur la conductance. Cas du patient P₃₄ atteint de BPCO.

un pic à la valeur de l'IPAP, avec parfois un petit pic à la valeur de l'EPAP montrant la présence de quelques cycles non déclenchés (Fig. 5.9a). La distribution de la conductance de fuites est très étalée entre 0,2 à 0,3 l.s⁻¹.mbar^{-0,5} : il y a donc des fuites bien qu'elles restent mineures (Fig. 5.9d). Par contre, la distribution sur le temps de pressurisation montre un pic net à la valeur du temps de pressurisation maximal réglé sur le ventilateur, c'est-à-dire 2,1 s dans le cas présent (Fig. 5.9c). La distribution de la durée totale montre un pic moyen autour de 3 s associé à une large distribution entre 2 et 6 s (Fig. 5.9b). L'interruption de la phase inspiratoire par le ventilateur est le résultat d'un déphasage entre le patient et le ventilateur : il en découle une forte variabilité du rythme ventilatoire. Quatre patients correspondent à ce profil (P₃, P₂₃, P₂₆ et P₃₉). La particularité de ces quatre patients est qu'ils sont tous ventilés avec un temps inspiratoire maximal réglé à 1,6 s, sauf le patient P₂₆ dont le $T_{i_{max}}$ est à 2,1 s. Le temps de pressurisation maximal pré-réglé est probablement trop court par rapport au temps inspiratoire du patient, ce qui expliquerait qu'ils ont tous un taux de cycles déphasés (CD) supérieur à 20%. Parmi ces quatre patients, trois patients ont moins de 10% de cycles non déclenchés. Seul le patient P₃ qui est également le seul patient souffrant de SOH a un taux de cycles non déclenchés (ND) supérieur à 10%. Nous avons montré que les sujets atteints de SOH n'ont pas la capacité de forcer leur respiration pour déclencher le ventilateur (Chap 2). Par ailleurs, la fréquence respiratoire des BPCO et des SLA est plus élevée que celle des SOH, ce qui fait qu'un temps de pressurisation trop court leur est moins contraignant que chez les SOH. Toutefois, dans le cas du patient SOH P₃, les cycles non déclenchés provoquent un allongement

du temps inspiratoire du patient et induisent des cycles déphasés. Nous verrons plus tard que ces deux asynchronismes sont souvent liés.

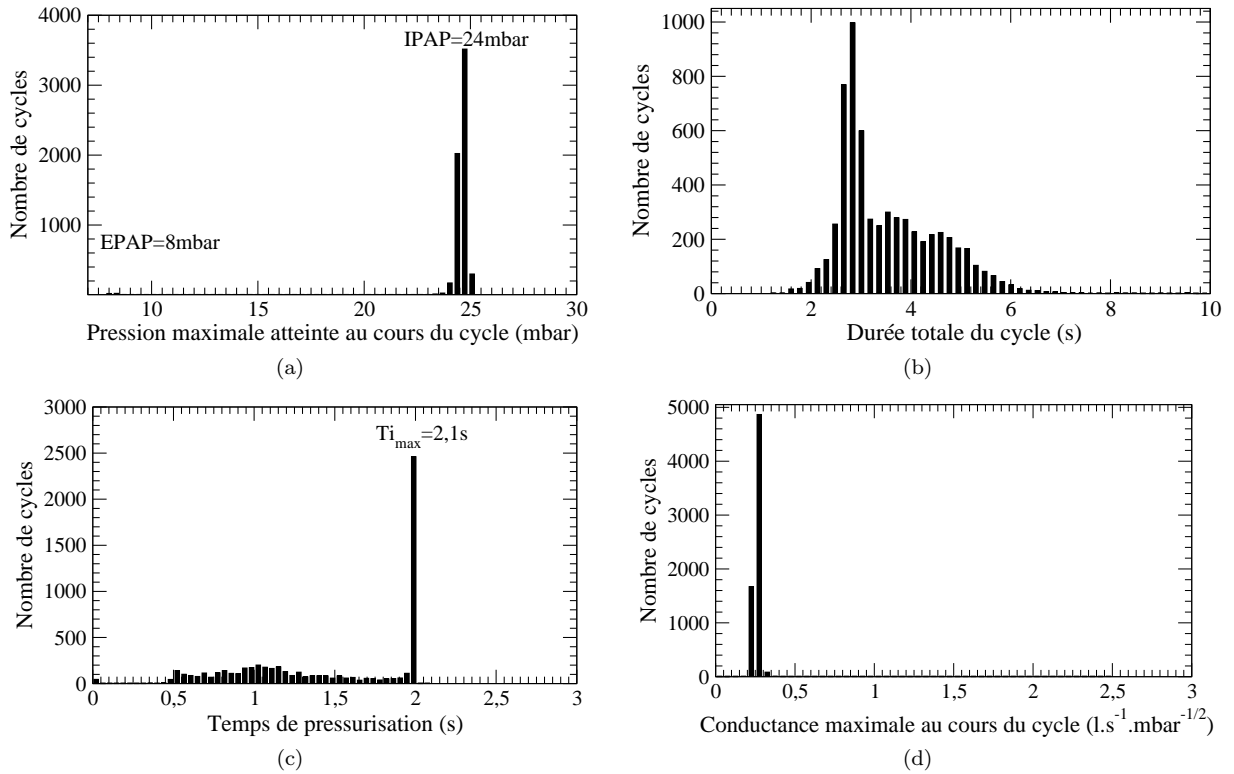


FIG. 5.9 – Profil ventilatoire n°2 : (a) tous les maxima de pression sont à la pression inspiratoire pré réglée, (b) variabilité sur la durée du cycle ventilatoire présentant un pic autour de 3,5 s avec une distribution non gaussienne, (c) Temps de pressurisation atteignant souvent le temps de pressurisation maximal (Ti_{max}), (d) pas de fuites sur la conductance. Cas du patient P_{26} atteint de BPCO.

Le troisième profil se caractérise par une distribution des maxima de pression comportant plusieurs pics, un à la valeur de l'IPAP (cycles correctement déclenchés), un autour de 20 mbar (fuites majeures) et un autour de la valeur de l'EPAP (cycles non déclenchés) (Fig. 5.10a). La distribution de la conductance de fuites montre clairement la présence de fuites non intentionnelles (pic autour de $0,4 \text{ l.s}^{-1}.\text{mbar}^{-0,5}$) (Fig. 5.10d) alors que celle du temps de pressurisation révèle une forte prépondérance de cycle à phase inspiratoire interrompue par le ventilateur (pic à $Ti_{max}=2,8 \text{ s}$) et de cycles non déclenchés (pic à 0 s) (Fig. 5.10c). Enfin, la distribution de la durée totale des cycles (Fig. 5.10b) révèle une grande variabilité du rythme ventilatoire autour de deux valeurs : une courte (3,5 s) associée aux cycles non déclenchés et une longue (6,5 s) correspondant aux cycles déphasés. Treize patients ont ce profil ($P_5, P_{13}, P_{15}, P_{17}, P_{21}, P_{25}, P_{27}, P_{29}, P_{30}, P_{32}, P_{36}, P_{37}, P_{38}$) : ils ont tous un taux d'asynchronismes supérieur à 10% avec un taux de cycles non déclenchés supérieur à 10% et un taux de cycles déphasés supérieur à 10%. Les fuites relativement importantes empêchent le patient de faire chuter le débit au masque : il a donc du mal à déclencher la fin de la pressurisation du ventilateur. Celle-ci intervient seulement lorsque le temps de pressurisation maximal est atteint. Parmi les patients ayant ce troisième profil figurent les patients P_{13} et P_{29} qui ont les taux d'asynchronismes les plus élevés (respectivement 91,1% et 89%) et sont tous les deux atteints de SOH : de plus, ils sont équipés d'une sonde œsophagienne.

Parmi les profils que nous avons établis, nous pouvons remarquer que la configuration « $\rho_{ND}>10\%$ et absence de fuites » n'apparaît pas. En effet, aucun patient ne présente à la fois un taux de cycles non déclenchés supérieur à 10% et une absence de fuites majeures. Nous émettons donc l'hypothèse que les cycles non déclenchés sont essentiellement reliés aux fuites. Pour les quinze patients ayant plus de

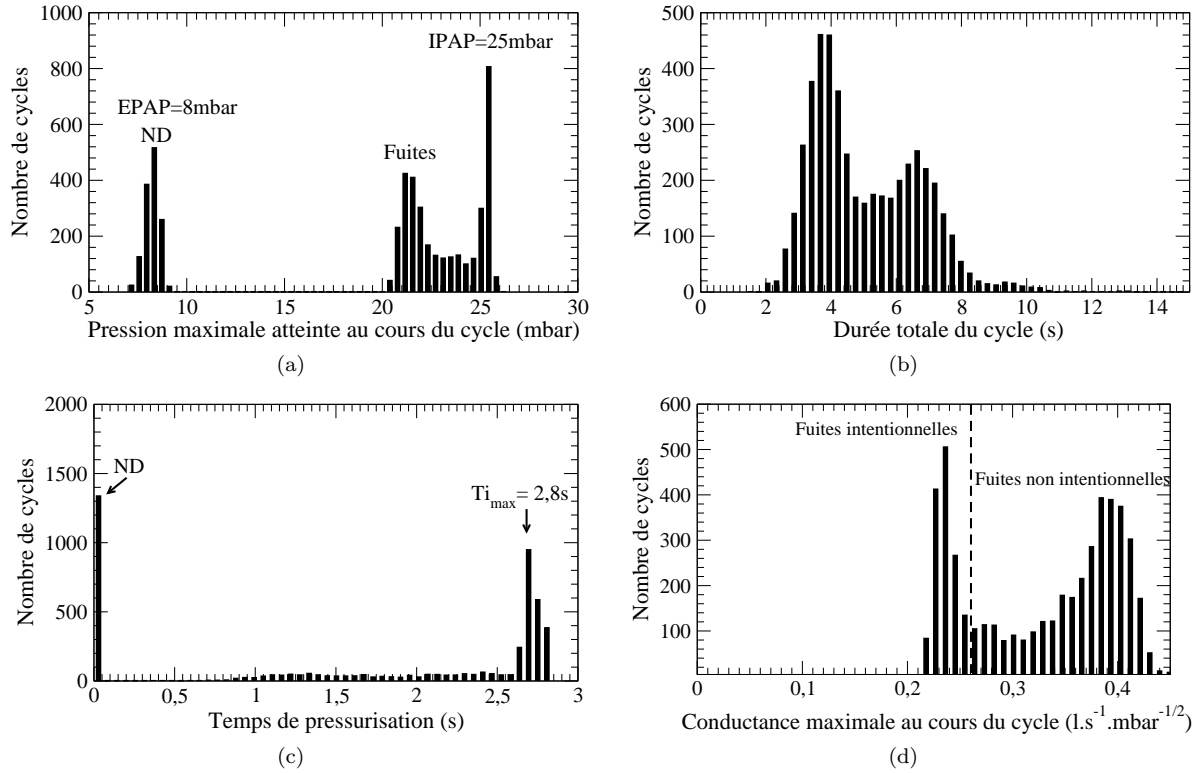


FIG. 5.10 – Profil ventilatoire n°3 : (a) maxima de pression se distribuant autour de la pression inspiratoire pré-réglée, de la pression expiratoire pré-réglée et d’une pression légèrement inférieure à l’IPAP en raison de fuites, (b) variabilité importante de la durée du cycle ventilatoire, (c) temps de pressurisation atteignant souvent le temps de pressurisation maximal ($T_{i_{max}}$), (d) présence de fuites non intentionnelles sur la conductance. Cas du patient P₂₉ atteint de BPCO.

TAB. 5.6 – Profils de ventilation pour les trente-huit patients retenus pour l’analyse.

Profil	Patient	Profil de la ventilation
1	2, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 16 18, 20, 24, 31, 33, 35, 40	Absence de fuites, $\rho_{Total} < 10\%$ Ventilation idéale
1f	1, 6, 22, 34, 41	Présence de fuites majeures, $\rho_{Total} < 10\%$
2	3, 23, 26, 39	Fuites mineures, $\rho_{ND} < 10\%$ mais $\rho_{CD} > 10\%$
3	5, 13, 15, 17, 19, 21, 25, 27, 29, 30, 32, 36, 37, 38	Fuites majeures, $\rho_{Total} > 10\%$

ND=cycles non déclenchés, CD= cycles déphasés.

10% de cycles non déclenchés, nous avons calculé le rapport ($\rho_{ND\text{fuites}}$) entre le nombre de cycles non déclenchés associés à une conductance de fuites élevée et le nombre de cycles non déclenchés total. Le seuil de conductance à partir duquel le cycle est dit associé à une conductance de fuites élevée est défini en fonction de chaque patient sur la base de la distribution de la conductance de fuites : le critère choisi est de considérer que l'étalement de la base du pic de conductance associée aux fuites intentionnelles est symétrique par rapport au maximum. Par exemple, pour le patient P₂₉, le seuil est fixé à 0,26 (Fig. 5.6b). Les résultats figurant Tab. 5.7 montrent qu'en moyenne 81% des cycles non déclenchés sont des cycles à conductance de fuites élevée, et cela toutes pathologies confondues alors que seulement des cycles normaux sont associés à des fuites. Seul le patient P₃₆ a un pourcentage inférieur à 70%. Les cycles non déclenchés sont donc majoritairement favorisés par des fuites alors que ces dernières ne sont pas forcément liés à des cycles non déclenchés puisque nous avons des patients présentant des fuites majeures et peu de cycles non déclenchés (profil 1f Tab. 5.6).

TAB. 5.7 – Relation entre les cycles non déclenchés et la présence de fuites.

Patient	ρ_{ND} (%)	$\rho_{ND\text{fuites}}$ (%)	
SOH	3	14,7	71,1
	5	17,3	83,0
	13	38,3	71,3
	15	47,6	90,1
	17	28,9	82,4
	19	16,8	90,0
	21	23,1	70,0
BPCO	25	25,8	80,9
	27	11,3	95,4
	29	43,6	95,6
	30	30,7	86,7
	32	17,1	80,7
	36	13,2	63,2
	37	19,7	79,8
	38	15,4	74,4
Moyenne	24,2	81,0	
Ecart-type	11,4	9,6	

ND=cycle non déclenché, N=cycles normal, $\rho_{ND\text{fuites}}$ = pourcentage de ND associé à une conductance de fuites élevée.

5.4 Dynamiques des profils ventilatoires nocturnes

Les distributions — concept statistique — offrent une caractérisation globale de la ventilation mais elles ne nous permettent pas de suivre l'évolution des interactions patient-ventilateur intra-patient au cours de la nuit. Notamment, ils ne sont pas suffisants pour étudier l'apparition des asynchronismes au cours de la nuit ou s'ils sont liés les uns par rapport aux autres. Pour analyser les comportements ventilatoires intra-patient, nous allons utiliser des concepts issus de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires tels que les portraits de phase, les applications de premier retour, la dynamique symbolique mais également d'autres outils statistiques tels que les matrices de Markov.

5.4.1 Portraits de phase et applications de premier retour

Une représentation de la qualité des interactions patient-ventilateur peut être obtenue à l'aide d'un portrait de phase reconstruit à l'aide des coordonnées décalées à partir de l'évolution temporelle du débit

aérien Q_v . Le décalage temporel est choisi en fonction de la durée moyenne du cycle respiratoire \bar{T} , soit $\tau = \frac{1}{15}\bar{T}$, il est donc propre à chaque patient [20]. Pour suivre l'évolution des interactions patient-ventilateur au cours de la nuit, nous allons représenter des portraits de phase associés à la première heure d'endormissement, à la seconde et ainsi de suite jusqu'au réveil. Cependant, pour une meilleure visualisation, il est préférable de ne représenter qu'une centaine de cycles sur le portrait de phase. Les portraits de phase de quatre patients BPCO (P₂₄, P₃₄, P₂₆ et P₂₉) correspondant à cent cycles pris aux alentours de 23h30, de 0h30, de 2h, de 3h30 et aux alentours de 5h00 sont représentés Fig. 5.11 : chaque patient appartient à un profil différent.

Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, la structure du portrait de phase dépend principalement des réglages du ventilateur et est modifiée par la présence d'asynchronismes ou de fuites. Un portrait de phase est constitué de boucles correspondant à chaque cycle ventilatoire. En cas de ventilation optimale, les cycles ventilatoires sont correctement déclenchés et les boucles constituant le portrait de phase visitent donc toujours la même région de l'espace. Un très bon exemple d'un portrait de phase constitué de trajectoires se répétant est celui tracé pour le patient P₂₄ vers 2h du matin (Fig. 5.11).

Au cours de la nuit, la structure des portraits de phase se modifie sauf pour le patient P₂₄ qui a une ventilation globalement idéale (Fig. 5.11). Les modifications de la structure du portrait de phase du patient P₂₄ évoluent peu au cours de la nuit : le portrait de phase présente un aspect anguleux de la phase inspiratoire dû au temps de montée en pression très court du ventilateur (100 ms), une phase de transition marquée en haut à droite qui témoigne de la chute du débit provoquée par l'expiration du patient et une phase expiratoire reproductible d'un cycle à un autre, surtout après 2h du matin. Rappelons que la plupart des patients ne sont pas ventilés avec leur machine et que les réglages sont reproduits de manière à être le plus proche possible de leurs réglages à domicile : une phase d'habituation — légère dans la plupart des cas — se traduit donc par un gain de régularité au cours de la nuit. En effet, la portion du portrait de phase associée à la transition inspiration-expiration se « régularise » au cours du temps. Comme le traduisent les statistiques sur les asynchronismes, les cycles déphasés se traduisant par des difficultés à basculer sur la phase expiratoire sont particulièrement présents parmi les sources d'asynchronismes : cette transition est donc particulièrement critique. Quelques asynchronismes (2 à 4 cycles non déclenchés) sont visibles à 0h30 et 3h30. Le patient P₃₄ qui n'a pas beaucoup d'asynchronismes mais beaucoup de fuites présente un portrait de phase modifié dès le début de la nuit (Fig. 5.11). L'amplitude du débit varie selon les cycles et donne un portrait de phase contenant des boucles quasi-identiques qui dérivent dans l'espace. Un tel portrait de phase est retrouvé vers 2h. Lorsque le patient ne perd pas le « contrôle » du ventilateur, c'est-à-dire que la synchronisation reste bonne, les fuites ne modifient pas la dynamique patient-ventilateur puisque les boucles sont « déplacées » en bloc. Les portraits de phase révèlent que la dynamique reste décalée vers les hautes valeurs, c'est-à-dire que les fuites ont persistées durant la majeure partie de la nuit. En conséquence, le déclenchement de la phase inspiratoire (point inférieur gauche) se fait essentiellement autour 1 l.s^{-1} alors qu'il devrait se faire aux alentours de $0,5 \text{ l.s}^{-1}$, ce qui correspond au débit maximum nécessaire à la compensation de la fuite intentionnelle et, ainsi, au maintien de la pression expiratoire au masque (EPAP toujours inférieure à 8 mbar dans notre étude).

La structure du portrait de phase du patient P₂₆ est différente de celles des trois autres pendant la phase inspiratoire puisque le temps de montée en pression est beaucoup plus lent (500ms) (Fig. 5.11). Dès le début de la nuit, ce patient présente des trajectoires plus agitées, véritable signature d'une dynamique ventilatoire perturbée. La dispersion cyclique est plus importante que dans les trois autres cas. Des artéfacts (déglutitions, étternuements ou autres incidents respiratoires) sont clairement identifiables durant la première partie de la nuit. La dynamique patient-ventilateur se stabilise au milieu de la nuit puisque les portraits de phase deviennent plus réguliers (trajectoire beaucoup plus lisses et dispersion cyclique faible plus faible). Les grandes caractéristiques de ce patient se situent au niveau de la phase expiratoire qui présente la dispersion la plus marquée, voire une structure très surprenante au milieu de la nuit : la transition inspiration-expiration est également anormale ; en effet, ce patient présente 36,8% de cycles déphasés, c'est-à-dire des cycles dont la phase inspiratoire est coupée par le ventilateur. Enfin, le patient P₂₉ a des cycles non déclenchés caractérisés par de petites boucles à l'intérieur des grandes boucles correspondant aux cycles normaux. Ces cycles non déclenchés induisent le plus souvent une grande variabilité sur la phase expiratoire (Fig. 5.11) bien que celle-ci est parfois très réduite comme à 0h30 et 3h30. Quelques fuites légères se retrouvent en début de nuit par une légère dérive du portrait de phase, dérive qui devient assez marquée en fin de nuit.

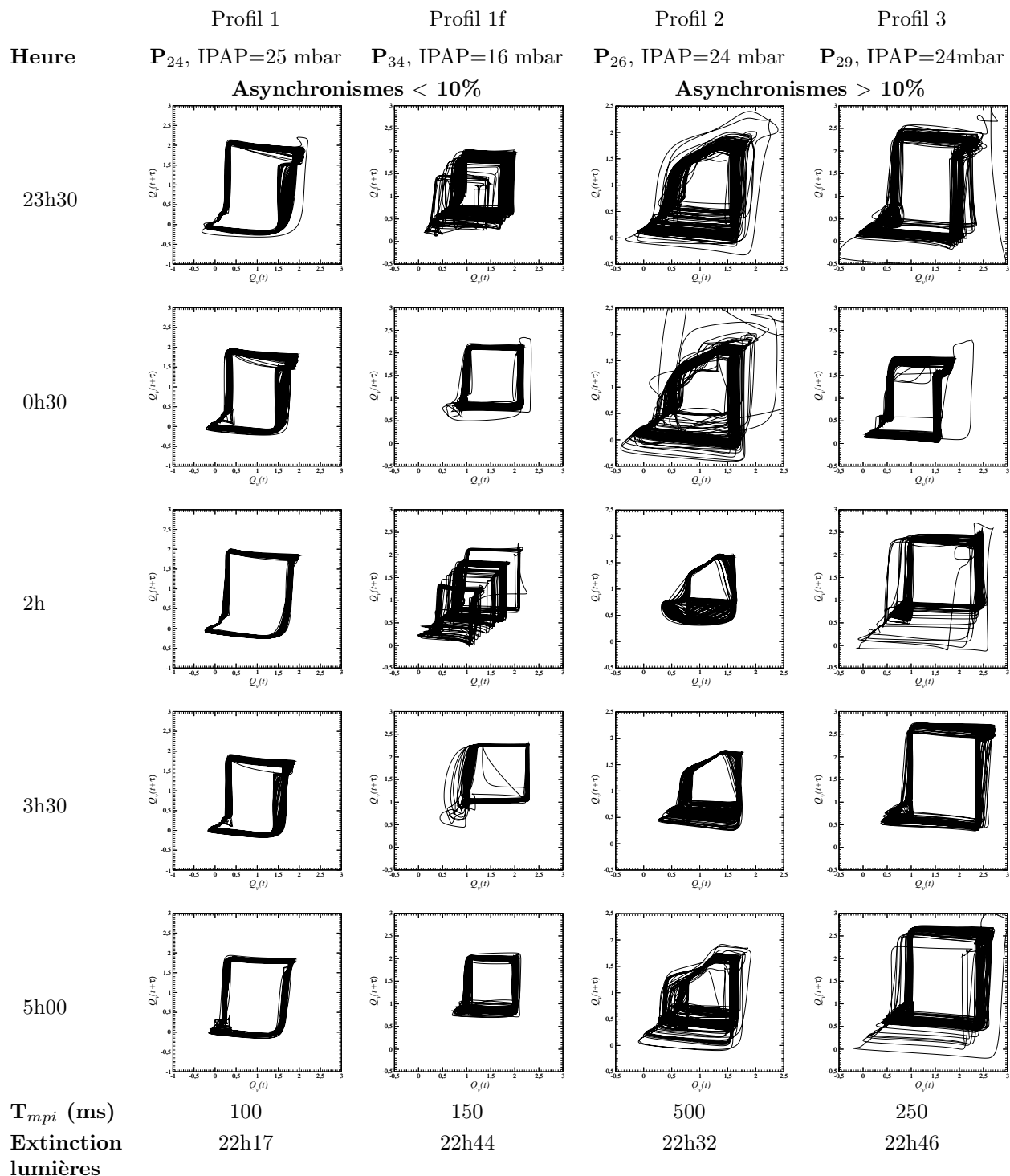


FIG. 5.11 – Portraits de phase reconstruits à partir de la mesure du débit chez quatre patients atteints de BPCO. Les réglages du ventilateur pour chacun des patients figurent Tab. 5.2.

Les modifications du portrait de phase au cours de la nuit selon chaque profil ventilatoire sont également montrées Fig. 5.12 pour quatre patients souffrant cette fois-ci de Syndrome Obésité-Hypoventilation. Ces modifications sont assez similaires à celles rencontrées chez les BPCO (Fig. 5.11) dans le cas du profil 1 et du profil 3. Dans le cas du profil 1f (Fig. 5.12), le déclenchement inspiratoire se fait plutôt autour de $0,5 \text{ l.s}^{-1}$ au cours de la nuit contrairement au patient du même profil Fig. 5.11 P₃₄. Ceci veut dire que la fuite reste entretenue dans les valeurs hautes dans le cas du patient P₃₄, alors que dans le cas du patient SOH, la fuite apparaît mais disparaît assez rapidement. Dans le cas du profil 2, la différence se fait essentiellement au niveau de la phase expiratoire. En effet, dans le premier cas (Fig. 5.12), les trajectoires se dispersent particulièrement dans la première partie de la phase expiratoire (d'en haut à droite vers en bas à droite) alors que dans le cas du profil 2 Fig. 5.11, cette dispersion est particulièrement marquée dans la deuxième partie de l'expiration (d'en bas à droite vers en bas à gauche). Cependant, ces différences lues sur le portrait de phase ne sont pas forcément liées à la pathologie du patient (SOH ou BPCO) mais bien à la dynamique ventilatoire propre à chaque patient obtenue au cours de la nuit.

5.4.2 Illustration des fuites

Nous l'avons vu sur les portraits de phase reconstruits à partir du débit mesuré sur le patient P₃₄ (Fig. 5.11), la présence d'une fuite non intentionnelle provoque une dérive des trajectoires sans en modifier la structure. Il est également possible de représenter les trajectoires représentatives de l'évolution des interactions patient-ventilateur en utilisant le débit et la pression au masque : une autre projection de l'espace des phases est ainsi obtenue (Fig. 5.13). Théoriquement les plans $Q_v(t)-Q_v(t+\tau)$ et $P_{aw}(t)-Q_v(t)$ sont difféomorphiquement équivalents, c'est-à-dire qu'il existe une bijection préservant les propriétés différentielles entre les deux représentations de la trajectoire. Par comparaison des Fig. 5.11 et 5.13, il apparaît que dans les deux cas, les fuites se traduisent par une dérive des trajectoires ; celle-ci se développe le long de la première bissectrice dans les plans $Q_v(t)-Q_v(t+\tau)$ et le long de la seconde bissectrice dans le plan $P_{aw}(t)-Q_v(t)$. En absence de fuites, un tel portrait de phase présente une boucle — un cycle — se répétant égale à elle-même : la pression augmente en fonction du débit jusqu'à la valeur de l'IPAP et diminue avec la chute du débit jusqu'à la valeur de l'EPAP (Fig. 5.13a). En cas de fuites, le portrait de phase présente plusieurs boucles différentes (Fig. 5.13a). La première boucle (celle où l'amplitude du débit est la moins élevée) correspond à des cycles sans fuites puisque les valeurs de l'EPAP et l'IPAP sont atteintes alors que le débit passe de $0,5 \text{ l.s}^{-1}$ à $1,3 \text{ l.s}^{-1}$. La deuxième boucle correspond à une chute de la pression inspiratoire maximale d'environ 2,5 mbar par rapport à l'IPAP, et cela avec une amplitude du débit qui augmente de 1 l.s^{-1} à $1,8 \text{ l.s}^{-1}$. La troisième boucle est associée à une chute de la pression inspiratoire maximale de 4,5 mbar par rapport à l'IPAP et une variation de débit inspiratoire de $1,3 \text{ l.s}^{-1}$ à $2,2 \text{ l.s}^{-1}$. Une chute de pression au masque associée à une augmentation du débit signe la présence de fuites. Le fait que le ventilateur régule la pression à la sortie du ventilateur et non au masque est à l'origine de ce problème puisque, même si le ventilateur augmente le débit pour compenser la fuite, il ne tient pas compte de la perte de charge du circuit et du filtre antibactérien, perte de charge qui augmente avec le débit. Ceci explique d'ailleurs pourquoi le débit atteint rarement la valeur du débit maximal que le ventilateur peut délivrer c'est-à-dire 4 l.s^{-1} dans le cas de notre étude (ventilateur VPAP III) pour compenser les chutes de pression au masque. En cas de fuites au masque, la pression à la sortie du ventilateur peut parfaitement prendre la valeur des pressions prééglées (augmentation du débit) alors que ce n'est pas le cas pour la pression au masque en raison des pertes de charges du circuit et du filtre antibactérien.

5.4.3 Applications de premier retour

L'une des manifestations des incidents ventilatoires consiste en une variabilité du rythme ventilatoire [21]. En effet, une apnée est par exemple associée à un cycle ventilatoire très long alors qu'une fermeture de glotte ou autre obstruction des voies aériennes supérieures peut conduire à un cycle ventilatoire trop court (les cycles doubles déclenchés). La variabilité du rythme ventilatoire est donc une signature non seulement de certains asynchronismes mais également de l'inconfort du patient. En effet, lorsqu'un patient

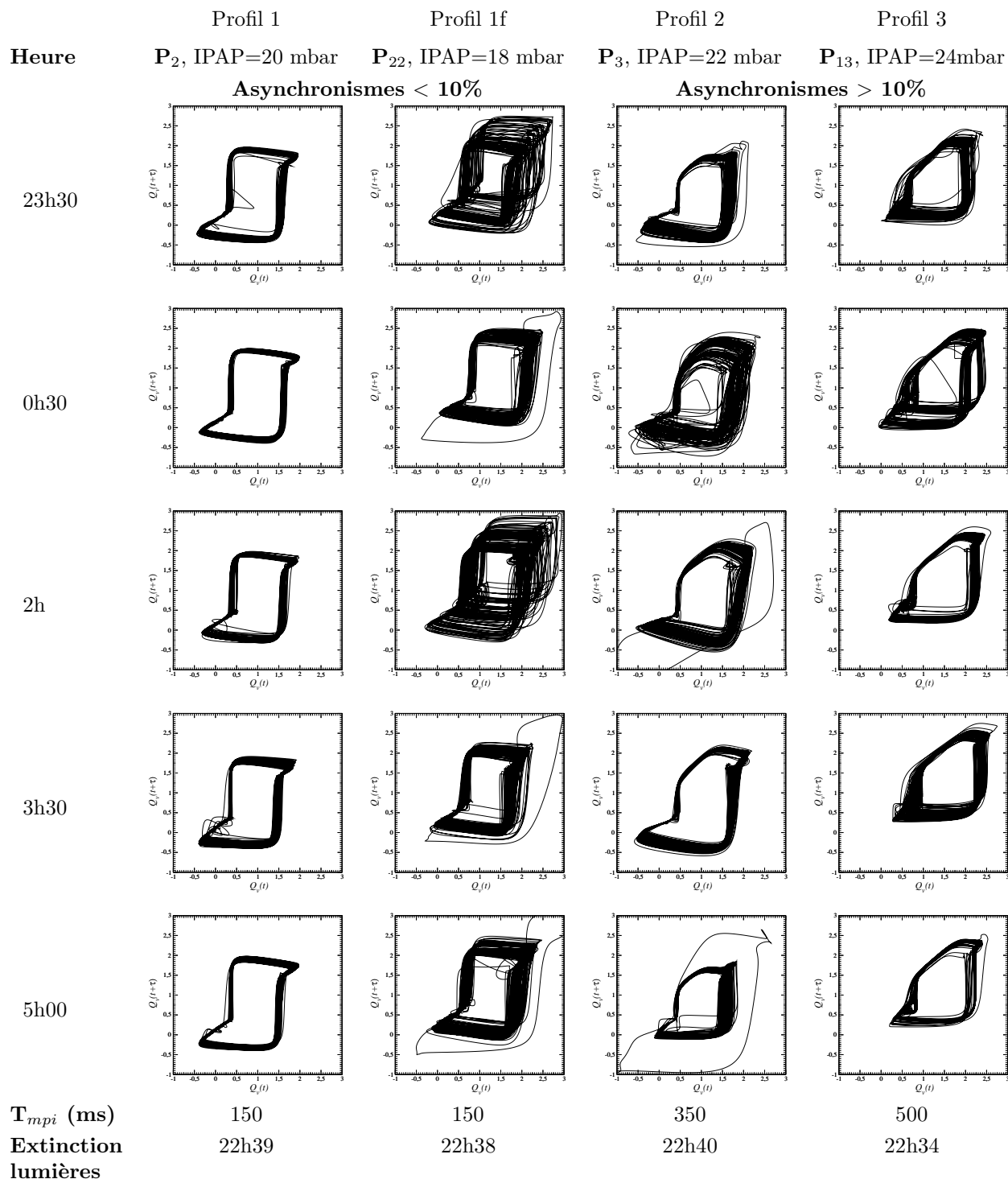


FIG. 5.12 – Portraits de phase reconstruits à partir de la mesure du débit chez quatre patients atteints de SOH. Les réglages du ventilateur pour chacun des patients figurent Tab. 5.2.

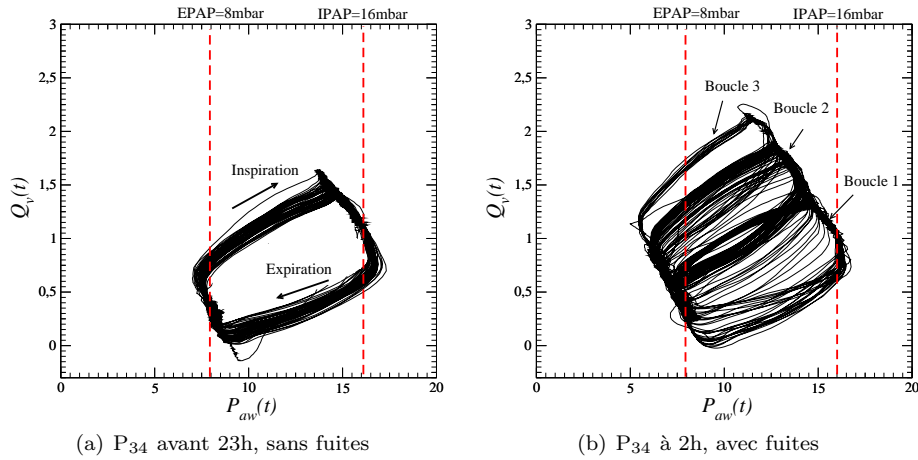


FIG. 5.13 – Portraits de phase construits en représentant la pression en fonction du débit : (a) succession de cycles sans fuites (b) succession de cycles avec fuites. La présence de fuites est montrée par la chute de pression alors que le débit augmente que ce soit à l'EPAP ou à l'IPAP (lignes en pointillés).

ne ventile pas à un rythme régulier, c'est qu'il lutte contre le ventilateur (Chap 2). La variabilité du rythme ventilatoire peut être suivie à l'aide d'une application de premier retour sur la durée T_n du cycle ventilatoire. Une application de premier retour est obtenue en représentant la durée du $(n + 1)^{\text{ème}}$ cycle en fonction de la durée du $n^{\text{ème}}$ cycle. L'application de premier retour permet de suivre la dynamique des interactions entre patient et ventilateur. Les applications de premier retour (Fig. 5.14) correspondant aux portraits de phases représentés Fig. 5.11 décrivent l'évolution de la variabilité ventilatoire au cours de la nuit chez quatre patients.

Les deux patients P_{24} et P_{34} ont une faible variabilité quelle que soit l'heure, puisqu'un nuage de points est observé au voisinage de la première bissectrice (Fig. 5.14). Le patient P_{34} confirme bien que la présence de fuites majeures n'affecte pas toujours la régularité du rythme respiratoire. Le patient P_{26} présente une variabilité lente puisqu'elle se reste au voisinage proche de la première bissectrice (Fig. 5.14). Cependant, elle est différente de celle des patients P_{24} et P_{34} puisqu'elle s'étire le long de cette bissectrice et ne forme pas un nuage de points circulaires comme pour les patients P_{24} et P_{34} . Il y a donc pour ce patient une lente modification de la durée des cycles. Enfin, seul le patient P_{29} présente beaucoup d'asynchronismes et de fuites, et ce qui est associé à une variabilité ventilatoire élevée tout au long de la nuit, variabilité qui diminue légèrement en fin de nuit (Fig. 5.14).

Les applications de premier retour correspondant aux portraits de phases Fig. 5.12 sont également représentées Fig. 5.15 et montrent également les modifications de la variabilité ventilatoire au cours de la nuit chez des patients atteints cette fois-ci de Syndrome Obésité-Hypoventilation. Il est remarqué que le patient P_{13} présentant beaucoup d'asynchronismes et beaucoup de fuites a une variabilité nettement moindre que le patient P_{29} ayant le même profil (Fig. 5.15 comparée à Fig. 5.14 dans le cas du profil 3). La pathologie SOH semble limiter la variabilité cyclique par rapport à la BPCO : les patient obèses ayant plus de difficulté à forcer leur rythme respiratoire face à des asynchronismes.

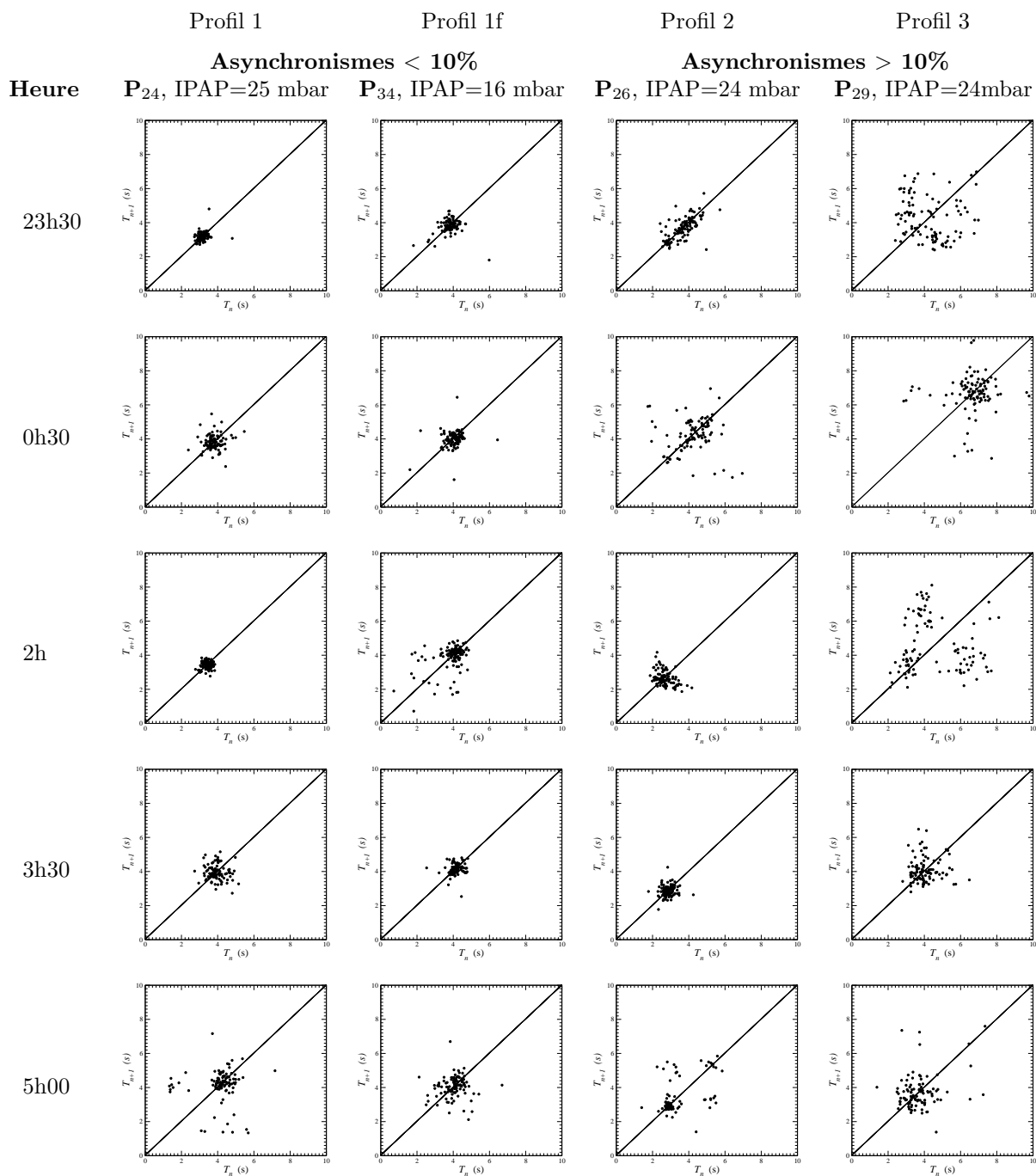


FIG. 5.14 – Représentation des applications de premier retour construites à partir de la durée totale du cycle ventilatoire T_n chez quatre patients atteints de BPCO.

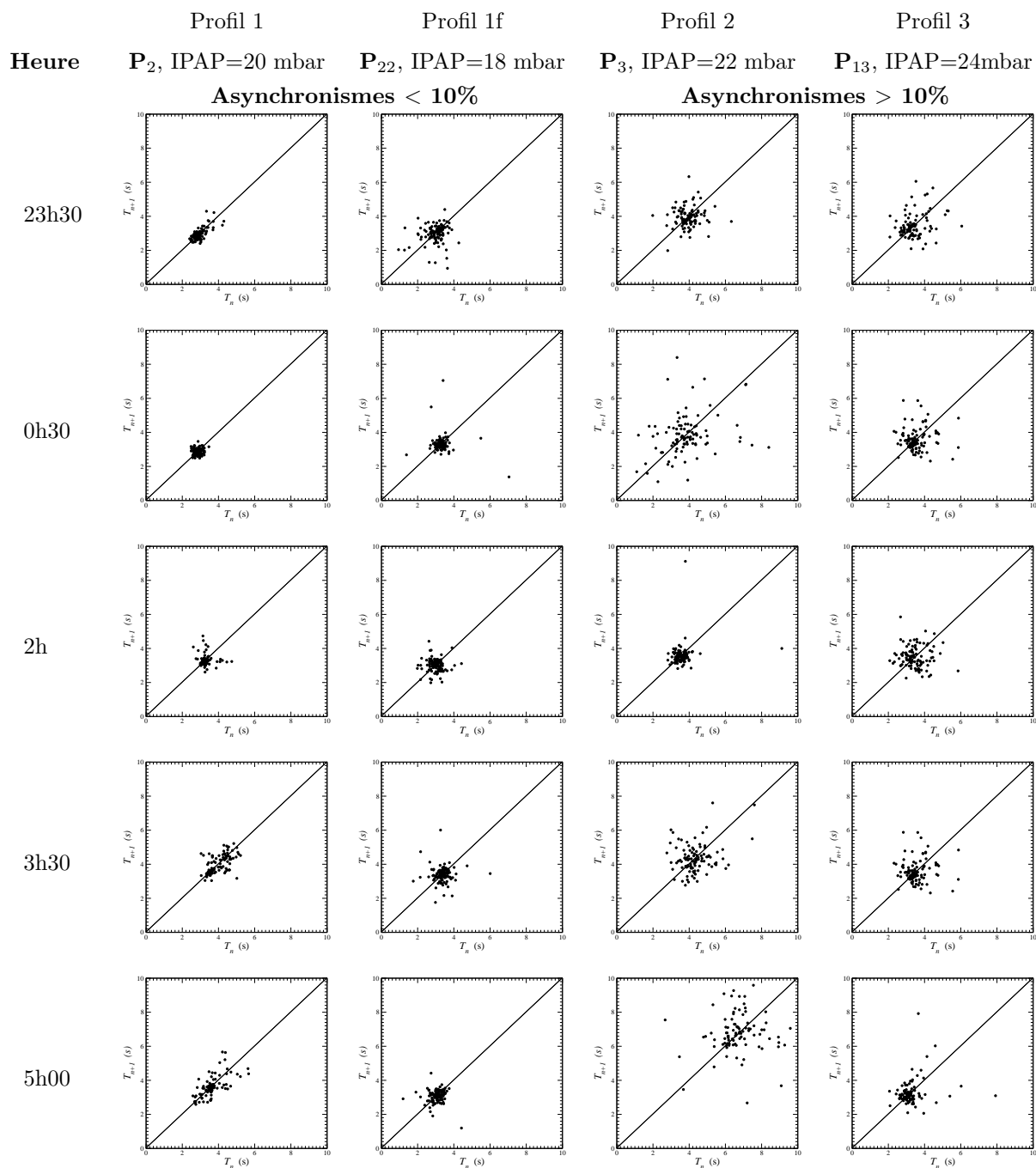


FIG. 5.15 – Représentation des applications de premier retour construites à partir de la durée totale du cycle ventilatoire T_n chez quatre patients atteints de SOH.

5.4.4 Dynamique symbolique et matrice de Markov

Bien que les portraits de phase et les histogrammes nous renseignent sur la qualité globale des interactions patient-ventilateur, il est également intéressant d'étudier les relations entre les différents asynchronismes ou celles pouvant apparaître entre les asynchronismes et les cycles normaux. Deux approches sont utilisées ici :

- une approche dynamique par dynamique symbolique ;
- une approche statistique par matrices de Markov.

Dynamique symbolique

Une dynamique symbolique consiste à convertir l'évolution temporelle d'une grandeur physique en une suite de symboles. Elle est particulièrement utilisée pour l'identification des orbites périodiques contenues dans les attracteurs chaotiques [28] ou pour l'analyse de dynamiques [29]. Ainsi, à partir de la distinction entre cycles normaux, non déclenchés et déphasés, il est possible de construire une dynamique symbolique convertissant le $n^{\text{ème}}$ cycle en un symbole σ_n selon le codage suivant :

$$\sigma_n = \begin{cases} 0 & \text{cycle correctement déclenché} \\ 1 & \text{cycle non déclenché} \\ 2 & \text{cycle déphasé} \end{cases}$$

L'évolution continue des variables hydrodynamiques (débit et pression) est ainsi transformée en une suite de symboles qu'il est plus facile d'étudier. La distribution des séquences observées permet alors d'établir si des séquences privilégiées de symboles, c'est-à-dire des successions privilégiées d'évènements, sont observées au cours de la nuit. Cette distribution a été construite pour tous les patients dans le cas de séquences constituées d'une suite de cinq symboles, c'est-à-dire cinq cycles consécutifs (Annexe C).

Matrices de Markov

De manière générale, un processus stochastique — sans déterminisme clairement identifié — peut être ramené à une chaîne de Markov¹², c'est-à-dire à une séquence de variables aléatoires σ_n : en d'autres termes, la prédiction du futur à partir du présent ne peut être réalisée sur la seule connaissance du passé en raison de l'absence de chaîne causale : une approche probabiliste y est donc substituée. Ainsi une matrice de transition d'un état — ici représenté par l'un des symboles choisis — à un autre est construite. Puisque trois états sont distingués (cycle normal (N), cycle non déclenchés (ND) et cycles déphasés (CD)), la matrice de transition est une matrice 3×3 exprimant les transitions entre les différents symboles de la série :

$$M = [m_{ij}] = \begin{bmatrix} N \mapsto N & N \mapsto ND & N \mapsto CD \\ ND \mapsto N & ND \mapsto ND & ND \mapsto CD \\ CD \mapsto N & CD \mapsto ND & CD \mapsto CD \end{bmatrix}$$

c'est-à-dire en termes de symbole :

$$M = \begin{bmatrix} 0 \mapsto 0 & 0 \mapsto 1 & 0 \mapsto 2 \\ 1 \mapsto 0 & 1 \mapsto 1 & 1 \mapsto 2 \\ 2 \mapsto 0 & 2 \mapsto 1 & 2 \mapsto 2 \end{bmatrix}$$

Cette matrice de transition est calculée sur la séquence symbolique construite sur le codage de l'ensemble des cycles correctement identifiés — les artefacts et les apnées sont ignorés — au cours de la nuit. Par exemple, la matrice de transition M_{24} calculée sur le patient P_{24} est de la forme

$$M_{24} = \begin{bmatrix} 0,992 & 0,006 & 0,002 \\ 0,872 & 0 & 0,128 \\ 0,643 & 0,357 & 0 \end{bmatrix}$$

Si l'on considère que le $n^{\text{ème}}$ cycle du patient P_{24} est normal, l'état du patient est représenté par l'état

$$x_n = [1 \quad 0 \quad 0]$$

¹²Andrei Andreevitch Markov (1856-1922), mathématicien russe, né à Riazan, étudia à l'Université d'Etat de Saint-Pétersbourg en 1874 sous la tutelle de Tchebychev. Ses travaux sur la théorie des probabilités l'ont amené à développer les chaînes dites de Markov [30]. Ces travaux se présentent comme les prémices de la théorie du calcul stochastique.

où le 1 dans la première colonne représente le fait que le cycle est normal. Dans le cas d'un cycle non déclenché, le vecteur d'état aurait été $[0 \ 1 \ 0]$ et $[0 \ 0 \ 1]$ pour un cycle déphasé. La probabilité de l'état du $(n+1)^{\text{ème}}$ cycle est alors donnée par

$$x_{n+1} = x_n M_{24} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0,992 & 0,006 & 0,002 \\ 0,872 & 0 & 0,128 \\ 0,643 & 0,357 & 0 \end{bmatrix}$$

c'est-à-dire qu'il y a 99,2% de chances que le $n+1^{\text{ème}}$ cycle soit normal, 0,6% qu'il soit un cycle non déclenché et 0,2% qu'il soit un cycle déphasé. Puisqu'un cycle est nécessairement suivi par un autre cycle, la matrice de transition vérifie nécessairement

$$\sum_i^j m_{ij} = 1$$

Pour le patient P₂₄, nous avons bien

$$m_{11} + m_{12} + m_{13} = 0,992 + 0,006 + 0,002 = 1$$

L'état du $(n+2)^{\text{ème}}$ cycle est donné par

$$x_{n+2} = x_n M_{24}^2 = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0,992 & 0,006 & 0,002 \\ 0,872 & 0 & 0,128 \\ 0,643 & 0,357 & 0 \end{bmatrix}^2 = \begin{bmatrix} 0,991 & 0,007 & 0,002 \\ 0,948 & 0,051 & 0,001 \\ 0,950 & 0,004 & 0,046 \end{bmatrix}$$

c'est-à-dire que le $(n+2)^{\text{ème}}$ cycle est à 99,1% un cycle normal, à 0,7% un cycle non déclenché et à 0,2% un cycle déphasé. Notons que les asynchronismes sont le plus souvent isolés. Ces probabilités de transition sont tout à fait cohérentes avec le profil 1 correspondant à des interactions qualifiées d'idéales.

A partir des différentes matrices de Markov, il est possible de construire un graphe d'interactions comme suit. Puisque trois états sont distingués — normal (N), non déclenché (ND) et déphasé (CD) —, trois nœuds seront considérés et placés aux sommets d'un triangle équilatéral. Lorsqu'un élément m_{ij} de la matrice de Markov est supérieur à 15%, une flèche continue du nœud i vers le nœud j sera tracée; cette flèche sera en pointillés pour un élément tel que $10\% < m_{ij} < 15\%$. Rien n'est tracé lorsque l'élément m_{ij} est inférieur à 10%. Dans l'exemple du patient P₂₄, une flèche continue est donc tracée des nœuds N à lui-même puisque $m_{NN} = 0,992$; rien n'est tracé du nœud N vers les deux autres puisque m_{NND} et m_{NCD} sont inférieurs à 10%. A partir de la matrice M₂₄, le graphe obtenu est représenté Fig. 5.16 : il schématise les principales interactions entre les différents types de cycles ventilatoires.

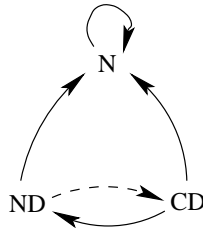


FIG. 5.16 – Graphe d'interactions entre les différents types de cycles ventilatoires : N = normal, ND = non déclenché et CD = cycle déphasé. Cas du patient P₂₄.

Un patient parfaitement adapté à sa machine présenterait essentiellement des cycles normaux avec quelques incidents ventilatoires isolés; la matrice de Markov se traduit alors par

$$M_{idéale} = \begin{bmatrix} \approx 1 & \approx 0 & \approx 0 \\ \approx 1 & \approx 0 & \approx 0 \\ \approx 1 & \approx 0 & \approx 0 \end{bmatrix}$$

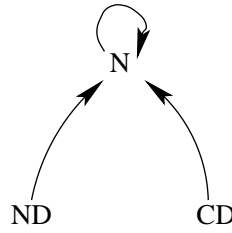


FIG. 5.17 – Graphe d’interactions entre les cycles ventilatoires pour un patient parfaitement adapté à son ventilateur.

ce qui se traduit par un graphe d’interactions à trois branches (Fig. 5.17).

Parmi tous les patients de notre protocole, seulement quatre (P_3 , P_{13} , P_{15} , P_{21}) ne contiennent pas cette structure idéale : trois correspondent au profil ventilatoire III et un au profil II (P_3). Ce dernier cas est limite car c’est l’élément m_{31} qui est compris entre 0,1 et 0,15. Les trois autres cas sont associés à la présence de fuites (profil III) : nous retrouvons les deux cas extrêmes, P_{13} et P_{15} (Fig. 5.18).

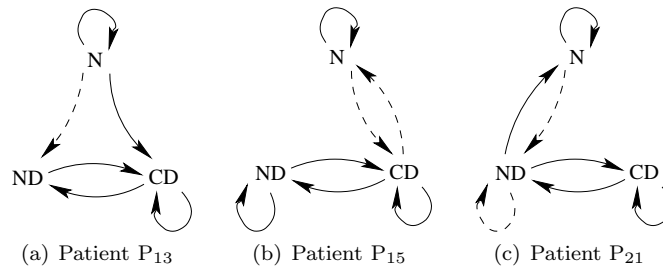


FIG. 5.18 – Graphes d’interactions des cas extrêmes d’interactions où la structure idéale — ici branches m_{21} et m_{31} — n’est pas retrouvée sur le graphe.

Le graphe du patient P_{13} (Fig. 5.18a) révèle un branchement vers les asynchronismes par un cycle déphasé. Une boucle fermée — il est possible de suivre un chemin d’un nœud à l’autre et de revenir au point de départ en suivant les branchements — est observée entre les nœuds ND et CD : ceci indique qu’une fois installé sur un asynchronisme, une alternance ND-CD a tendance à se répéter. Le patient P_{15} présente des interactions encore plus pathologiques : une boucle fermée est également observée entre les nœuds ND et CD et seul un faible branchement se fait des cycles normaux vers les cycles déphasés. Le graphe (Fig. 5.18b) révèle une forte tendance à répéter l’évènement précédent, c’est-à-dire que la dynamique ventilatoire a tendance à réaliser des séquences de type N^n , ND^n ou CD^n , soit répéter n fois le cycle ventilatoire. Les patients P_{13} et P_{15} sont tout à fait atypiques car un asynchronisme est toujours majoritairement suivi d’un asynchronisme et nous gageons qu’une telle dynamique est relativement rare. Le patient P_{21} présente un graphe révélant un faible branchement vers les asynchronismes par un cycle non déclenché : comme dans le cas des patients P_{13} et P_{15} , une boucle fermée est observée entre les nœuds ND et CD. Mis en regard avec les patients P_{13} et P_{15} , il s’avère impossible de conclure sur la prépondérance d’un branchement vers les asynchronismes par des cycles déphasés ; un constat qui sera observé sur l’ensemble du protocole. Par contre, le patient P_{21} retourne préférentiellement sur des cycles ventilatoires normaux après un cycle non déclenché.

Ces trois cas extrêmes (P_{13} , P_{15} et P_{21}) présentent tous des profils de conductances révélant des fuites majeures (voir appendice). Deux d’entre eux, les cas les plus critiques P_{13} et P_{15} , ont de surcroît une sonde œsophagienne. La diversité des graphes d’interactions montre qu’il ne se dégage pas une dynamique type. Malheureusement la population étudiée est trop faible pour avoir une chance de dégager des conclusions sur la prévalence d’une dynamique au détriment des autres.

Lorsque le taux d'asynchronismes ρ_{Total} est inférieur à 10% (profils 1 et 1f), les branches associées au profil idéal sont toujours présentes sur le graphe d'interactions, c'est-à-dire que les trois éléments de la première colonne de la matrice de Markov sont supérieurs à 10%. A cela s'ajoute des branches additionnelles n'impliquant que les nœuds ND et CD, c'est-à-dire la sous matrice

$$\begin{bmatrix} m_{22} & m_{23} \\ m_{32} & m_{33} \end{bmatrix},$$

les éléments m_{32} et m_{23} restant toujours inférieur à 10%. Ceci signifie que les asynchronismes, en moyenne, demeurent rares. Toutefois, des relations diverses peuvent être observées puisque l'ensemble des seize configurations possibles de branchements entre les nœuds ND et CD est observé, comme cela est détaillé Fig. 5.19. La multiplicité des branchements observés interdit la mise en évidence d'une relation dynamique privilégiée entre cycles non déclenchés et cycles déphasés.

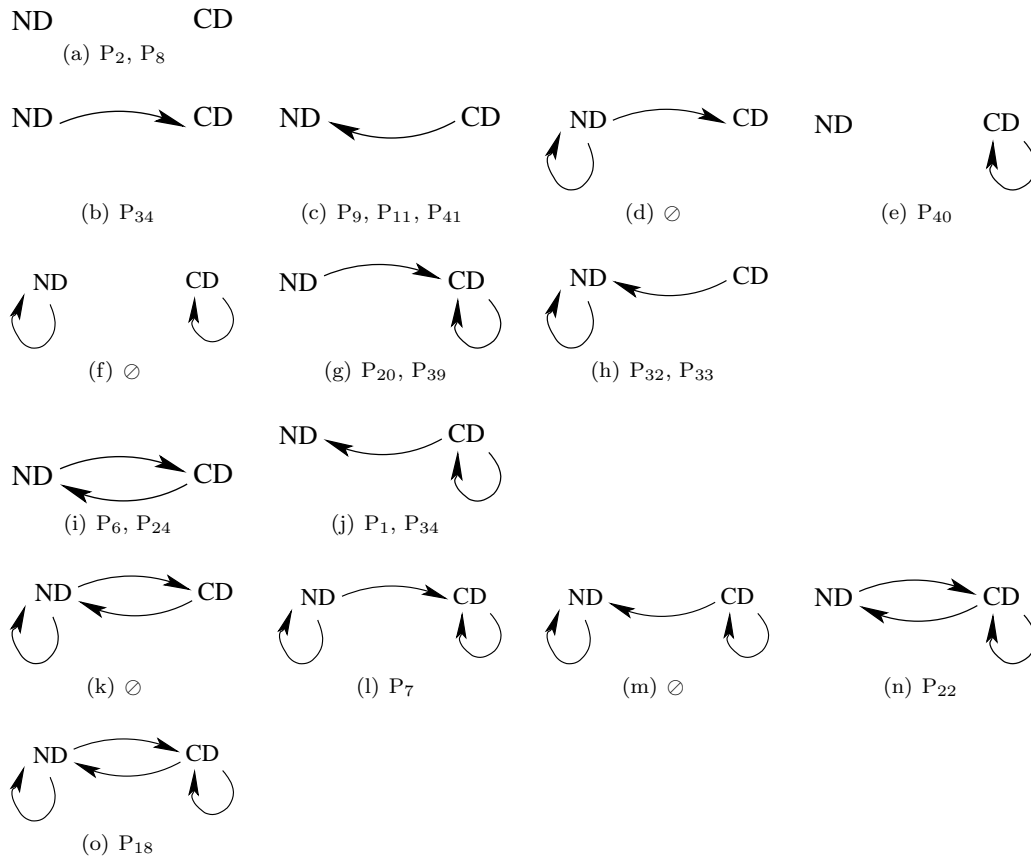


FIG. 5.19 – Branches additionnelles sur les nœuds ND et CD aux trois branches du profil idéal.

Plus particulièrement, dix patients présentent l'implication $ND \leftarrow CD$ et huit l'implication $ND \rightarrow CD$; une fois encore, il n'est pas possible de dégager la prépondérance d'une dynamique privilégiée entre non déclenchement et déphasage. Il reste que pour ces patients, en harmonie relativement bonne avec leurs ventilateurs, onze des treize patients ayant un taux significatif de répétition d'un asynchronisme, répètent des cycles déphasés, et seulement trois des cycles non déclenchés. Il apparaît donc que chez les patients présentant un taux non significatif d'asynchronismes, le déphasage semble être prépondérant par rapport au non déclenchement.

Les patients interagissant avec leur ventilateur sans fuite et avec plus de 10% d'asynchronismes ont tous une matrice de Markov pourvue de l'élément m_{13} supérieur ou légèrement supérieur à 10%. Les

quatre patients de ce profil ont tous les branchements idéaux (Fig. 5.20) sur le graphe d'interactions,. Aussi, ce qui distingue ces patients de ceux du profil 1, c'est qu'il y ait une probabilité significative qu'un cycle normal soit suivi d'un cycle déphasé. Trois d'entre eux présentent également un branchement entre cycle non déclenché et cycle déphasé. Seul le patient P_3 affiche une boucle fermée entre nœuds ND et CD (Fig. 5.20). Malgré la population faible, il est possible de corrélérer l'absence de cycles non déclenchés à l'absence de fuites puisqu'aucun patient ne présente ce type de cycle et qu'aucune fuite majeure n'est détectée comme le révèle les distributions de conductance (Annexe C).

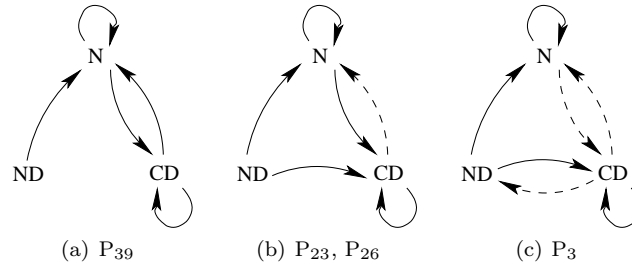


FIG. 5.20 – Graphes d'interactions des quatre patients du profil 2, c'est-à-dire avec un taux de cycles déphasés significatif ($\rho_{Total} > 10\%$) mais sans fuite majeure.

Parmi les quatorze patients du profil 3 — caractérisé par un taux d'asynchronismes significatif en présence de fuites majeures — huit d'entre eux préservent la structure de branchements idéale (Fig. 5.17) avec des éléments m_{1j} ($j=2,3$) inférieurs à 10%. Bien qu'avec des taux d'asynchronismes significatifs, ceux-ci sont relativement modérés puisque l'élément m_{11} — répétition d'un cycle normal — demeure supérieur à 80%. Ceci signifie que les asynchronismes ont tendance à apparaître par bouffées constituées d'au moins deux asynchronismes consécutifs; ces bouffées sont le plus souvent constituées de plus de deux asynchronismes puisque sept patients sur huit présentent une boucle fermée sur les nœuds ND et CD (Fig. 5.21). Une telle boucle assure l'existence de longues bouffées d'asynchronismes, entrecoupées par des suites de cycles normaux : les bouffées se construisent sur l'alternance cycle déphasé-cycle non déclenché. L'absence d'un branchement clair entre ces deux asynchronismes — m_{12} et m_{13} sont tous deux inférieurs à 10% — ne permet pas de déterminer lequel de ces deux asynchronismes induit l'autre. Les seules hypothèses de causalités que nous puissions formuler à ce stade de l'étude sont :

- un cycle déphasé induit souvent un non déclenchement ;
- un cycle non déclenché induit souvent un cycle déphasé ;
- une fuite induit souvent un cycle non déclenché ;
- aucun mécanisme inducteur de cycle déphasé n'est aujourd'hui identifié.

Notons qu'une durée optimale de pressurisation tendrait à limiter le nombre de cycles déphasés¹³. Les patients présentant une synchronisation très mauvaise avec leur ventilateur ont des graphes d'interactions où la structure des relations entre asynchronismes et cycles normaux est modifiée par rapport au profil idéal : sur les huit patients concernés, sept (P_{13} , P_{17} , P_{21} , P_{25} , P_{29} et P_{30}) présentent une boucle fermée entre les nœuds ND et CD : les éléments m_{1j} et m_{i1} sont tels que des boucles fermées peuvent apparaître entre les nœuds N et ND ou CD (Fig. 5.22). Typiquement, ces patients présentent la plupart des branchements possibles, c'est-à-dire qu'une probabilité significative qu'un état quelconque soit suivi d'un état quelconque, sans aucune prépondérance donnée. La dynamique n'est pas structurée et les patients ne parviennent pas à installer une ventilation périodique : ceci est peut-être la signature d'un inconfort dans la mesure où nous acceptons que le confort est corrélé avec la périodicité de la respiration ou, autrement dit, que l'inconfort provienne de l'impossibilité de stabiliser le motif respiratoire — qui n'est pas nécessairement la répétition de cycles normaux mais qui peut se présenter sous un motif N-ND ou N-CD, par exemple.

Il reste un cas aux interactions particulièrement perturbées où il n'existe pas de boucle fermée entre les nœuds ND et CD ; ceci révèle ainsi la possibilité d'une forte co-existence des deux asynchronismes que sont les cycles non déclenchés et les cycles déphasés sans qu'il y ait une relation causale entre eux (Fig.

¹³Un protocole pourrait être mis en place pour tester cette hypothèse.

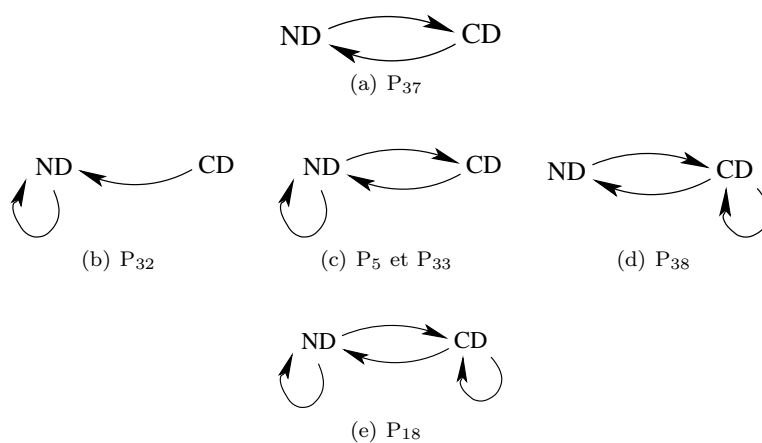


FIG. 5.21 – Graphes d’interactions pour les huit patients des patients du profil 3 préservant la structure idéale de branchements entre les asynchronismes et les cycles normaux : seuls les branchements additionnels sont représentés.

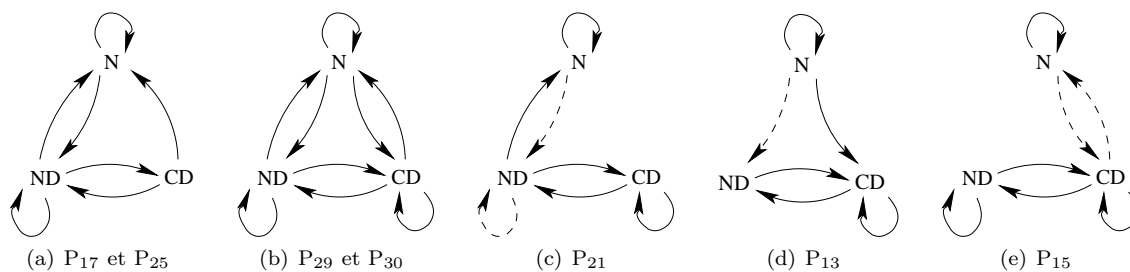


FIG. 5.22 – Graphes d’interactions où la structure idéale de branchements est modifiée (a), (b), (c), voire inversée (d). Les branchements associés à des $10\% < m_{i1} < 15\%$ ne sont pas distingués des autres.

5.23). La dynamique se traduit donc par des bouffées de tel ou tel type d'asynchronisme avec transition d'un type à l'autre par un ou plusieurs cycles normaux. Typiquement, le patient P₂₇ a tendance à réaliser des séquences N-ND ou N-CDⁿ

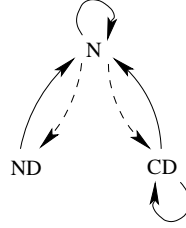


FIG. 5.23 – Graphes d'interactions où la structure idéale de branchements est modifiée. Cette structure est caractéristique de bouffées de cycles déphasés. Cas du patient P₂₇.

5.4.5 Entropies de Shannon

Grâce aux portraits de phase, un aperçu de l'évolution du comportement ventilatoire au cours de la nuit peut être obtenu. Il est cependant fastidieux d'observer l'évolution des comportements ventilatoires toutes les centaines de cycles au cours de la nuit car cela représenterait environ cinquante portraits de phases par patient. Afin de mieux évaluer l'évolution des interactions patient-ventilateur au cours de la nuit, nous allons donc utiliser la carte des entropies décrite Section 2.5. Pour chaque patient, deux entropies de Shannon sont calculées tous les 300 cycles (soit en moyenne tous les quarts d'heure). Ce choix est basé sur le fait qu'il est nécessaire de disposer d'au moins quelques centaines de cycles pour que la valeur de l'entropie dépende peu de la taille de l'échantillon. Par ailleurs, un quart-d'heure se révèle être une durée suffisamment longue par rapport aux évolutions physiologiques du patient et suffisamment courte pour avoir un suivi significatif du déroulement de la nuit. Les deux entropies reposent :

- l'une sur la différence entre les durées totales de deux cycles consécutifs (ΔT_{tot}). Cette première entropie, notée $S_{\Delta T_{tot}}$, est calculée comme celle sur la variable T_{tot} décrite Section 2.5 et est le reflet de la variabilité ventilatoire. Lorsqu'elle est inférieure à 1, la variabilité ventilatoire sera considérée comme faible.
- l'autre sur la probabilité de réalisation de séquences de symboles, c'est-à-dire :

$$S_{P_{sd}} = - \sum_{i=0}^N P_i \times \log(P_i)$$

où i représente une séquence donnée, N le nombre maximal de séquences observables et P_i la probabilité de réaliser la séquence i . Comme ici, les séquences sont constituées d'une suite de cinq symboles et qu'il y a trois valeurs de symbole possibles (0 pour cycle normal, 1 pour cycle non déclenché et 2 pour cycle déphasé), il y a donc 3^5 séquences possibles, soit $N=242$. Cette deuxième entropie, notée $S_{P_{sd}}$ est, nous le verrons, un reflet direct du taux d'asynchronismes. En effet, l'entropie sur les maxima de pression décrits Section 2.5 n'est que le reflet du taux de cycles non déclenchés et non du taux d'asynchronismes total. Lorsque $S_{P_{sd}}$ est inférieure à 1, nous verrons que le taux d'asynchronismes est faible (<10%).

Une première carte est définie en représentant $S_{P_{sd}}$ en fonction de $S_{\Delta T_{tot}}$. Nous définissons une zone d'interactions optimales par $S_{P_{sd}} < 1$ et $S_{\Delta T_{tot}} < 1$, c'est-à-dire une zone avec le moins d'asynchronismes possible et une faible variabilité ventilatoire. Une seconde carte est définie en représentant le taux d'asynchronismes en fonction de l'entropie sur ΔT_{tot} . Cette seconde carte permet uniquement de valider la zone optimale de la première carte. En effet, en comparant les deux cartes (Fig. 5.24) de chaque profil, chaque fois qu'il y a moins de 10% d'asynchronismes, l'entropie $S_{P_{sd}}$ est inférieure à 1 et chaque fois qu'il y a plus de 10% d'asynchronismes, l'entropie $S_{P_{sd}}$ est supérieure à 1. Les modifications des interactions patient-ventilateur au cours de la nuit peuvent ainsi être visualisées Fig. 5.24 pour chaque profil.

Évolution de $S_{P_{sd}}$

Quel que soit le profil, il est important de remarquer que l'apparition des asynchronismes ne semble pas être liée à un moment donnée de la nuit (Fig. 5.24). Dans le cas des profils présentant très peu d'asynchronismes (profil 1 et 1f), $S_{P_{sd}}$ reste toujours inférieure à 1 excepté sur des périodes très courtes. Au contraire, les profils présentant un taux d'asynchronismes élevé (profil 2 et 3) présente une entropie $S_{P_{sd}}$ qui reste la plupart du temps supérieure à 1. Ces cartes valident les quatres profils que nous avons mis en évidence car les tendances ($S_{P_{sd}} < 1$ pour les profils 1 et 1f et $S_{P_{sd}} > 1$ pour les profils 2 et 3) sont observées sur la majeure partie de la nuit ; cela confirme par ailleurs que la dynamique patient-ventilateur est relativement stationnaire. Sachant que plusieurs changements de stades de sommeil interviennent au cours de la nuit, les stades de sommeil ne semblent donc pas jouer un rôle majeur sur la dynamique patient-ventilateur.

Évolution de $S_{\Delta T_{tot}}$

Nous nous rendons vite compte que quel que soit le profil, la variabilité ventilatoire évolue de manière significative au cours de la nuit et ce, quel que soit le taux d'asynchronismes. En effet, l'entropie $S_{\Delta T_{tot}}$ ne reste jamais inférieure à 1 sur l'ensemble de la nuit ; elle est au contraire majoritairement supérieure à 1. En réalité, comme la fréquence respiratoire varie en fonction des stades de sommeil, la variabilité ventilatoire que nous quantifions ici cumule certainement les effets de la commande ventilatoire au cours du sommeil et les effets propres aux interactions patient-ventilateur. Il est difficile de séparer les deux puisque le fait de calculer les entropies tous les 300 cycles correspond à une durée moyenne de 15 minutes, durée qui peut contenir plusieurs stades de sommeil. De même, puisqu'au cours du sommeil, un stade peut durer uniquement une trentaine de secondes, ce qui correspond à environ à une dizaine de cycles, il est difficile de juger de la variabilité ventilatoire propre aux interactions patient-ventilateur pour chaque stade de sommeil. Ainsi, de meilleures représentations de la qualité des interactions patient-ventilateur pourront être faites pour des patients possédant des stades stables de durées supérieures à environ 10 minutes.

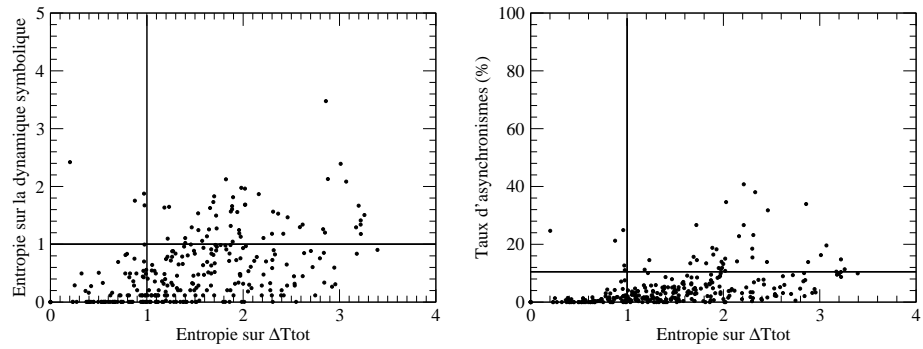
Des exemples d'évolutions des deux entropies ($S_{P_{sd}}$ et $S_{\Delta T_{tot}}$) pour chaque profil sont visualisées Fig. 5.25 et confirment les discussions ci-dessus. Il est mis en évidence que selon le profil $S_{P_{sd}}$ est soit inférieure à 1 soit supérieure à 1 et que $S_{\Delta T_{tot}}$ varie de manière significative au cours de la nuit sauf pour le patient du profil 1 où la variabilité ventilatoire semble réduite sur la moitié de la nuit.

5.5 Conséquences des interactions patient-ventilateur sur le sommeil

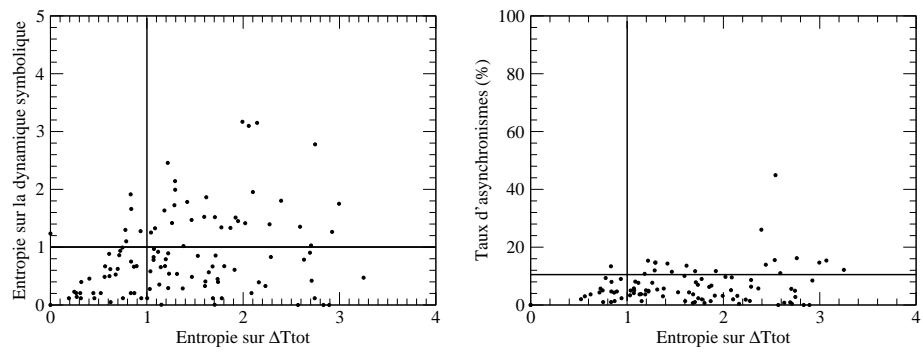
Le sommeil a été codé selon la méthode de Rechtschaffen et Kales [31] par un médecin agréé du service de Pneumologie de Bois-Guillaume (CHU de Rouen). Parmi nos trente-huit patients analysés ci-dessus, vingt-deux patients, soit 56,4% des patients, ont dormi plus de deux heures et ont eu un sommeil quantifiable de manière fiable. En effet, le codage du sommeil se base uniquement sur les variations des électroencéphalogrammes (EEG), électrooculogrammes (EOG) et électromyogrammes (EMG). Si ces mesures sont trop artéfactées, leur interprétation devient biaisée. Par exemple, un patient prenant des hypnotiques¹⁴ (Effexor, Tertian, Seresta) peut avoir des modifications de l'EEG capables de tromper l'interprétation des stades. En effet, la famille des hypnotiques « benzodiazépines » tend à diminuer l'activité des ondes EEG δ (entre 0,5 et 2 Hz) caractéristiques du sommeil profond, et à augmenter l'activité des ondes EEG α (entre 12-15 Hz) caractéristiques du sommeil léger [32, 33]. Le neurologue risque ainsi de sous-estimer la présence du sommeil profond au profit du sommeil léger en présence de benzodiazépines. Les patients P₂, P₁₇ et P₂₆ étaient sous forte dose d'hypnotiques. Autre exemple, un patient présentant de l'hypertension artérielle peut présenter des signaux EEG, EOG et EMG artéfactés par l'activité cardiaque [34]. Dans ce cas, une activité EEG, EOG ou EMG de fréquence lente apparaît avec des hautes fréquences et biaiser lecture des tracés. Les tracés de onze patients (P₁, P₁₂, P₁₄, P₁₈, P₂₀, P₂₅, P₂₇, P₃₃, P₃₄, P₃₅ et P₃₆) étaient très artéfactés par le rythme cardiaque et/ou les mouvements

¹⁴Classe de médicaments ayant la propriété d'induire le sommeil en ayant une action dépressive (altération de la vigilance) sur le système nerveux central.

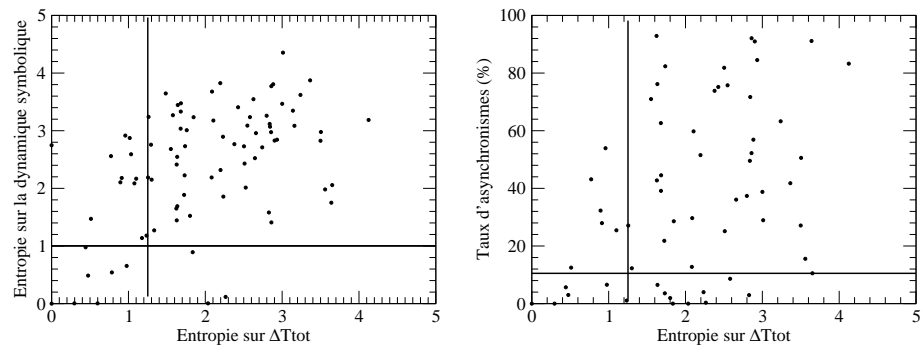
Profil 1



Profil 1f



Profil 2



Profil 3

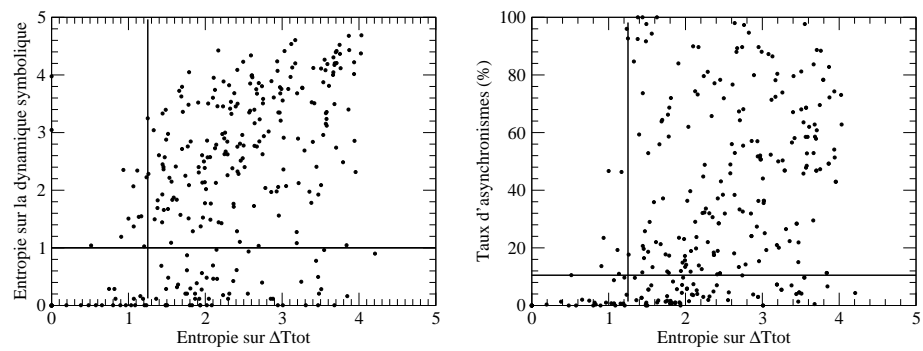


FIG. 5.24 – Carte des interactions patient-ventilateur pour l'ensemble des patients du protocole. Chaque entropie et taux d'asynchronismes sont calculés tous les 300 cycles au cours de la nuit.

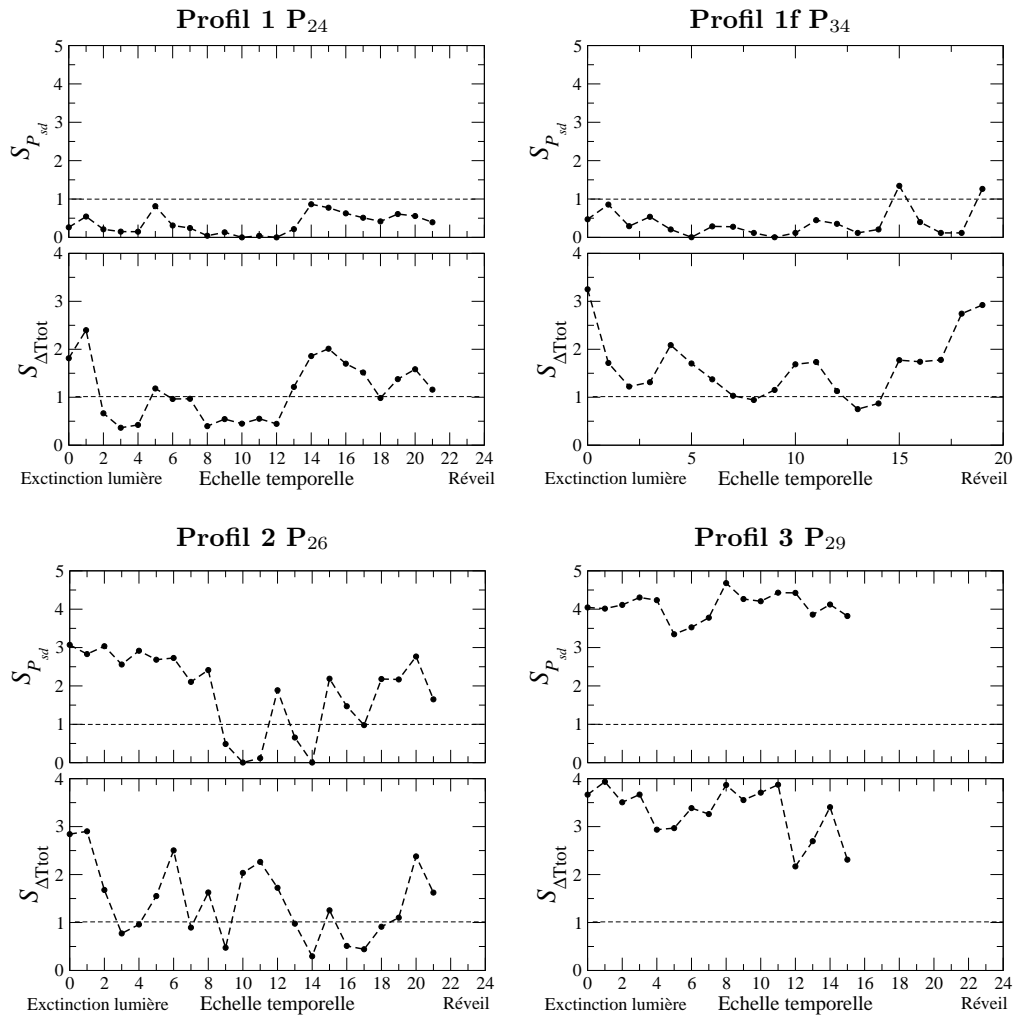


FIG. 5.25 – Evolutions des entropies de Shannon $S_{P_{sd}}$ (reflet du taux d'asynchronismes) et $S_{\Delta T_{tot}}$ (reflet de la variabilité ventilatoire) au cours de la nuit.

du patient. Enfin deux patients (P₅ et P₂₂) n'ont pas assez dormi (temps de sommeil < 2h) et ne sont pas inclus dans l'analyse. Il faut préciser que la lecture des signaux neurologiques par les spécialistes du sommeil ne se base pas que sur la fréquence EEG mais également sur sa forme et celles des motifs qu'il contient (Section 1.1). Parmi nos vingt-deux patients, onze souffrent de SOH (P₃, P₆, P₇, P₈, P₉, P₁₁, P₁₃, P₁₅, P₁₆, P₁₉ et P₂₁), neuf de BPCO (P₂₃, P₂₄, P₂₉, P₃₀, P₃₁, P₃₂, P₃₇, P₃₈) et trois de Sclérose Amyotrophique Latérale (P₃₉, P₄₀ et P₄₁). Toujours à cause du faible nombre de SLA, l'influence de cette pathologie sur les résultats ne sera pas abordée.

Enfin, le sommeil peut être perturbé par des facteurs tels que le bruit et la lumière du milieu hospitalier et ce, bien que les patients soient en chambre individuelle, volets fermés. Comme tous les patients ont été enregistrés dans la même chambre et dans les mêmes conditions, nous pouvons considérer que les facteurs bruit et lumière sont homogènes d'un enregistrement à l'autre.

5.5.1 Asynchronismes et stades de sommeil

Rapidement, comme cela a été décrit au premier chapitre, le sommeil est principalement divisé en quatre états : l'éveil, le sommeil lent léger, le sommeil lent profond et le sommeil paradoxal. Puisque la régulation de la commande respiratoire varie selon le stade de sommeil, nous avons voulu savoir si l'apparition des asynchronismes était liée à un stade plutôt qu'à un autre ou alors s'il était lié au changement d'un stade à un autre. Le taux d'asynchronismes par stade de sommeil est donc calculé pour tous les patients (Tab. 5.8). En comparant les moyennes des taux d'asynchronismes dans chaque stade de sommeil, aucune différence n'est observée. De plus, les asynchronismes sont présents à tous les stades de sommeil et pour tous les patients. Le stade de sommeil ne semble donc pas influencer le taux d'asynchronismes. Cependant, nous avons également analysé l'influence des stades de sommeil par patient autrement qu'avec les moyennes des taux d'asynchronismes. Pour cela, pour chaque patient, le stade de sommeil le plus affecté par des asynchronismes est identifié. Nous observons alors que 9 patients sur 22, soit 41%, ont un pourcentage d'asynchronismes maximal en sommeil paradoxal (P₆, P₇, P₈, P₉, P₁₁, P₁₅, P₁₉, P₂₃ et P₂₄), 27% en sommeil lent léger (P₁₃, P₃₀, P₃₁, P₃₂ et P₃₈), 18% en sommeil lent profond (P₂₉, P₃₇, P₃₉ et P₄₀), et 14% en éveils (P₃, P₁₆, P₂₁). Le sommeil paradoxal semble être plus propice à la présence d'asynchronismes que les autres stades. En effet, la complexité du sommeil paradoxal justifierait le fait que le maximum d'asynchronismes s'y retrouve, la régulation de la commande ventilatoire y étant plus complexe en raison du mélange entre le contrôle métabolique (taux des gaz du sangs) et le contrôle comportemental (apparition des rêves, des cauchemars); les apnées y sont également plus présentes et une opposition de phase thoraco-abdominale peut être observée [35, 39]. Chez les SOH, sept patients sur 11, soit 64%, ont un pourcentage maximal d'asynchronismes en sommeil paradoxal contre seulement deux patients sur huit chez les BPCO. Le sommeil paradoxal semble être plus favorable aux asynchronismes chez les SOH que chez les BPCO.

5.5.2 Qualité et efficacité du sommeil des patients

Le sommeil est une succession de différents stades (période de 30 s codée en éveil, stade 1, stade 2, stade 3, stade 4 et sommeil paradoxal en fonction des propriétés des EEG, EOG et EMG) au cours de la nuit. Sa qualité et son efficacité sont aujourd'hui caractérisées par un ensemble d'indicateurs, c'est-à-dire qu'il n'existe pas d'indicateur unique à partir duquel il est possible de dire si le sommeil est bon ou mauvais. Pour notre étude, les indicateurs standards de la qualité et de l'efficacité du sommeil habituellement utilisés par le laboratoire de sommeil ont été choisis. Pour rappel, ces indicateurs, déjà décrits Section 1, sont :

- *la période de sommeil totale* (PST) est le temps entre la première apparition d'un stade de sommeil (quel que soit le stade) et le dernier réveil ;
- *le temps de sommeil total* (TST) est la période de sommeil total à laquelle est soustraite le temps d'éveils intra-sommeil ;
- *le premier indice d'efficacité du sommeil* est le rapport entre le temps de sommeil total, et la période de sommeil total soit

$$\text{Effic}_1 = \frac{\text{TST}}{\text{PST}} \times 100 ;$$

TAB. 5.8 – Taux d’asynchronismes par stades de sommeil des patients de l’étude.

	Patient	Sommeil léger	Sommeil profond	Sommeil paradoxal	Changement de stades	Eveil intra-sommeil
SOH	3	27,2	47,9	9,7	33,4	78,0
	6	2,2	0,5	15,5	0,4	2,7
	7	7,1	8,2	10,1	8,5	9,8
	8	2,1	0,5	3,2	3,1	0,3
	9	2,7	1,5	10,2	1,1	2,8
	11	5,3	4,1	11,8	4,0	3,6
	13	91,4	91,4	80,4	83,2	80,9
	15	86,2	96,5	96,6	81,2	19,2
	16	1,3	0,0		1,1	4,9
	19	54,1	20,7	69,4	35,1	6,4
	21	51,0	30,0	13,3	48,3	64,2
BPCO	23	29,9	23,7	45,6	22,4	23,2
	24	0,7	0,9	9,7	10,6	0,0
	29	70,0	93,1	71,1	62,0	55,1
	30	83,7	66,2	73,4	76,7	44,6
	31	8,7	2,6	5,2	5,0	3,6
	32	29,3	21,2	25,6	25,5	3,7
	37	36,4	47,7	17,6	24,8	13,8
	38	64,8	16,6	40,1	61,6	45,9
SLA	39	32,8	61,6	28,8	43,1	29,8
	40	0,0	4,5	0,6	2,79	3,4
	41	21,1	19,4	20,4	19,6	12,4
Moyenne		32,3	30,0	31,4	29,8	23,2
Ecart-type		31,1	32,8	29,4	28,2	26,3

SOH = Syndrome Obésité-Hypoventilation et BPCO = Bronchopneumopathie Chronique Obstructive,
SLA = Sclérose Amyotrophique Latérale.

Cette définition de l'efficacité du sommeil ne prend pas en compte la distribution des stades de sommeil au cours du TST. Par exemple, un patient ayant eu un TST à 330 minutes et une PST à 350 minutes aura une efficacité de sommeil à 94% même s'il n'a que du sommeil lent léger. Or, le sommeil lent profond et le sommeil paradoxal sont essentiels pour une bonne efficacité du sommeil du fait de leurs rôles dans la récupération physique et mentale. Aussi, un deuxième indicateur d'efficacité du sommeil est utilisé [35] comme étant le rapport entre les quantités de sommeil profond et de sommeil paradoxal et le temps de sommeil total soit

$$\text{Effic}_2 = \frac{\text{SLP} + \text{SP}}{\text{PST}} \times 100 ;$$

- *la latence d'endormissement* (LAT) est le temps entre l'extinction des lumières et l'apparition du premier stade de sommeil (quelque soit le stade) ;
- *la quantité de sommeil lent léger* (SLL) est le temps passé en stade 1 et 2, nous l'exprimerons en minutes et en pourcentage % du TST ;
- *la quantité de sommeil lent profond* (SLP) est le temps passé en stade 3 et 4, nous l'exprimerons en minutes et en pourcentage % du TST ;
- *la quantité du sommeil paradoxal* (SP) exprimée en minutes et en pourcentage du TST ;
- *l'indice d'éveils intra-sommeil* (IEI) : c'est le nombre de fois où le patient est en stade d'éveil par heure de sommeil soit

$$\text{IEI} = \frac{\text{nombre d'éveils intra-sommeil}}{\text{TST}} \times 60 ;$$

- *l'indice de micro-éveils* (IME) est le nombre de micro-éveils par heure de sommeil soit

$$\text{IME} = \frac{\text{nombre de micro-éveils}}{\text{TST}} \times 60 .$$

Les résultats de ces indicateurs pour chaque patient sont résumés Tab. 5.9 et montrent que la majorité des patients n'a pas un sommeil normal si l'on considère que ce dernier correspond à une normalité de tous les indicateurs. En effet, pour tous les patients, il y a toujours un ou plusieurs indicateurs en dehors des valeurs considérées comme normales. En particulier, si on juge de l'efficacité du sommeil (Effic_1), seul le patient P₂₄ semble avoir un sommeil normal. Ce qui est probablement le cas puisque seul sa latence d'endormissement semble élevée, le reste de ses indicateurs étant proche des normes. La fragmentation du sommeil est tout à fait remarquable ici puisque tous les patients présente un indice de micro-éveils supérieur à 10 sauf le patient P₆ et P₄₀. Toutefois, ces normes sont parfaitement critiquables puisqu'ils sont établis chez des sujets sains alors qu'il a été prouvé que la qualité du sommeil était modifiée par la pathologie sous-jacente et l'âge [36, 38, 39]. Nous verrons plus tard dans la discussion ci-dessous que la qualification de « sommeil normal » est loin d'être clairement définie.

5.5.3 Asynchronismes et sommeil

Pour étudier l'influence des asynchronismes sur la qualité du sommeil, nous avons séparé les patients en deux groupes, ceux qui ont moins de 10% d'asynchronismes (huit patients) et ceux qui ont plus de 10% d'asynchronismes (neuf patients). Nous avons ensuite comparé les moyennes des différents paramètres du sommeil chez les deux groupes grâce à un test statistique de comparaison de moyenne (test de Mann-Whitney¹⁵). La valeur du paramètre « p » traduit le résultat de la comparaison : typiquement, si $p < 0,05$, il y a 95% de chances que les deux moyennes soient différentes. En considérant les tests statistiques effectués sur chaque paramètre du sommeil, nous remarquons alors que les asynchronismes n'ont aucun effet sur la plupart des paramètres caractérisant le sommeil (Tab. 5.10). Seul un impact significatif sur l'indice de micro-éveils est observé. L'indice d'éveil-intrasommeil semble aussi être influencé par les asynchronismes car, bien que la valeur statistique p reste supérieur à 0,05, elle reste tout de même inférieure à 0,1. De même, nous avons étudié l'influence des cycles non déclenchés seuls toujours en séparant en deux la population : ceux ayant moins de 10% de cycles non déclenchés avec ceux ayant plus de 10% de cycles non déclenchés (Tab. 5.11a) et l'influence des cycles déphasés seuls en comparant

¹⁵Test non paramétrique utilisé en cas de faibles échantillons et en cas d'une distribution inconnue des échantillons à comparer.

TAB. 5.9 – Indicateurs de la qualité et de l'efficacité du sommeil chez les patients de l'étude.

	P_i	PTS	TST	Effic ₁	Effic ₂	Lat	SLL	SLP	SP	IEI	IME
	(min)	(min)	(min)	(%)	(%)	(min)	(%TST)	(%TST)	(%TST)	(n/h)	(n/h)
\approx Normes				>90%	>52%	<15	<50	> 20	> 20%	≈ 0	≈ 0
SOH	3	410	281	68,5	48,4	12	51,6	35,2	13,2	3,2	21,4
	6	404	271	67,1	65,3	0	34,7	49,8	15,5	3,1	9,1
	7	391	312	79,8	68,8	30	31,1	43,2	25,6	5,6	31,0
	8	392	260	66,3	73,9	5	26,2	47,7	26,2	9,2	15,5
	9	321	217	67,6	58	44	41,9	47,9	10,1	8,3	11,6
	11	414	259	62,6	36,4	38	63,7	24	12,4	12,7	13,2
	13	419	272	64,9	82,7	10	17,3	65,4	17,3	12,4	27,1
	15	390	249	63,8	51,4	47	48,6	46,6	4,8	11,6	31,8
	16	324	138	42,6	63,7	30	36,2	63,7	0	6,1	27,8
	19	320	126	39,4	65,1	97	34,9	42,9	22,2	13,3	31,0
21	440	429	97,5	14,9	19	85,1	12,6	2,3	2,8	46,3	
BPCO	23	415	310	74,7	63,2	20	36,7	47,4	15,8	11,4	30,4
	24	201	196	97,5	76	58	24	54,1	21,9	0,9	14,7
	29	368	267	72,6	54,3	47	45,6	34,1	20,2	4,9	48,3
	30	372	211	56,7	54	26	46	41,2	12,8	11,1	39,5
	31	438	333	76,0	47,7	21	52,3	26,7	21	7,4	23,4
	32	373	136	36,5	51,9	57	47,1	47,5	4,4	11,5	45,4
	37	413	159	38,5	60,4	31	39,6	39	21,4	17,7	32,5
	38	310	123	39,7	75,3	122	24,4	66,4	8,9	19,0	31,7
SLA	39	419	252	60,0	27,9	0	29,8	54,8	15,5	6,0	12,6
	40	399	301	75,0	10,4	0	68,4	16,3	15,3	3,6	1,4
	41	378	185	49,0	59,0	35	41,1	48,1	10,8	17,51	61,3
Moyenne	374,47	239,42	63,80	58,49	37,58	41,42	43,97	14,53	9,07	27,98	
Ec-type	58,04	80,78	18,25	15,63	30,53	15,64	13,82	7,89	5,03	11,79	

PST=Période de Sommeil Total, TST=Temps de Sommeil Totale, Effic = efficacité, Lat=Latence d'endormissement, SLL=Sommeil lent léger, SLP=Sommeil lent profond, SP=Sommeil paradoxal, IEI=Index d'éveils intra-sommeil, IME=Index de micro-éveils.

les patients avec moins de 10% de cycles déphasés et ceux ayant plus de 10% de cycles déphasés (Tab. 5.11b). Les résultats sont similaires à ceux obtenus pour les asynchronismes totaux 5.10). La corrélation entre asynchronismes et micro-éveils étant plus forte chez les BPCO que chez les SOH (Fig. 5.26).

TAB. 5.10 – Comparaison des paramètres d'efficacité et de qualité du sommeil chez deux populations : l'une avec un taux d'asynchronismes > 10% et l'autre avec un taux d'asynchronismes < 10%.

	$ho_{Total} < 10\%$ ($n = 8$)	$ho_{Total} > 10\%$ ($n = 11$)	p
PTS (min)	360,6 ± 76,5	384,5 ± 41,2	NS
TST (min)	248,3 ± 63,1	233,0 ± 94,1	NS
Effic 1 (%)	69,9 ± 15,7	59,3 ± 19,4	NS
Effic 2 (%)	61,2 ± 13,5	56,5 ± 17,4	NS
Latence (min)	28,3 ± 19,4	44,4 ± 36,0	NS
SLL (%)	38,8 ± 13,5	43,4 ± 17,4	NS
SLL(min)	98,3 ± 48,0	110,2 ± 92,6	NS
SLP (%)	44,6 ± 13,4	43,5 ± 14,8	NS
SLP (min)	105,3 ± 25,5	94,0 ± 39,5	NS
SP (%)	16,6 ± 8,9	13,0 ± 7,1	NS
SP (min)	44,6 ± 27,0	28,6 ± 17,2	NS
IEI (nb/h)	6,7 ± 3,7	10,8 ± 5,3	0,0986
IME (nb/h)	18,3 ± 8,1	35,0 ± 8,6	0,0022

PST=Période de Sommeil Total, TST=Temps de Sommeil Total, Effic = efficacité, Lat=Latence d'endormissement, SLL=Sommeil lent léger, SLP=Sommeil lent profond, SP=Sommeil paradoxal, IEI=Index d'éveils intra-sommeil, IME=Index de micro-éveils. NS= Non Significatif.

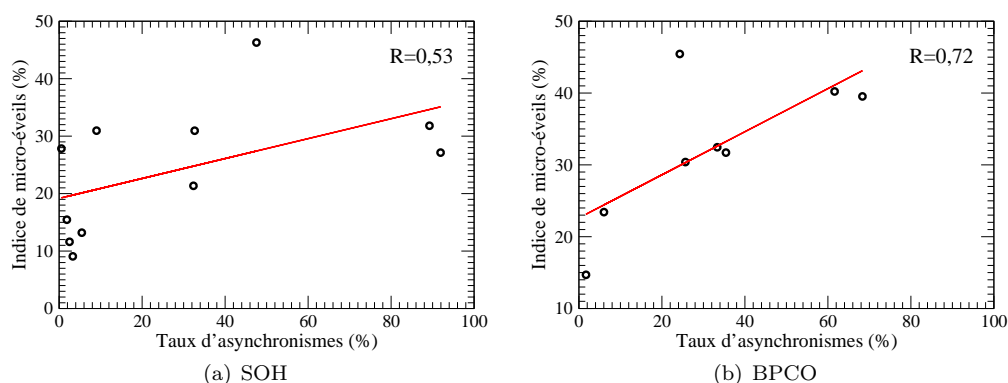


FIG. 5.26 – Corrélations entre taux d'asynchronismes et indice de micro-éveils en fonction de deux pathologies : SOH et BPCO.

5.5.4 Discussions

Toutes nos conclusions sont faites avec une certaine réserve car le nombre de patients (19) nous semble relativement faible pour affirmer de façon sûre les tendances qui se dégagent de nos résultats, sauf en ce qui concerne les micro-éveils. De plus, nous avons vu que la majorité des patients ayant un fort taux d'asynchronismes sont des patients ayant des fuites non intentionnelles majeures. Il est donc possible

TAB. 5.11 – Comparaison des paramètres d'efficacité et de qualité du sommeil chez deux populations : l'une avec un taux d'asynchronismes > 10% et l'autre avec un taux d'asynchronismes < 10%.

a	$\rho_{ND} < 10\%$ (n = 9)	$\rho_{ND} > 10\%$ (n = 10)	p
PTS (min)	366,7 ± 73,9	381,5 ± 42,1	NS
TST (min)	255,1 ± 62,5	225,3 ± 95,4	NS
Effic 1 (%)	70,5 ± 14,8	57,8 ± 19,7	NS
Effic 2 (%)	61,4 ± 12,6	55,8 ± 18,2	NS
Latence (min)	27,3 ± 18,3	46,8 ± 37,0	NS
SLL (%)	38,5 ± 12,6	44,0 ± 18,2	NS
SLL(min)	100 ± 45,2	109,8 ± 97,6	NS
SLP (%)	44,9 ± 12,5	43,1 ± 15,5	NS
SLP (min)	110,0 ± 27,6	88,7 ± 37,4	NS
SP (%)	16,5 ± 8,4	12,8 ± 7,4	NS
SP (min)	45,1 ± 25,3	26,6 ± 16,7	NS
IEI (nb/h)	7,4 ± 4,0	10,8 ± 5,6	0,1416
IME (nb/h)	19,6 ± 8,5	35,0 ± 9,0	0,0025

b	$\rho_{CD} < 10\%$ (n = 9)	$\rho_{CD} > 10\%$ (n = 10)	p
PTS (min)	362,0 ± 71,7	385,7 ± 43,2	NS
TST (min)	235,8 ± 69,9	242,7 ± 93,2	NS
Effic 1 (%)	66,2 ± 18,4	61,6 ± 18,8	NS
Effic 2 (%)	60,2 ± 13,0	57,0 ± 18,3	NS
Latence (min)	31,4 ± 20,5	43,1 ± 37,7	NS
SLL (%)	39,7 ± 12,9	43,0 ± 18,3	NS
SLL(min)	94,5 ± 46,4	114,8 ± 96,3	NS
SLP (%)	45,0 ± 12,5	43,1 ± 15,5	NS
SLP (min)	110,8 ± 27,4	97 ± 40,4	NS
SP (%)	15,2 ± 9,3	13,9 ± 6,9	NS
SP (min)	40,3 ± 28,4	30,9 ± 16,3	NS
IEI (nb/h)	7,2 ± 3,8	10,7 ± 5,6	NS
IME (nb/h)	21,3 ± 11,8	34,0 ± 8,4	0,0143

PST=Période de Sommeil Totale, TST=Temps de Sommeil Total, Effic = efficacité, Lat=Latence d'endormissement, SLL=Sommeil lent léger, SLP=Sommeil lent profond, SP=Sommeil paradoxal, IEI=Index d'éveils intra-sommeil, IME=Index de micro-éveils. NS= Non Significatif.

d'évaluer l'impact réel des asynchronismes mais cet impact prend également en compte celui des fuites.

La façon de coder le sommeil a évolué au cours de la thèse. En effet, de nouvelles règles de codage ont été publiées fin 2007 [40] et peuvent changer les paramètres du sommeil que nous avons montré ci-dessus. Nous restons ainsi prudents quant à l'interprétation de nos résultats et des études sont prévues pour réévaluer les conséquences des asynchronismes sur le sommeil avec ces nouvelles règles de codage du sommeil.

5.6 Conclusion

Ce chapitre a tout d'abord permis d'évaluer de manière objective les interactions patient-ventilateur au cours du sommeil chez trente-huit insuffisants respiratoires. Ces interactions patient-ventilateur ont été caractérisées par différents outils tels que des distributions sur des paramètres caractéristiques des cycles ventilatoires (maxima de pression au cours du cycle, durée totale du cycle, durée du temps de pressurisation du cycle et conductance de fuites associée) et des calculs des taux d'asynchronismes. Ainsi, à partir de ces distributions et des calculs des taux d'asynchronismes, quatre profils ont pu être identifiés :

- le premier profil est le profil idéal correspondant à un taux d'asynchronismes faible et une absence de fuites (15 patients) ;
- le deuxième profil est associé à une présence de fuites majeures mais avec un taux d'asynchronismes faible (5 patients) ;
- le troisième profil correspond surtout aux problèmes de cyclage expiratoire en présence de fuites mineures (4 patients).
- le dernier profil est le profil le plus critique puisqu'il y a une forte présence d'asynchronismes et des fuites majeures (14 patients).

Les profils de distributions n'étaient pas dépendant de la pathologie sous-jacente. Ensuite, nous avons montré que les asynchronismes et les fuites peuvent être visualisés au cours de la nuit grâce à des portraits de phase reconstruits à partir de la valeur du débit. Contrairement aux portraits de phase qui étaient modifiés au cours de la nuit quel que soit le profil, des applications de premier retour — sur la durée du cycle ventilatoire — correspondant à ces portraits de phase ont montré que la variabilité cyclique était peu modifiée dans le cadre des trois premiers profils, mais qu'elle était élevée dans le cas du dernier. Ensuite, nous avons étudié grâce à la dynamique symbolique et aux matrices de Markov, les relations entre les différents asynchronismes et les cycles normaux. Il s'avère que la majorité des patients ont les relations privilégiées suivantes : asynchronisme induisant un cycle normal et un cycle normal induisant un cycle normal. Tous les patients n'ayant pas ces relations présentent une boucle fermée entre les cycles non déclenchés et les cycles déphasés (sauf un). Il a également été montré que les fuites et l'apparition des cycles non déclenchés étaient fortement liées. Enfin, nous nous sommes intéressés à l'impact du sommeil sur les asynchronismes en comparant les taux d'asynchronismes entre différents stades de sommeil : aucune différence n'a été constatée entre les différents stades, c'est-à-dire que les asynchronismes peuvent apparaître à tous les stades du sommeil et qu'aucun stade ne privilégie de manière significative l'apparition d'asynchronismes. Par contre, nous avons pu établir que les asynchronismes provoquent une fragmentation du sommeil en provoquant des micro-éveils et, très probablement, des éveils-intrasommeil. Les autres paramètres du sommeil n'étaient pas affectés par les asynchronismes.

Bibliographie

- [1] B. SIMINI, Patient's perceptions of intensive care, *The Lancet*, **354**, 371-372, 1999.
- [2] K. BOSMA, G. FERREYRA, C. AMBROGIO, D. PASERO, L. MIRABELLA, A. BRAGHIROLI, L. APPENDINI, L. MASCIA, V.M. RANIERI, Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients : pressure support versus proportional assist ventilation, *Critical Care of Medicine*, **35**, 1048-1054, 2007.
- [3] 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.
- [4] S. MEZA, M. MENDEZ, M. OSTROWSKI, M. YOUNES, Susceptibility to periodic breathing with assisted ventilation during sleep in normal subjects, *Journal of Applied Physiology*, **85**, 1929-1940, 1998.
- [5] S. PARTHASARATHY, M.J. TOBIN, Effect of ventilatory mode on sleep quality in critically ill patients, *American Journal of Respiratory Care and Critical medicine*, **166**, 1423-1429, 2002.
- [6] F. FANFULLA, M. DELMASTRO, A. BERARDINELLI, N. D LUPO, S. NAVA, Effects of ventilator settings on sleep and inspiratory effort in neuromuscular patients, *American Journal of Respiratory Care and Critical medicine*, **172**, 619-624, 2005.
- [7] A.G. BICKELMANN, C.S. BURWELL, E.D. ROBIN & R.D. WHALEY, Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation ; a Pickwickian Syndrome, *American Journal of Medicine*, **21**, 811-818, 1956.
- [8] S.I. RENNARD, COPD : overview of definitions, epidemiology, and factors influencing its development, *Chest*, **113**, 235 S, 1998.
- [9] J.C.HOGG, Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease, *Lancet*, **364**, 709-721, 2004.
- [10] J.D. MITCHELL, G.D. BORASIO, Amyotrophic lateral sclerosis, *Lancet*, **369**, 2031-2041, 2007.
- [11] A.K. SIMONDS & M.W. ELLIOT, Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders, *Thorax*, **50**, 604-609, 1995.
- [12] J.F. MASA, B.R. CELLI, J.A. RIESCO, M. HERNANDEZ, J. SANCHEZ DE COS & C. DISDIER, The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation, *Chest*, **119**, 1102-1107, 2001.
- [13] S.C. BOURKE, M. TOMLINSON, T.L. WILLIAMS, R.E. BULLOCK, P.J. SHAW & G.J. GIBSON, Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis : a randomised controlled trial, *Lancet Neurology*, **5**, 140-147, 2006.
- [14] C.H. TRASK, E.M. CREE, Oximeter studies on patients with chronic obstructive emphysema, awake and during sleep, *New England Journal of Medicine*, **266**, 639-642, 1962.
- [15] H.R. CATTERALL, N.J. DOUGLAS, P.M.A. CALVERLEY, C.M. SHAPIRO, V. BREZINOVA, H.M. BRASH & D.C. FLENLEY, Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome, *American Review of Respiratory Diseases*, **128**, 24-29, 1983.
- [16] Y.F. GUO, Contribution of polygraphy and polysomnography to nocturnal monitoring of patients with obesity-hypoventilation syndrome and noninvasive ventilation, Thèse de la Faculté de Médecine de Genève, 2004.

- [17] T. YOUNG, P.E. PEPPARD, D.J. GOTTLIEB, Epidemiology of obstructive sleep apnea : a population health perspective, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **165**, 1217-1239, 2002.
- [18] Daytime Hypercapnia in Obstructive Sleep Apnea Syndrome N. Kawata, K. Tatsumi, J. Terada, Y. Tada, N. Tanabe, Y. Takiguchi, Takayuki Kuriyama, Daytime Hypercapnia in Obstructive Sleep Apnea Syndrome, *Chest*, **132**, 1832-1838, 2007.
- [19] V.F. PARREIRA, V. JOUNIEAUX, G. AUBERT, M. DURY, P.E. DELGUSTE, D.O. RODENSTEIN, Nasal two-level positive-pressure ventilation in normal subjects. Effects of the glottis and ventilation, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **153**, 1616-1623, 1996.
- [20] L. ACHOUR, Asynchronismes des interactions patient-ventilateur en ventilation non invasive, Thèse de l'Université de Rouen, 2005.
- [21] H. RABARIMANANTSOA, L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER & J.F. MUIR, Recurrence plots and Shannon entropy for a dynamical analysis of asynchronisms in mechanical noninvasive ventilation, *Chaos*, **17**, 015113, 2007.
- [22] A.W. THILLE, P. RODRIGUEZ, B. CABELLO, F. LELLOUCHE & L. BROCHARD, Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation, *Intensive Care Medicine*, **32**, 1515-1522, 2006.
- [23] T.J. MEYER, M.R. PRESSMAN, J. BENDITT, F.D. MCCOOL, R.P. MILLMAN, R. NATARAJAN, N.S. HILL, Air leaking through the mouth during nocturnal nasal ventilation : effects on sleep quality, *Sleep*, **20**(7), 561-569, 1997.
- [24] H. TESCHLER, J. STAMPA, R. RAGETTE, N. KONIETZKO, M. BERTHON-JONES, Effect of mouth leak on effectiveness of nasal bilevel ventilatory assistance and sleep architecture, *European Respiratory Journal*, **14**, 1251-1257, 1999.
- [25] L. ACHOUR, C. LETELLIER, A. CUVELIER, E. VÉRIN, J.F. MUIR, Asynchrony and cyclic variability in pressure support noninvasive ventilation, *Computers in Biology and Medicine*, **37**, 1308-1320, 2007.
- [26] C. HAUSSER-HAUW, Manuel de l'EEG de l'adulte - veille et sommeil, Edition *Masson*, 2007.
- [27] M. BERTHON-JONES POUR RESMED LIMITED, US Patent 6945248 - Determination of leak and respiratory airflow, 2005.
- [28] C. LETELLIER, P. DUTERTRE & B. MAHEU, Unstable periodic orbits and templates of the Rössler system : toward a systematic topological characterization, *Chaos*, **5** (1), 272-281, 1995.
- [29] N. WESSEL, C. ZIEHMANN & J. KURTHS, Short-term forecasting of life-threatening cardiac arrhythmias based on symbolic dynamics and finite-time growth rates, *Physical Review E*, **61**, 733-739, 2000.
- [30] A.A. MARKOV, Rasprostranenie zakona bolshih chisel na velichiny, zavisyaschie drug ot druga, *Izvestiya, Fiziko-matematicheskogo obschestva pri Kazanskom universitete*, 2-ya seriya, tom 15, **94**, 135-156, 1906.
- [31] A. RECHTSCHAFFEN, A. KALES (EDS), A manual of standardized terminology techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects, *Brain Information Service/Brain Research Institute*, Los Angeles, UCLA, 1968.
- [32] I. FEINBERG, T. MALONEY & I.G. CAMPBELLA, Effects of hypnotics on the sleep EEG of healthy young adults : new data and psychopharmacologic implications, *Journal of Psychiatric Research*, **34**, 423-438, 2000.
- [33] M. JOBERTA, E. POISEAUA, P. JÄHNIGA, H. SCHULZA & S. KUBICKIC, Pattern Recognition by Matched Filtering : An Analysis of Sleep Spindle and K-Complex Density under the Influence of Lormetazepam and Zopiclone, *Neuropsychobiology*, **26**, 100-107, 1992.
- [34] F. CENTORRINO, B.H. PRICE, M. TUTTLE, W.M BAHK, J. HENNEN, M.J. ALBERT, & R.J. BALDESSARINI, EEG Abnormalities During Treatment With Typical and Atypical Antipsychotics, *American Journal of Psychiatry*, **159**, 109-115, 2002.
- [35] O. BENOIT, Le sommeil normal de l'adulte : organisation et régulation, *EMC*, 17025, A10, 1988.
- [36] CARSKADON M.A., BROWN E.D. & DEMENT W.C., Sleep fragmentation in the elderly : relation-ship to daytime sleep tendency, *Neurobiology Aging*, **3**, 321-327, 1982.

- [37] BOSELLI M., PARRINO L., SMERIERI A., & TERZANO M.G., Effect of age on EEG arousals in normal sleep, *Sleep*, **21**, 361-367, 1998.
et la revue :
- [38] TERZANO M.G. & PARRINO L., Origin and significance of the Cyclic Alternating Pattern, *Sleep Med. Rev.*, **4**, 1, 101-123, 2000.
- [39] B. SADRNOORI, REM improvement of apnea/hypopnea in patients with OSA *Sleep Research*, 251-351, 1996.
- [40] M.H. SILBER, S. ANCOLI-ISRAEL, M.H. BONNET, S. CHOKROVERTY, M. GRIGG-DAMBERGER, M. HIRSHKOWITZ, S. KAPEN, S.A. KEENAN, M.H. KRYGER, T. PENZEL, M.R. PRESSMAN, C. IBER, The visual scoring of sleep in adults, *Journal of Clinical Sleep and Medicine*, **3**, 121-131, 2007.

Chapitre 6

Conclusion générale et perspectives

La ventilation non invasive est une thérapeutique usuelle et validée pour traiter l'insuffisance respiratoire hypercapnique. Cependant, au cours de la ventilation nocturne, des événements tels que des asynchronismes, des apnées ou encore des fuites peuvent survenir et contribuer à l'inconfort du patient, une mauvaise qualité du sommeil et à l'échec du traitement. Les interactions patient-ventilateur doivent être les meilleures possibles pour une tolérance et une efficacité de la ventilation non invasive optimales. Pourtant un manque d'outils d'analyse de ces interactions patient-ventilateur empêchait la caractérisation et la quantification de ces interactions. Les travaux de cette thèse ont donc porté à la fois sur le développement d'outils de caractérisation de la dynamique patient-ventilateur et sur l'analyse de différents types d'interactions patient-ventilateur chez une population de patients ventilés au long cours à domicile.

Dans le premier chapitre, nous avons tout d'abord introduit des notions de physiopathologie du sommeil et de l'appareil respiratoire. Cela a permis de rappeler que le sommeil « normal » est essentiellement divisé en quatre ou cinq cycles, chaque cycle étant composé de sommeil lent léger, de sommeil lent profond (récupération physique et mentale) et de sommeil paradoxal (sommeil de rêves) dans des proportions bien définies. Cependant, la littérature rapporte que selon l'âge et la pathologie, ces proportions varient et que des micro-éveils et des éveils-intrasommeil peuvent apparaître et perturber l'architecture du sommeil. Ainsi, bien qu'il soit possible de juger si le sommeil d'un patient est de bonne qualité ou non, il est difficile de comparer la qualité du sommeil d'un patient à un autre car leurs pathologies sous-jacentes et leurs « histoires » sont rarement strictement les mêmes. Nous avons vu aussi que la régulation de la respiration se modifie au cours du sommeil en fonction du stade de sommeil (léger, profond ou paradoxal), la respiration étant la plus stable en sommeil lent profond. L'intérêt et les principes de la ventilation non invasive ont également été abordés. Les différentes phases du cycle ventilatoire ont ainsi été détaillées dans le cas d'une ventilation en mode Aide Inspiratoire; elles correspondent au déclenchement du ventilateur suite à une variation du débit provoquée par l'effort inspiratoire du patient, à l'insufflation de la pression inspiratoire à maintenir au niveau du masque et au cyclage expiratoire (arrêt de la pressurisation) provoquée par une chute du débit du patient. L'utilisation de la ventilation spontanée du patient pour déclencher le ventilateur est un mode de ventilation privilégiée car il améliore le confort du patient. Toutefois, ce mode induit différents types d'asynchronismes qui ont été détaillés au troisième chapitre. Enfin, il a été montré qu'une polysomnographie, c'est-à-dire l'enregistrement simultané de l'évolution de variables cardio-respiratoires et neurologiques, est un moyen de diagnostic complet pour notre étude car les signaux recueillis sont suffisants pour une bonne estimation de la qualité des interactions patient-ventilateur nocturnes et du sommeil.

Le développement d'outils d'analyse tirés de la théorie des systèmes dynamiques non linéaires à partir d'enregistrements de courte durée (10 minutes) réalisés chez des patients éveillés a été détaillé au second chapitre. Ainsi, à l'aide de portraits de phases reconstruits à partir du débit ventilatoire, il est possible de reconnaître certains types d'asynchronismes en temps réel et de voir l'évolution des cycles ventilatoires en temps réel. Des applications de premier retour sur la durée totale du cycle ventilatoire permettent d'apprécier la variabilité cyclique et donc de voir si le patient ventile à un rythme régulier « confortable ». Ensuite, nous avons quantifié le taux de cycles non déclenchés et la variabilité ventilatoire grâce à deux

entropies de Shannon calculées à partir de diagrammes de récurrences (l'une à partir de la pression maximale atteinte au cours du cycle, l'autre à partir de la durée du cycle ventilatoire). Une carte définie par ces deux entropies permet de caractériser quatre types d'interactions patient-ventilateur, le type optimal correspondant à la zone définie par les deux valeurs d'entropies inférieures à 1, c'est-à-dire un faible taux d'asynchronismes et une faible variabilité ventilatoire. Grâce à cette carte, il est ainsi possible de procéder à des séances de ventilation pour habituer le patient à sa machine ; le patient est considéré comme étant habitué lorsqu'il atteint la zone optimale définie sur la carte. Il est important de préciser que ces outils utilisent uniquement le signal de débit et de pression aérienne qui sont obtenus de manière non invasive au sein du circuit de ventilation.

Le troisième chapitre a essentiellement porté sur la caractérisation des irrégularités ventilatoires pouvant survenir au cours du sommeil à l'aide des évolutions temporelles de la pression œsophagienne, du débit aérien et de la pression aérienne. Trois principaux types d'irrégularités ont été décrits : les apnées, les fuites et les asynchronismes. Parmi ces derniers qui reflètent véritablement la qualité des interactions patient-ventilateur, nous avons distingué :

- les cycles non déclenchés qui correspondent à un effort inspiratoire du patient non accompagné du déclenchement du ventilateur,
- les cycles déphasés qui correspondent à un arrêt de la pressurisation trop tôt ou trop tard par rapport à la fin de l'inspiration du patient,
- les cycles double déclenchés qui font correspondre à un effort inspiratoire deux déclenchements du ventilateur
- les cycles à obstruction des voies aériennes supérieures, ou « auto-déclenchés » comme ils sont dénommés dans la littérature et qui correspondent à un déclenchement du ventilateur sans effort inspiratoire.

Chaque type d'asynchronismes modifie la structure du portrait de phase d'une façon particulière et peut apparaître lors de l'état d'éveil.

Les outils développés au second chapitre ont pu être utilisés pour caractériser les interactions patient-ventilateur au cours d'enregistrements de séances de ventilation prolongées. Ces enregistrements ont été obtenus à partir d'un protocole incluant quarante et un insuffisants respiratoires chroniques de conditions pathologiques variées. Ainsi, nous nous sommes vite aperçus que le nombre et le type d'événements ventilatoires rencontrés varient de manière significative entre l'éveil et le sommeil. En effet, lors de notre analyse des données de courte durée à l'éveil, seul un type d'asynchronisme a été identifié (les cycles non déclenchés) contre trois types lors des séances nocturnes (les cycles non déclenchés, les cycles déphasés, les cycles double déclenchés). Le développement d'un algorithme quantifiant tous les événements (asynchronismes, fuites, apnées) et d'outils statistiques a donc été réalisé et nous disposons aujourd'hui d'un panel d'outils pouvant caractériser les interactions patient-ventilateur cycle à cycle mais également de manière globale, sur la nuit de sommeil. Ainsi, à partir des patients du protocole, nous avons pu voir que l'apparition des irrégularités ventilatoires ne dépend pas de la pathologie, ni du type de masque utilisé mais que la présence d'une sonde œsophagienne pouvait accentuer le nombre d'asynchronismes. Quatre profils d'interactions patient-ventilateur ont pu être identifiés : les patients ayant peu de fuites et peu d'asynchronismes, ceux avec beaucoup de fuites mais peu d'asynchronismes, ceux avec des fuites mineures mais beaucoup de cycles déphasés et enfin, ceux avec beaucoup de fuites et beaucoup d'asynchronismes. Nous avons mis en évidence une relation privilégiée entre les cycles non déclenchés et les fuites ainsi qu'entre les cycles déphasés et les cycles non déclenchés. L'utilisation d'une carte basée sur l'entropie de Shannon, de portraits de phases et d'applications de premier retour nous a montré que la variabilité cyclique variait de manière significative au cours du sommeil contrairement au taux d'asynchronismes qui variait peu. Les matrices de Markov et la dynamique symbolique a permis d'établir des relations privilégiées entre les types de cycles, plus particulièrement une boucle fermée entre cycles déphasés et cycles non déclenchés a été mise en évidence chez tous les patients ayant un fort taux d'asynchronismes. Nous n'avons pas pris en compte les apnées dans la caractérisation des interactions patient-ventilateur car elles sont rares et n'impliquent pas directement le fonctionnement du ventilateur. Enfin, nous avons voulu voir l'impact des asynchronismes sur la qualité du sommeil. Les micro-éveils et le nombre d'éveils intra-sommeil sont apparus fortement corrélés aux asynchronismes. Les autres paramètres du sommeil n'étaient pas modifiés et aucune relation n'a été trouvée entre asynchronismes et un stade de sommeil particulier.

Les perspectives de cette thèse sont nombreuses puisque beaucoup de questions restent en suspens. En particulier, bien qu'un impact significatif des asynchronismes sur le sommeil (en termes de micro-éveils et d'éveils intra-sommeil) ait été mis en évidence, l'impact des asynchronismes sur l'efficacité de la ventilation n'a pas pu être établi. Pour cela, nous envisageons d'inclure une mesure non invasive continue du taux de dioxyde de carbone (PaCO_2) dans le sang en parallèle avec les signaux polysomnographiques actuels. De plus, seuls les patients ne nécessitant pas d'ajout d'oxygène seront inclus dans l'étude pour permettre d'évaluer le nombre de désaturations en oxygène survenant au cours de la nuit. Enfin, des mesures des gaz du sang artériel avant et après l'enregistrement nocturne pourront renseigner sur l'efficacité de la ventilation. Ces mesures permettront d'évaluer les conséquences des asynchronismes sur le plan clinique (efficacité de la ventilation). Nous avons également vu que la présence d'une sonde œsophagienne accentue le nombre d'asynchronismes. Nous envisageons donc de réenregistrer les patients ayant eu une sonde œsophagienne sans la sonde.

La mise en place d'enregistrements polygraphiques à domicile nous semble également nécessaire. En effet, puisque les interactions patient-ventilateur peuvent maintenant être caractérisées rapidement par nos outils d'évaluation, il serait intéressant de faire un suivi de ces interactions sur plusieurs jours successifs. Cela devrait être fait à domicile, de façon à reproduire les conditions habituelles de ventilation et de sommeil du patient. Ainsi, il sera possible de déterminer si une mauvaise interaction apparaît sur une seule nuit ou si elle est quotidienne, dans ce cas les réglages du ventilateur et/ou l'éducation du patient seront à refaire. L'enregistrement à domicile présente l'avantage de réduire l'appréhension de passer une nuit à l'hôpital, permet au patient de gérer lui-même les capteurs et permet d'ôter le filtre anti-bactérien qui induit une perte de charge considérable entre la sortie du ventilateur et le masque. Bien entendu, l'évaluation du sommeil à domicile à l'aide de signaux neurologiques est difficile puisque la pose des électrodes nécessite des précautions particulières. Seuls les signaux cardio-respiratoires seront enregistrés car ils suffisent pour évaluer la qualité des interactions patient-ventilateur.

Dans le cadre de ce travail, les interactions patient-ventilateur ont été décrites en mode Ventilation Spontané avec Aide Inspiratoire sans fréquence de sécurité. Ce mode permettait facilement de distinguer les cycles déclenchés par le patient des cycles contrôlés par la machine ; la caractérisation des interactions était donc « facilitée ». Toutefois, ce mode est, la plupart du temps, utilisé avec une fréquence de sécurité, c'est-à-dire que le ventilateur déclenche des cycles contrôlés pour maintenir une fréquence ventilatoire minimum. Il serait donc nécessaire d'explorer les interactions patient-ventilateur dans le mode VS-AI + Fr mais également dans les autres modes de ventilation.

Un travail conséquent devra également porter sur l'étude de la variabilité ventilatoire au cours du sommeil. Bien qu'il soit connu que le rythme respiratoire soit modifié en fonction des stades de sommeil, il est important de pouvoir quantifier la variabilité respiratoire par stades de sommeil. En effet, nous avons considéré qu'un rythme respiratoire régulier était synonyme d'une ventilation confortable. Comme le rythme respiratoire est modifié au cours du sommeil, il est donc nécessaire de dégager la variabilité « normale » par stade de sommeil afin de considérer si la variabilité ventilatoire trouvée est pathologique (variabilité supérieure à la variabilité attendue) ou normale.

Le point fort de cette thèse a été le développement d'outils d'analyse des interactions patient-ventilateur. L'utilisation au quotidien de ces outils par les médecins constitue donc la principale perspective qui nécessite l'intégration de ces outils au sein d'un ventilateur.

Annexe A

Questionnaire Saint Mary's Hospital

Le questionnaire consiste à poser au patient des questions à réponse unique ou à choix multiples au lendemain de sa nuit de sommeil.

1. A quelle heure :

- | | | |
|---|-------|---------|
| 1. vous êtes-vous préparé pour la nuit? | ... h | ... min |
| 2. vous êtes-vous endormi hier soir? | ... h | ... min |
| 3. vous êtes-vous réveillé ce matin? | ... h | ... min |
| 4. vous êtes-vous levé ce matin? | ... h | ... min |

2. Votre sommeil était-il :

- | | | | |
|----------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| 1. très léger | <input type="checkbox"/> | 5. moyennement profond | <input type="checkbox"/> |
| 2. léger | <input type="checkbox"/> | 6. assez profond | <input type="checkbox"/> |
| 3. assez léger | <input type="checkbox"/> | 7. profond | <input type="checkbox"/> |
| 4. moyennement léger | <input type="checkbox"/> | 8. très profond | <input type="checkbox"/> |

3. Combien de fois vous êtes-vous réveillé?

- | | | | |
|---------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| 0. aucune | <input type="checkbox"/> | 4. quatre fois | <input type="checkbox"/> |
| 1. une fois | <input type="checkbox"/> | 5. cinq fois | <input type="checkbox"/> |
| 2. deux fois | <input type="checkbox"/> | 6. six fois | <input type="checkbox"/> |
| 3. trois fois | <input type="checkbox"/> | 7. plus de six fois | <input type="checkbox"/> |

4. Quelle a été votre durée de sommeil?

- | | | |
|------------------------------|-------|---------|
| 1. cette nuit? | ... h | ... min |
| 2. durant la journée d'hier? | ... h | ... min |

5. Comment avez-vous dormi cette nuit?

- | | | | |
|--------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| 1. très mal | <input type="checkbox"/> | 4. assez bien | <input type="checkbox"/> |
| 2. mal | <input type="checkbox"/> | 5. bien | <input type="checkbox"/> |
| 3. assez mal | <input type="checkbox"/> | 6. très bien | <input type="checkbox"/> |

Si vous n'avez pas dormi, de quoi vous êtes-vous plaint? (par exemple de remuer tout le temps, d'être anxieux...)

1.
2. ...
3. ...

6. Comment vous êtes-vous senti ce matin après vous être levé?

- | | |
|----------------------------|--------------------------|
| 1. vraiment très somnolent | <input type="checkbox"/> |
| 2. encore assez somnolent | <input type="checkbox"/> |
| 3. encore un peu somnolent | <input type="checkbox"/> |
| 4. l'esprit assez clair | <input type="checkbox"/> |
| 5. alerte | <input type="checkbox"/> |
| 6. très alerte | <input type="checkbox"/> |

7. Avez-vous été satisfait de votre sommeil cette nuit?

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| 1. très insatisfait | <input type="checkbox"/> |
| 2. modérément insatisfait | <input type="checkbox"/> |
| 3. légèrement insatisfait | <input type="checkbox"/> |
| 4. assez satisfait | <input type="checkbox"/> |
| 5. tout à fait satisfait | <input type="checkbox"/> |

8. Avez-vous été troublé par un éveil précoce et une impossibilité de vous rendormir?

- | | |
|--------|--------------------------|
| 1. non | <input type="checkbox"/> |
| 2. oui | <input type="checkbox"/> |

9. Quelle difficulté avez-vous eue à vous endormir hier soir?

- | | |
|----------------------------|--------------------------|
| 1. aucune ou très peu | <input type="checkbox"/> |
| 2. une certaine difficulté | <input type="checkbox"/> |
| 3. beaucoup de difficulté | <input type="checkbox"/> |
| 4. une difficulté extrême | <input type="checkbox"/> |

10. Combient de temps vous a-t-il fallu pour vous endormir hier soir?

... h ... min

En fonction des réponses du patient, une évaluation subjective quantitative et qualitative du sommeil et de la vigilance dans les dernières 24h peut être établie. Par exemple, la latence d'endormissement (temps que met le patient entre l'extinction des lumières et les premiers fuseaux de sommeil) correspond directement à la réponse de la question n°10. Ce questionnaire a été validé versus une polysomnographie complète où le sommeil était quantifié de manière objective avec les signaux d'électroencéphalogrammes, d'électrooculogrammes et d'électromyogramme pour quantifier certains paramètres du sommeil (Sleep, 4, 93-97, 1981). Le questionnaire est donc assez limité puisqu'il ne permet pas de quantifier précisément la quantité de chaque stade de sommeil ou de micro-éveils.

Annexe B

Fuites intentionnelles et pertes de charges

Cette annexe résulte du rapport de stage de Master 1 (EPO, Université de Rouen) effectué par Dounia Bounoire en 2008 : ce stage était co-encadré avec Christophe Letellier.

Le circuit hydraulique utilisé en ventilation non invasive se compose le plus souvent d'un ventilateur, un tuyau d'une longueur L de deux mètres environ, d'un coude et d'un masque qui peut être facial ou nasal (Fig. B.1). La plupart du temps, les montages à domicile impliquent des masques à fuites proximales, de manière à simplifier le montage (une fuite intentionnelle n'est alors pas nécessaire). Lors d'une obstruction complète des voies aériennes, le débit délivré par le ventilateur alimente uniquement les fuites intentionnelles du masque. Le système *circuit de ventilation + fuites intentionnelles* se traduit par quatre résistances hydrauliques en série : la résistance du tuyau, celle du coude, celle de l'élargissement à l'entrée du masque et la résistance de la fuite intentionnelle.

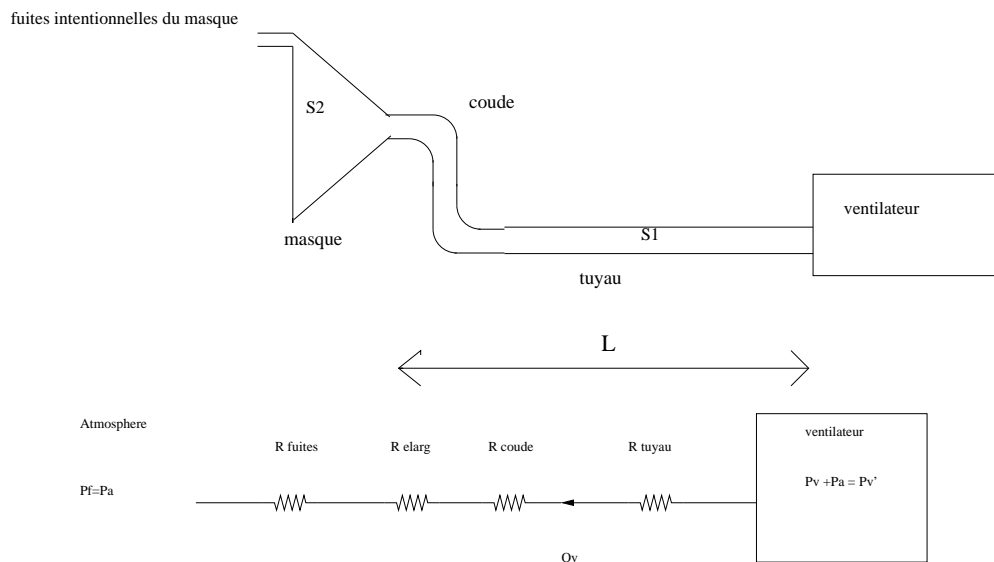


FIG. B.1 – Schéma du circuit de ventilation et son équivalent électrique.

B.1 Estimation des fuites intentionnelles

De manière à estimer le débit de fuites intentionnelles, le théorème de Bernoulli va être appliqué entre la sortie du ventilateur et la sortie des fuites intentionnelles. L'écoulement est considéré comme étant

stationnaire. Le théorème de Bernoulli entre le ventilateur et la fuite intentionnelle s'écrit :

$$P'_v + \rho g z_v + \frac{\rho V_v^2}{2} = P_f + \rho g z_f + \frac{\rho V_f^2}{2} + \rho g \Delta H_{\text{totale}} \quad (\text{B.1})$$

où P'_v et P_f représentent les pressions mesurées respectivement à l'entrée du circuit de ventilation et à la sortie des fuites intentionnelles : nous avons évidemment, $P_f = P_a$ où P_a est la pression atmosphérique. La masse volumique de l'air est désignée par $\rho = 1,17 \text{ kg.m}^{-3}$. La perte de charge totale, ΔH_{totale} , du circuit traduit la présence des quatre résistances.

La masse volumique du fluide est désignée par ρ ; V_v et V_f sont les vitesses de l'air à l'entrée du circuit de ventilation et à la sortie des fuites, g est l'accélération de la pesanteur, z_v et z_f les altitudes du circuit de ventilation et des fuites intentionnelles. La différence d'altitude entre les fuites intentionnelles n'excède jamais quelques dizaines de centimètres et, en raison de la faible masse volumique de l'air, les contributions des deux termes, $\rho g z_v$ et $\rho g z_f$, pourront être négligées devant les autres termes. Le théorème de Bernoulli se réduit alors à :

$$P'_v + \frac{\rho V_v^2}{2} \approx P_f + \frac{\rho V_f^2}{2} + \rho g \Delta H_{\text{totale}} \quad (\text{B.2})$$

Puisque la pression délivrée par le ventilateur (IPAP¹ ou EPAP² selon la phase du cycle de ventilation) est une pression différentielle par rapport à la pression atmosphérique, P_a , nous avons

$$P'_v = P_a + P_v$$

où P_v est la pression délivrée par le ventilateur relative à la pression atmosphérique. Le théorème de Bernoulli se réduit alors à :

$$P_v + \frac{\rho V_v^2}{2} \approx \frac{\rho V_f^2}{2} + \rho g \Delta H_{\text{totale}} \quad (\text{B.3})$$

La fuite intentionnelle du masque (ici un masque facial « Full face Mask, RESMED ») est constituée de six petits trous de diamètre $d_f = 2 \cdot 10^{-3} \text{ m}$. L'équation de conservation du débit entre la sortie du ventilateur — donc l'entrée du tuyau de diamètre D — et les fuites intentionnelles s'écrit alors

$$Q_v = Q_f \quad \Leftrightarrow \quad S_t V_v = S_f V_f$$

où $S_t = \frac{\pi D^2}{4}$ est la section du tuyau et $S_f = \frac{6\pi d_f^2}{4}$ la section totale des fuites intentionnelles. Les vitesses débitantes V_f et V_v peuvent alors être exprimées en fonction du débit de fuite Q_f et des deux sections, soit respectivement

$$V_v = \frac{Q_f}{S_t} \quad \text{et} \quad V_f = \frac{Q_f}{S_f}. \quad (\text{B.4})$$

B.2 Pertes de charges au sein du circuit de ventilation

Quatre éléments introduisent des pertes de charges entre la sortie du ventilateur et le masque du patient : le tuyau (conduite cylindrique), la connection tuyau-masque (coude arrondi), l'élargissement du masque et les orifices de la fuites intentionnelles (rétrécissements brusques).

- La perte de charge dans une conduite cylindrique s'écrit habituellement selon la loi de Poiseuille. Toutefois, celle-ci n'est valable que lorsque l'écoulement est laminaire. De manière à vérifier si cette condition est vérifiée, nous commençons par estimer le nombre de Reynolds

$$Re = \frac{V_v D}{\nu}$$

où $\nu = 16,84 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2.\text{s}$ est la viscosité cinématique de l'air. Pour un tuyau de diamètre $D = 1,7 \cdot 10^{-2} \text{ m}$ et un débit de l'ordre de 1 l.s^{-1} , le nombre de Reynolds est égal à 4447, soit nettement

¹Pression Inspiratoire Positive

²Pression Expiratoire Positive

supérieur à 2000. L'écoulement est donc turbulent ; la relation de Poiseuille ne peut donc être appliquée. Il est donc nécessaire d'avoir recours à la loi de Blasius. La perte de charge dans une conduite cylindrique de longueur L et de diamètre D est alors fonction du nombre de Reynolds, de la vitesse débitante et du diamètre :

$$\Delta H_{\text{tuyau}} = \frac{0.316}{Re^{0,25}} \frac{V_v^2 L}{2gD} \quad (\text{B.5})$$

Cette relation reste valable tant que $Re < 10^5$, soit un débit Q_v correspondant à 22 l.s^{-1} , valeur jamais délivrée par le ventilateur. La loi de Blasius sera donc suffisante pour estimer la perte de charge dans le tuyau.

Après avoir injecté les expressions des vitesses débitantes V_v et V_f (Eq. B.4) dans la loi de Blasius (B.5), la perte de charge devient

$$\Delta H_{\text{tuyau}} = 0.316 \left(\frac{\nu S_t}{Q_f D} \right)^{1/4} \frac{Q_f^2 L}{S_t^2 2gD} \quad (\text{B.6})$$

– La perte de charges dans un coude arrondi est définie par

$$\Delta H_{\text{coude}} = \frac{\tau_2 V_v^2}{2g} \quad (\text{B.7})$$

où τ_2 est une constante sans dimension qui est déterminée à partir d'une abaque dépendant du rapport entre la longueur L de la conduite cylindrique précédent le coude et le diamètre D du conduit. Dans le cas présent, $\frac{L}{D} = 94$ et le coefficient τ_2 vaut 0,20. Notons que lors des calculs de pertes de charge, la vitesse maximale est retenue pour le calcul. Aussi, s'il y a un élargissement ou un rétrécissement, c'est la vitesse dans la plus petite section qui est utilisée.

– La perte de charges due à l'élargissement à l'entrée du masque (élargissement brusque) est donnée par :

$$\Delta H_{\text{élarg}} = \frac{\tau_3 V_v^2}{2g} \quad (\text{B.8})$$

où τ_3 est une autre constante sans dimension qui est définie par

$$\tau_3 = \left(1 - \frac{S_1}{S_2} \right)^2,$$

c'est-à-dire qu'elle est fonction du rapport entre la petite section S_1 et la grande section S_2 . Dans le cas d'un masque facial, la section S_2 peut être estimée par un triangle équilatéral de 9 cm de côté. La petite section est en fait la section du coude, soit $S_1 = \frac{\pi D^2}{4}$. Le coefficient τ_3 vaut donc 0,89.

– La perte de charge due au rétrécissement brusque au niveau des fuites intentionnelles s'écrit :

$$\Delta H_{\text{fuites}} = \frac{\tau_4 V_f^2}{2g} \quad (\text{B.9})$$

où le coefficient

$$\tau_4 = \left(\frac{S_f}{S_e} - 1 \right)^2$$

dépend de la section des fuites S_f , et de la section contractée S_e . Le rapport $\frac{S_f}{S_e}$ n'étant pas connu, on peut l'obtenir dans un abaque à l'aide de la courbe $\frac{S_e}{S_f} = f\left(\frac{S_f}{S_2}\right)$, où S_2 est la grande section. On a ainsi $\tau_4 = 0.5$.

La perte de charge totale du circuit correspond à la somme de ces quatre pertes de charges singulières (Fig. B.2).

Le théorème de Bernoulli se met alors sous la forme :

$$P_v + \frac{\rho V_v^2}{2} - \rho g \Delta H_{\text{totale}} = \frac{\rho V_f^2}{2} \quad (\text{B.10})$$

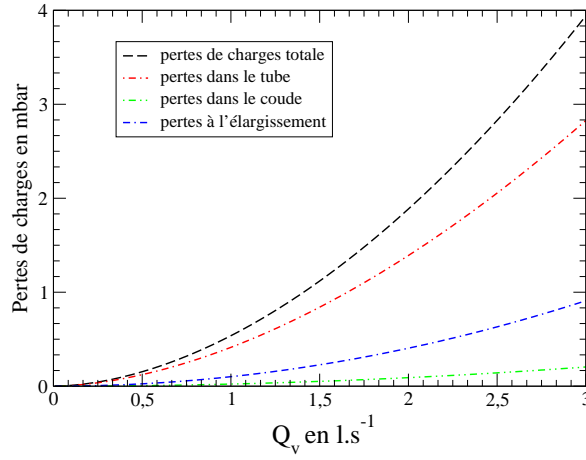


FIG. B.2 – Pertes de charges en fonction du débit délivré par le ventilateur.

soit finalement,

$$(1 + \tau_4) \frac{V_f^2}{2} = \frac{2(P_v)}{\rho} + V_v^2 \left[1 - \frac{0.316L}{Re^{1/4}} - \tau_2 - \tau_3 \right] \quad (\text{B.11})$$

En utilisant la conservation du débit, nous obtenons finalement :

$$P_v = \frac{\rho}{2} \left[Q_f^2 \left(\frac{1 + \tau_4}{S_f^2} - \frac{1}{S_1^2} (1 - \tau_2 - \tau_3) \right) + \frac{0.316L}{S_t^2} \left(\frac{S_t \nu}{D} \right)^{1/4} Q_f^{7/4} \right] \quad (\text{B.12})$$

TAB. B.1 – Synthèse des valeurs numériques utilisées.

Densité de l'air	$\rho = 1,17 \text{ kg.m}^3$
Viscosité cinématique de l'air	$\nu = 16,84 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2.\text{s}$
Coefficient du coude	$\tau_2 = 0,2$
Coefficient de l'élargissement	$\tau_3 = 0,89$
Coefficient du rétrécissement	$\tau_4 = 0,5$
Longueur du tuyau	$L = 1,6 \text{ m}$
Diamètre du tuyau	$D = 1,7 \cdot 10^{-2} \text{ m}$
Diamètre des fuites	$d_f = 2 \cdot 10^{-3} \text{ m}$
Longueur des côtés de la section triangulaire	$l = 9 \text{ cm.}$

B.3 Validation du calcul analytique du débit de fuites intentionnelles

Le calcul analytique précédent est maintenant comparé avec les données constructeur et des mesures réalisées à l'ADIR par Ubiratan Freitas (Fig. B.3). Un excellent accord est obtenu, validant notre calcul. Cette estimation du débit de fuite en fonction de la pression au ventilateur va permettre de le retrancher systématiquement aux mesures du débit au sein du circuit et, par conséquent, de disposer du débit délivré au patient au moins lorsqu'il n'y a pas de fuite non intentionnelle.

A partir du calcul analytique (Fig.B.3), le débit de fuite intentionnelle Q_f est approché par une régression sur une fonction du type

$$Q_v = \alpha P_v^\beta \quad (\text{B.13})$$

B.3. VALIDATION DU CALCUL ANALYTIQUE DU DÉBIT DE FUITES INTENTIONNELLES 163

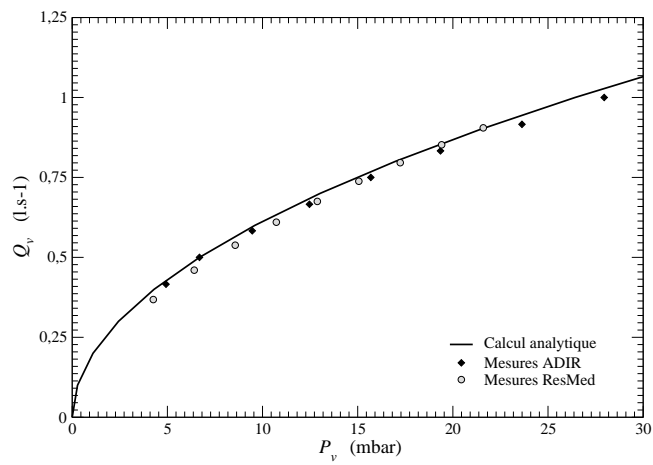


FIG. B.3 – Débit de fuite en fonction de la pression P_v délivrée par le ventilateur.

Nous obtenons $\alpha = 0.19154$ et $\beta = 0.5045$. Le débit de fuite est à peu près proportionnel à $\sqrt{P_v}$, comme le suggère la relation de Blasius. C'est cette relation qui sera utilisée pour soustraire systématiquement le débit de fuite intentionnelle des valeurs mesurées. Cette régression (B.13) sera particulièrement facile à implémenter pour le traitement de l'ensemble des données.

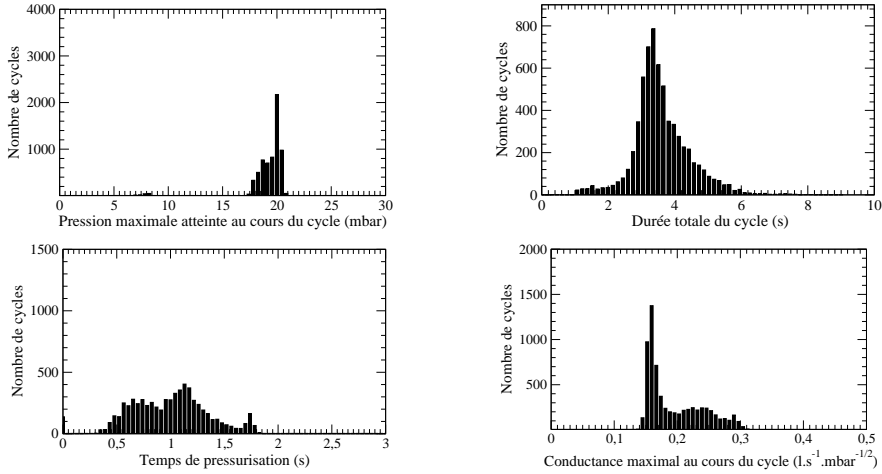
Annexe C

Interactions patient-ventilateur de chaque patient

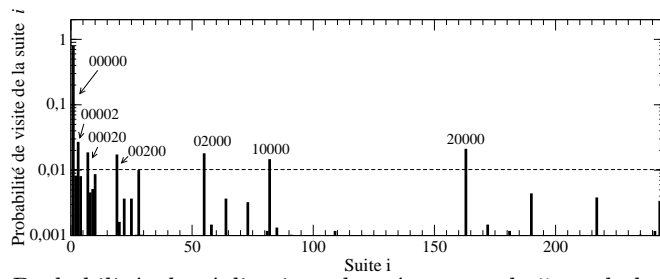
Une fiche contenant les informations ci-dessous est établie pour chaque patient :

- les taux des deux principaux asynchronismes : ρ_{ND} et ρ_{CD} (ND : Cycle Non Déclenché, CD : Cycle Déphasé).
- les distributions des quatre paramètres clés de la ventilation : maxima de pression au cours du cycle, durée totale du cycle, temps de pressurisation du cycle et conductance de fuites du cycle. L'ensemble de ces distributions correspondent à un profil défini au Chapitre 4.
- la distribution des probabilités de réalisation de séquences à cinq symboles. La correspondance entre une séquence donnée et le décimal correspondant figure Tab. C.1 et C.2.
- la matrice de Markov et le graphe associé montrant les relations privilégiées entre les types de cycles ventilatoires (N : Normal, ND : Non Déclenché, CD : Cycle déphasé)
- les cartes sur les entropies de Shannon.

P_1 , SOH, IPAP = 20mbar, EPAP = 8mbar, $\rho_{ND} = 2,1\%$, $\rho_{CD} = 4,7\%$.



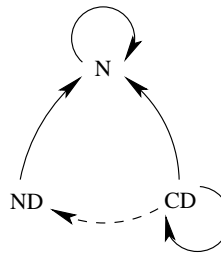
Profil ventilatoire



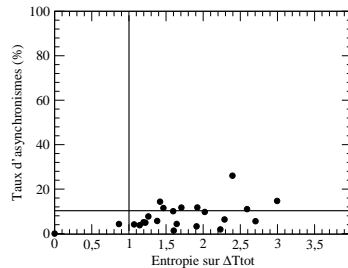
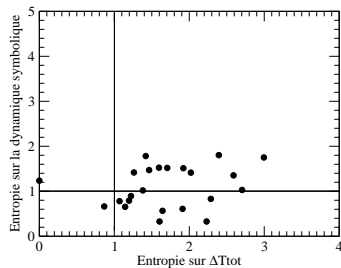
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9528 & 0.0134 & 0.0337 \\ 0.8840 & 0.0724 & 0.0434 \\ 0.5967 & 0.1344 & 0.2688 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

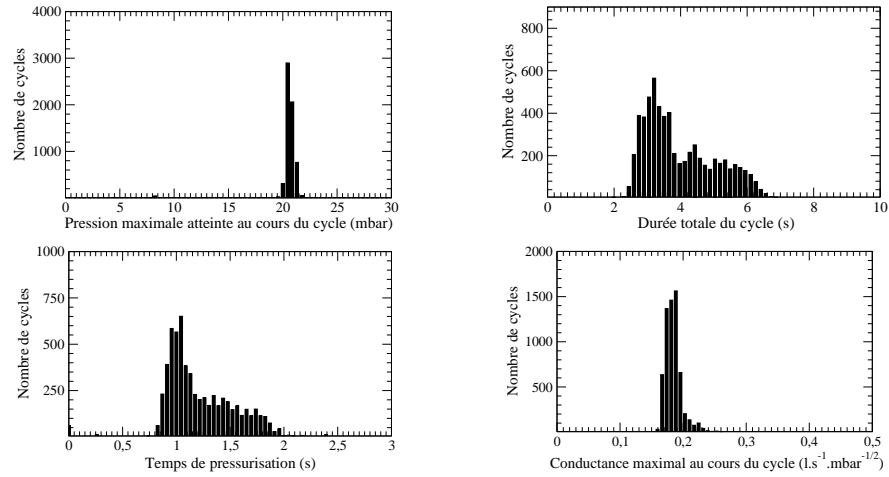


Graphe associé

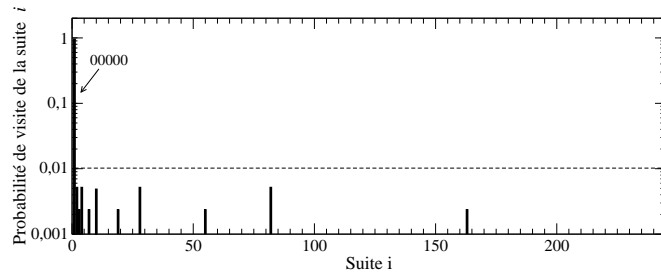


Entropies de Shannon

P_2 , SOH, IPAP = 20mbar, EPAP = 8mbar, $\rho_{ND} = 0,7\%$, $\rho_{CD} = 0,2\%$.



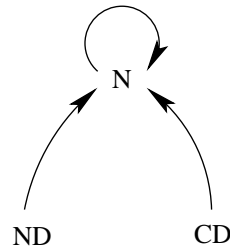
Profil ventilatoire



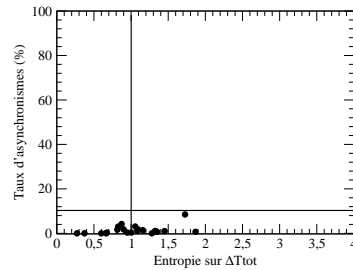
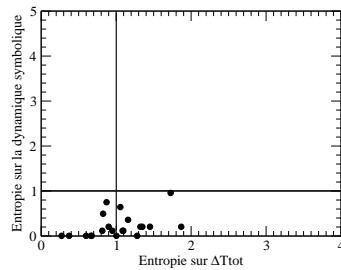
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9912 & 0.0063 & 0.0023 \\ 0.9090 & 0.0909 & 0 \\ 1.0000 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

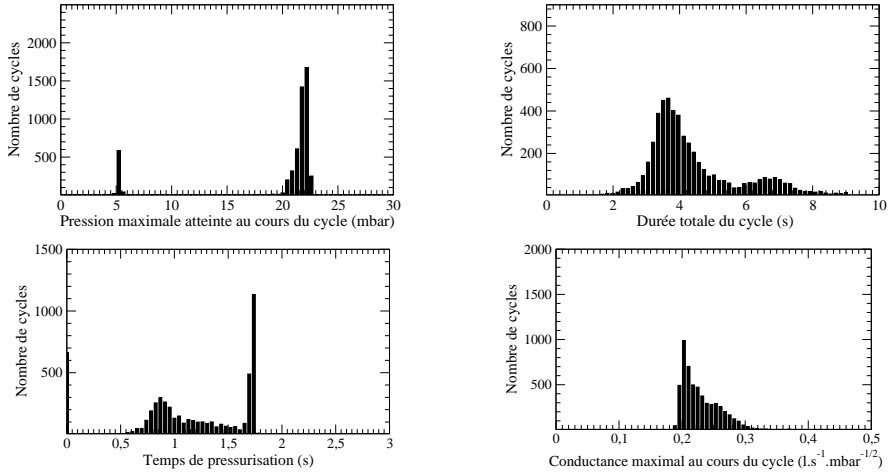


Graphe associé

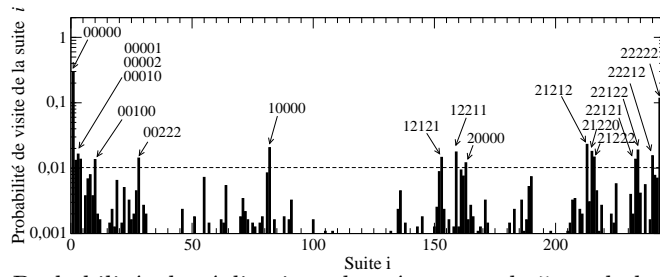


Entropies de Shannon

P_3 , SOH, IPAP= 22mbar, EPAP= 5mbar, $\rho_{ND} = 14,7\%$, $\rho_{CD} = 27,6\%$



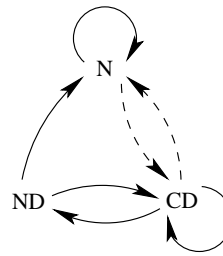
Profil ventilatoire



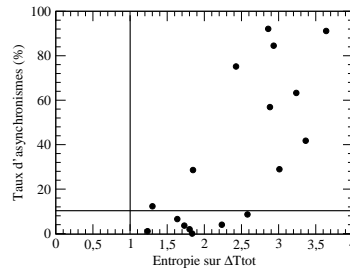
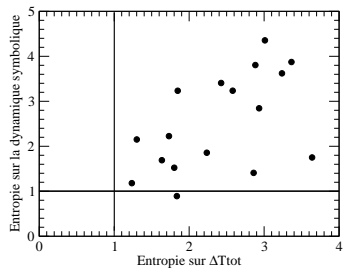
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.8467 & 0.0503 & 0.1028 \\ 0.2401 & 0.0653 & 0.6945 \\ 0.1252 & 0.2347 & 0.6400 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

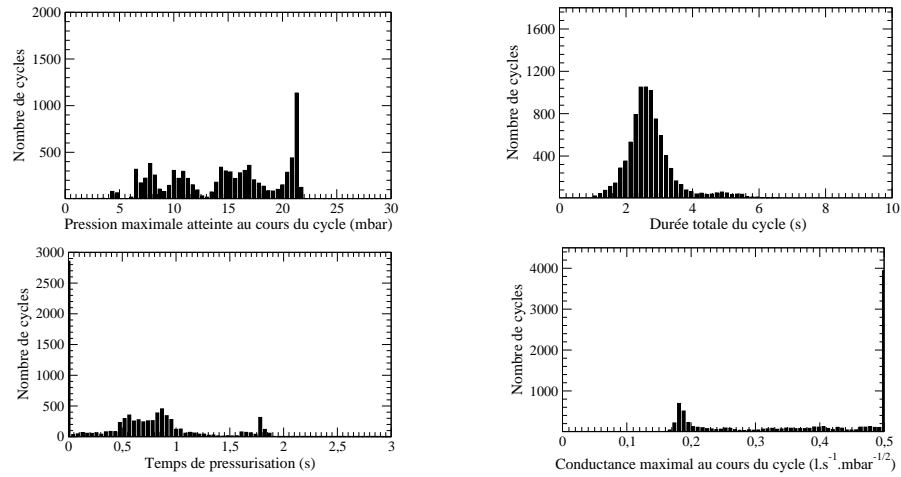


Graphe associé

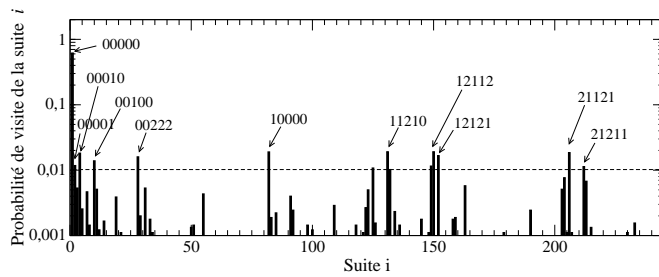


Entropies de Shannon

P_5 , SOH, IPAP= 20mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 17,3\%$, $\rho_{CD} = 10,61\%$



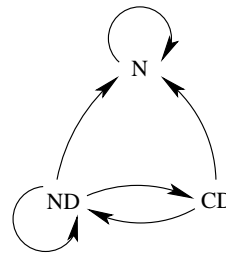
Profil ventilatoire



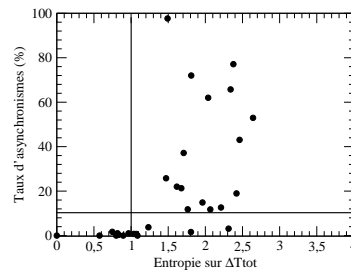
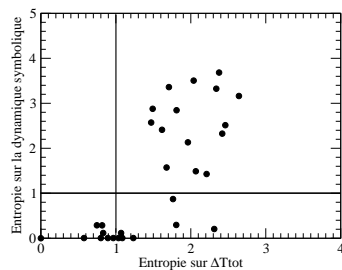
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9464 & 0.0393 & 0.0141 \\ 0.1856 & 0.4154 & 0.3988 \\ 0.1596 & 0.7605 & 0.0798 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

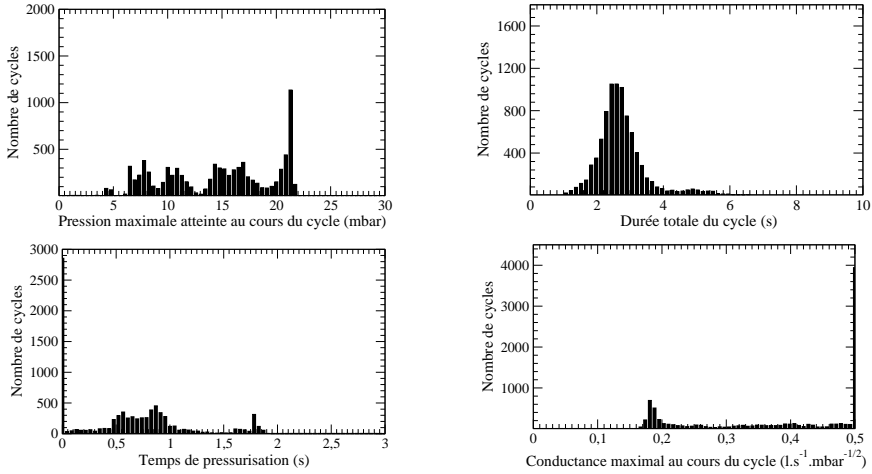


Graphe associé

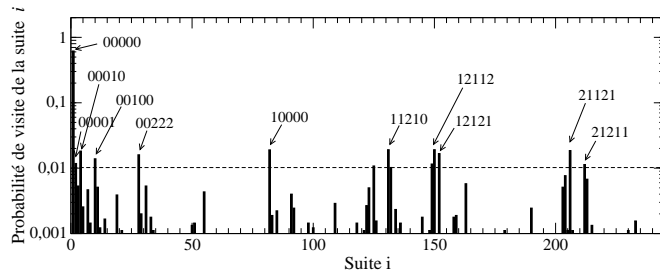


Entropies de Shannon

P_6 , SOH, IPAP= 15mbar, EPAP= 6mbar, $\rho_{ND} = 1,9\%$, $\rho_{CD} = 1,2\%$



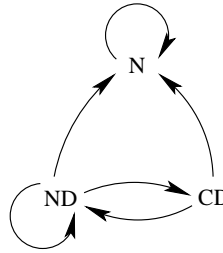
Profil ventilatoire



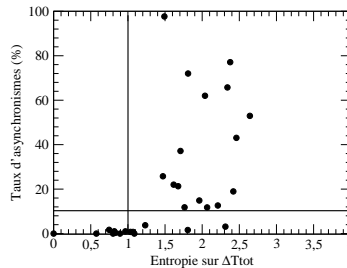
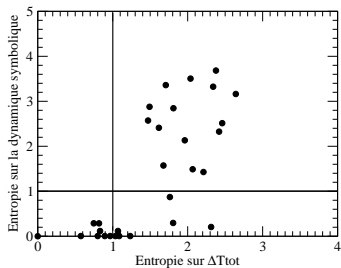
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9771 & 0.0122 & 0.0105 \\ 0.7540 & 0.0819 & 0.1639 \\ 0.6868 & 0.2525 & 0.0606 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

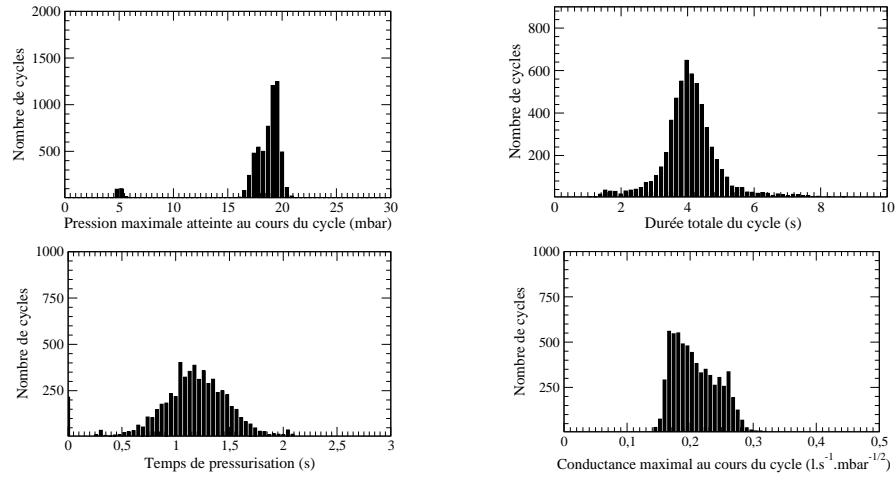


Graphe associé

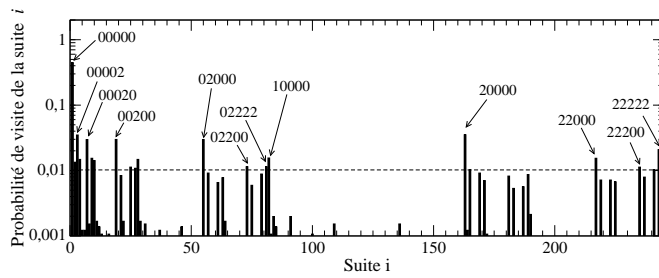


Entropies de Shannon

P_7 , SOH, IPAP= 18,8 mbar, EPAP= 5 mbar, $\rho_{ND} = 7,0\%$, $\rho_{CD} = 0,9\%$



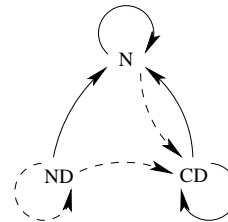
Profil ventilatoire



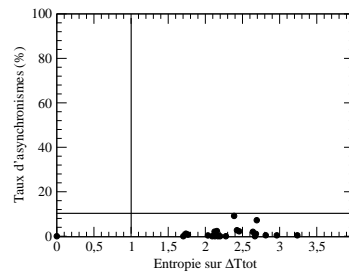
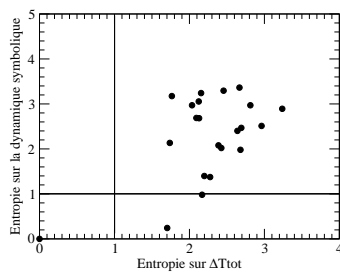
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.8422 & 0.0304 & 0.1273 \\ 0.7607 & 0.1244 & 0.1148 \\ 0.4933 & 0.0219 & 0.4847 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

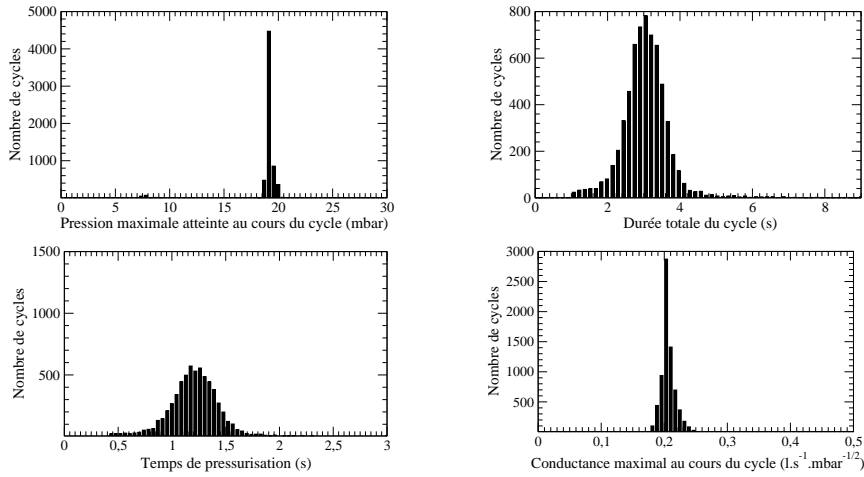


Graphe associé

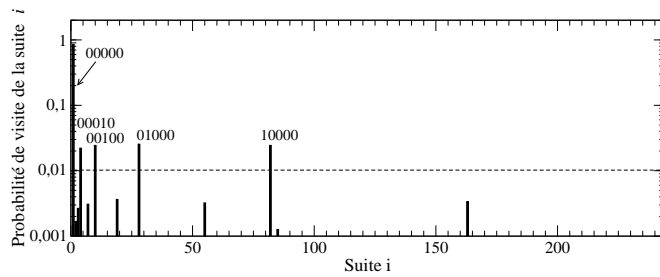


Entropies de Shannon

P_8 , SOH, IPAP= 20mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 1,6\%$, $\rho_{CD} = 0,2\%$



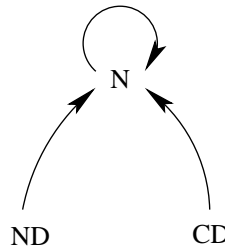
Profil ventilatoire



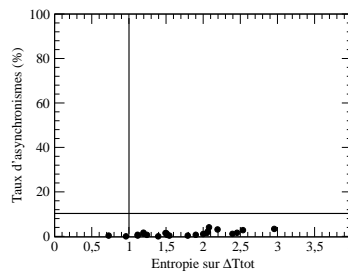
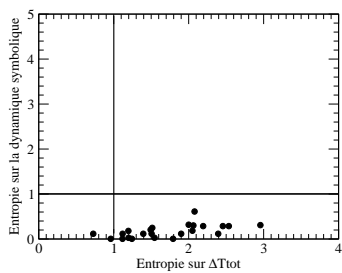
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9940 & 0.0020 & 0.0038 \\ 1.00000 & 0 & 0 \\ 0.9687 & 0.0312 & 0 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

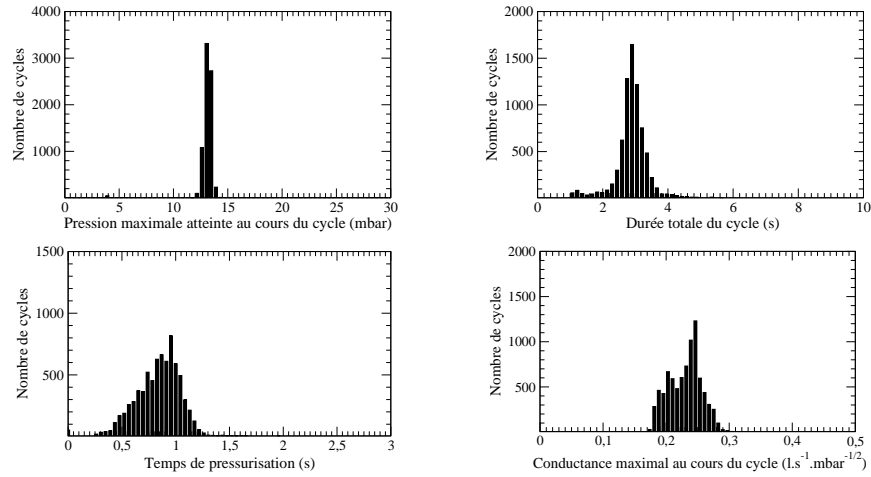


Graphe associé

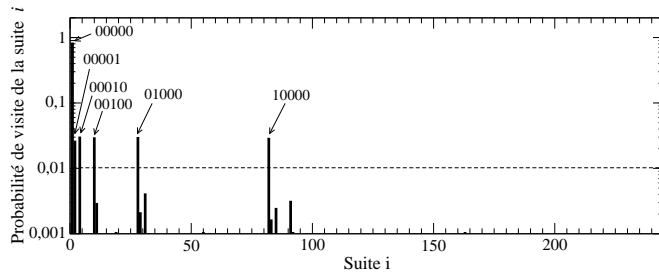


Entropies de Shannon

P_9 , SOH, IPAP= 16 mbar, EPAP= 4 mbar, $\rho_{ND} = 2,3\%$, $\rho_{CD} = 0\%$



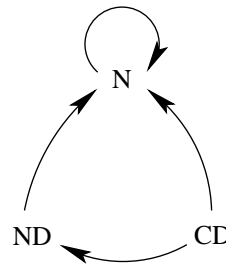
Profil ventilatoire



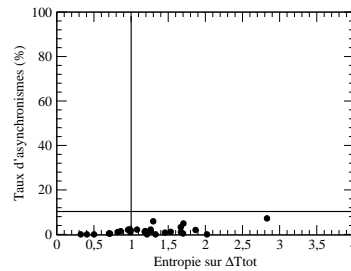
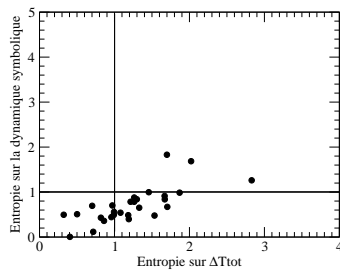
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9632 & 0.0355 & 0.0012 \\ 0.9867 & 0.0099 & 0.0033 \\ 0.8181 & 0.1818 & 0.0000 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

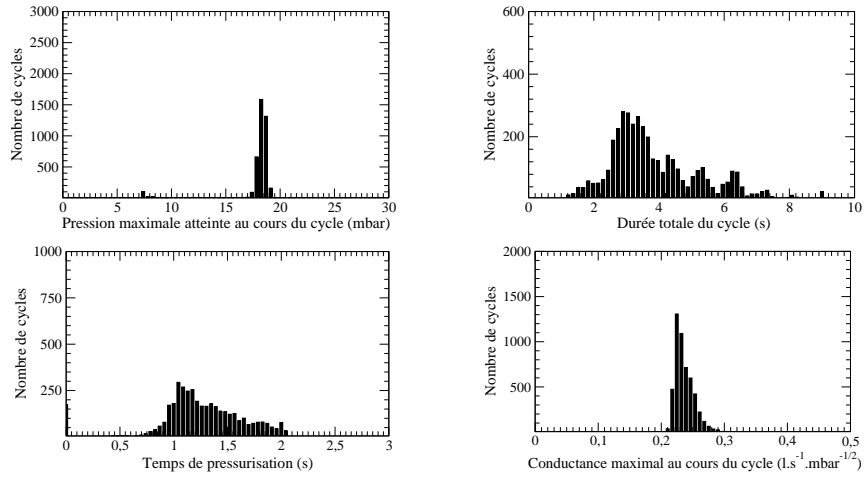


Graphe associé

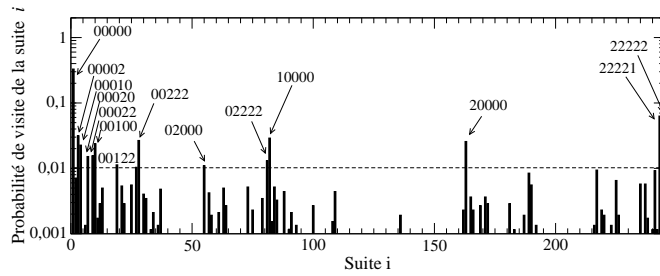


Entropies de Shannon

P_{11} , SOH, IPAP=18mbar, EPAP=7mbar, $\rho_{ND} = 2,3\%$, $\rho_{CD} = 3,1\%$



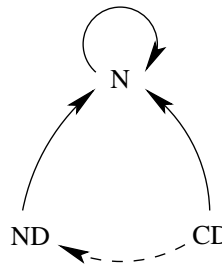
Profil ventilatoire



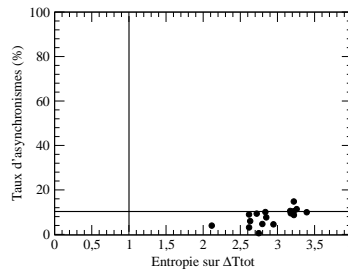
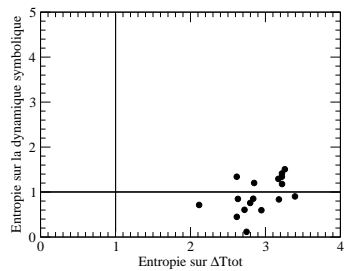
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.8591 & 0.0254 & 0.1153 \\ 0.5703 & 0.0312 & 0.3984 \\ 0.2841 & 0.0371 & 0.6787 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

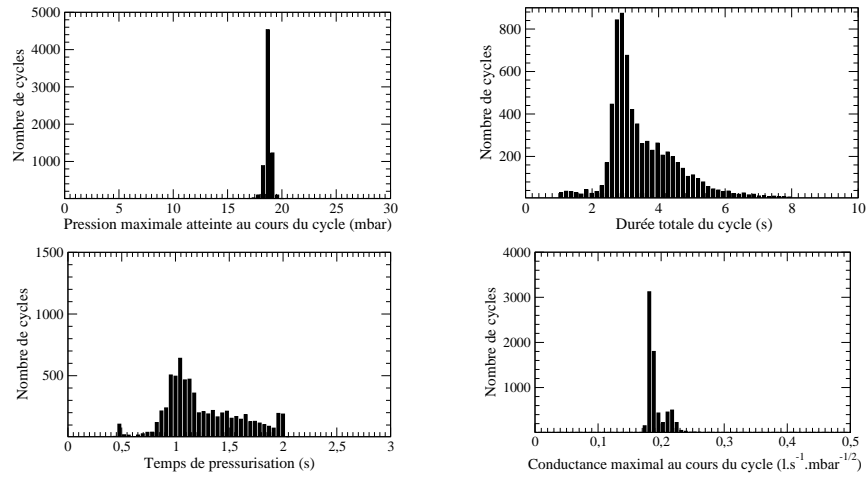


Graphe associé

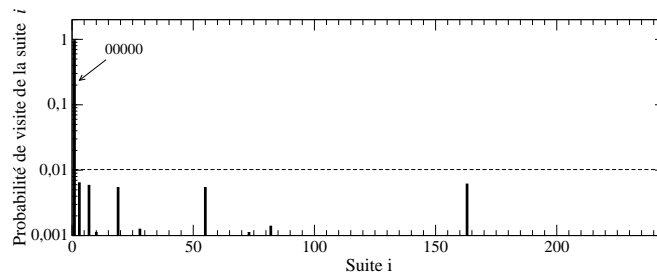


Entropies de Shannon

P_{12} , SOH, IPAP= 18mbar, EPAP= 7mbar, $\rho_{ND} = 0,1\%$, $\rho_{CD} = 1\%$



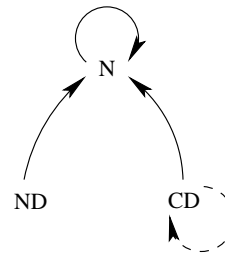
Profil ventilatoire



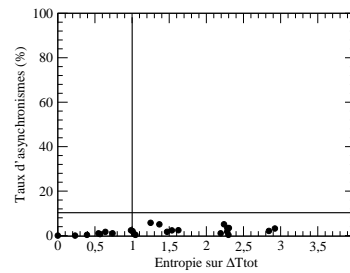
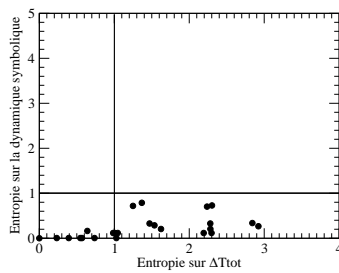
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9908 & 0.0005 & 0.0085 \\ 1.0000 & 0.0000 & 0.0000 \\ 0.8806 & 0.0000 & 0.1194 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

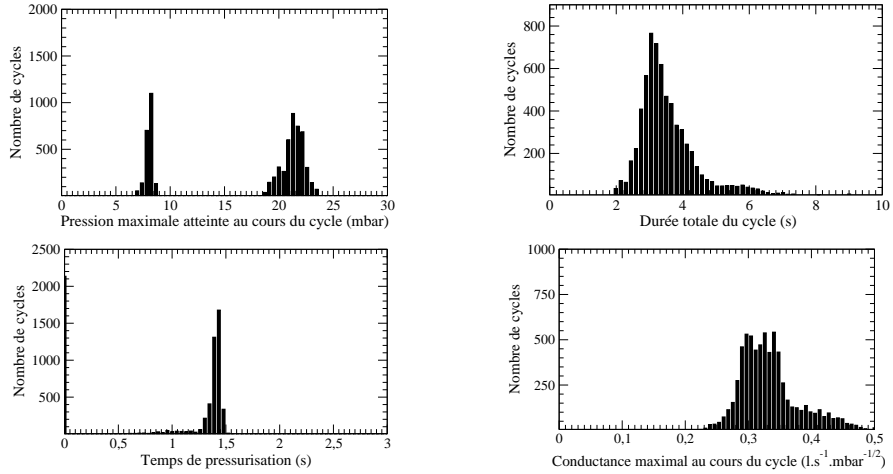


Graphe associé

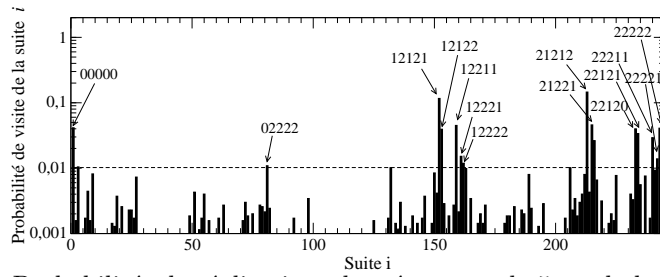


Entropies de Shannon

P₁₃, SOH, IPAP= 24mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 38,3\%$, $\rho_{CD} = 53,5\%$



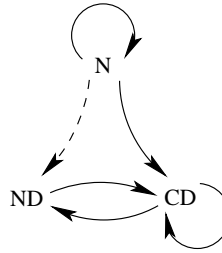
Profil ventilatoire



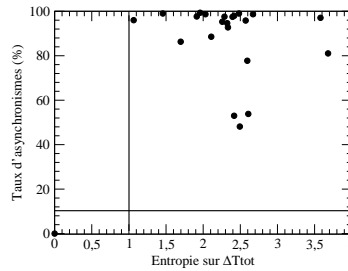
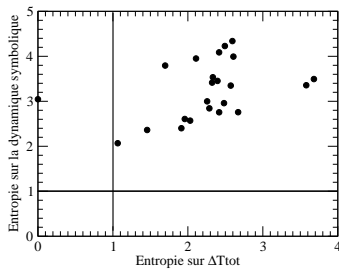
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.6137 & 0.1042 & 0.2819 \\ 0.0467 & 0.0628 & 0.8904 \\ 0.0873 & 0.5029 & 0.4096 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

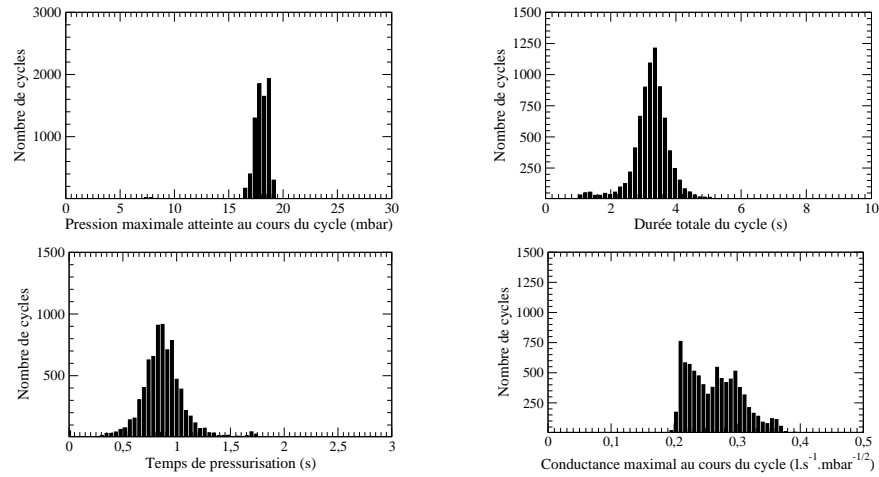


Graphe associé

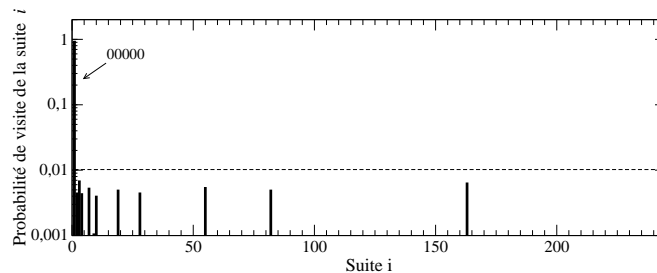


Entropies de Shannon

P_{14} , SOH, IPAP= 22mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 0,7\%$, $\rho_{CD} = 1,1\%$



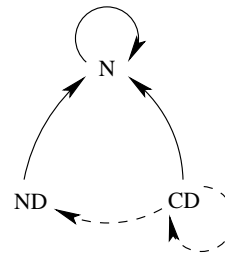
Profil ventilatoire



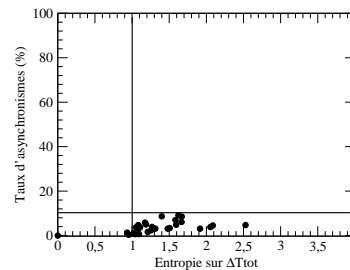
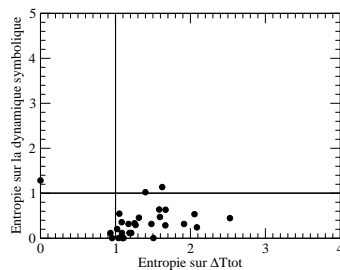
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9862 & 0.0055 & 0.0083 \\ 0.9272 & 0 & 0.0728 \\ 0.7529 & 0.1058 & 0.1411 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

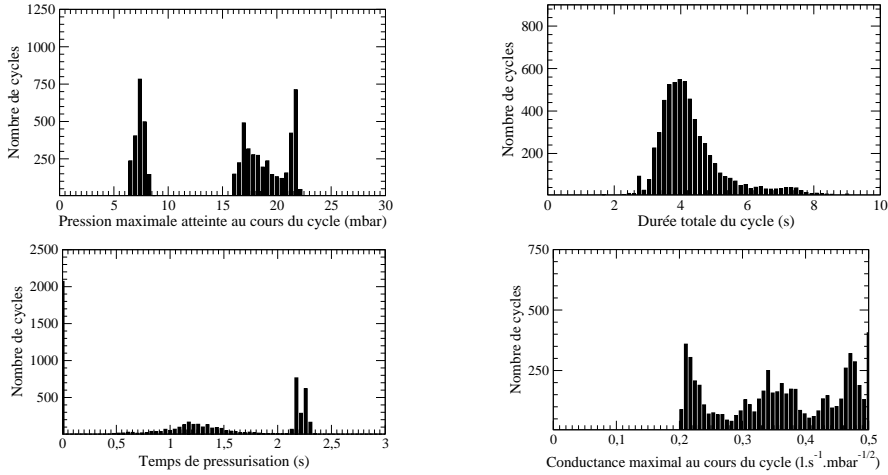


Graphe associé

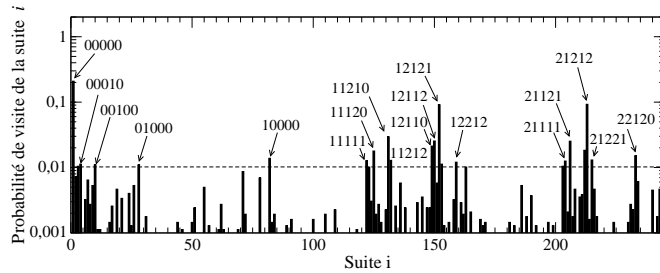


Entropies de Shannon

P_{15} , SOH, IPAP= 20mbar, EPAP= 7mbar, $\rho_{ND} = 47,6\%$, $\rho_{CD} = 41,6\%$



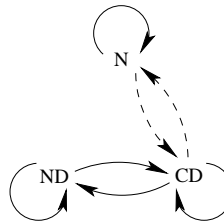
Profil ventilatoire



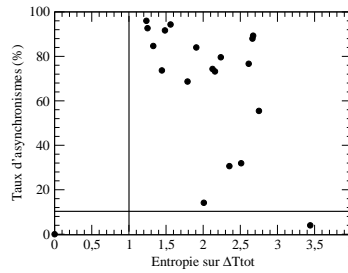
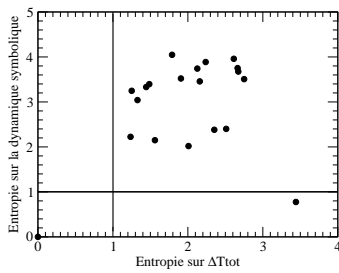
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.8403 & 0.0545 & 0.1050 \\ 0.0704 & 0.3191 & 0.6103 \\ 0.1191 & 0.7141 & 0.1667 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

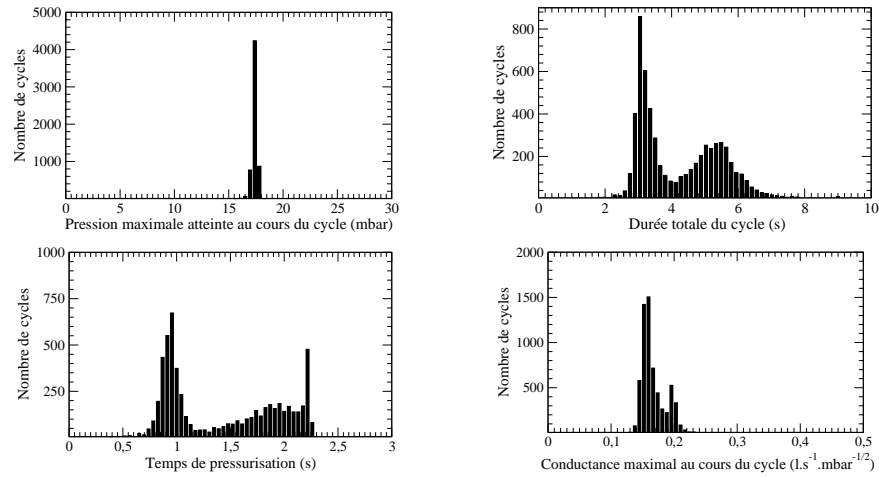


Graphe associé

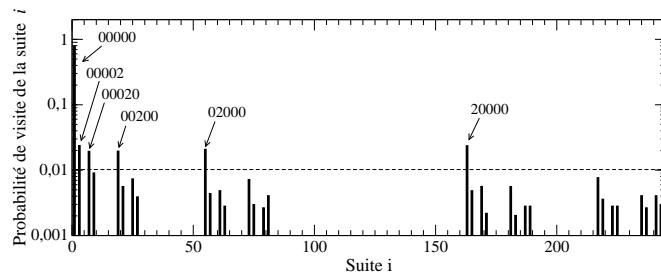


Entropies de Shannon

P_{16} , SOH, IPAP= 16mbar, EPAP= 4mbar, $\rho_{ND} = 0,4\%$, $\rho_{CD} = 9,1\%$



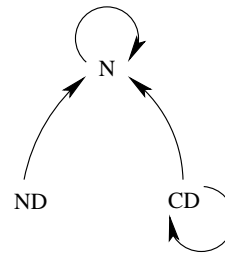
Profil ventilatoire



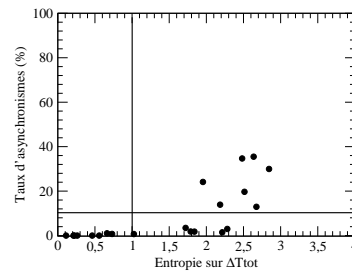
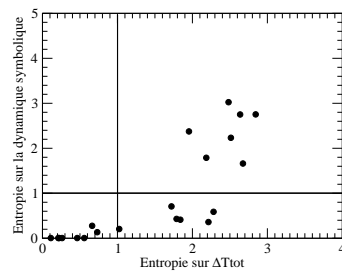
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9452 & 0.0001 & 0.0545 \\ 1.000 & 0 & 0 \\ 0.6182 & 0.0019 & 0.37984 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

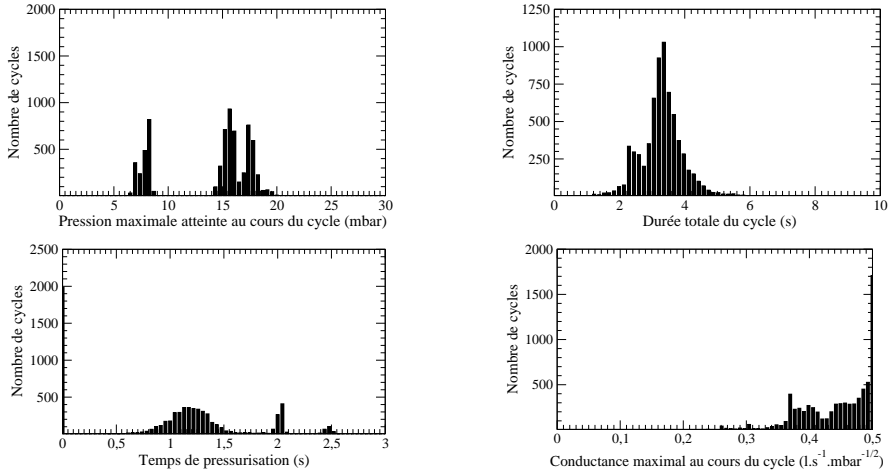


Graphe associé

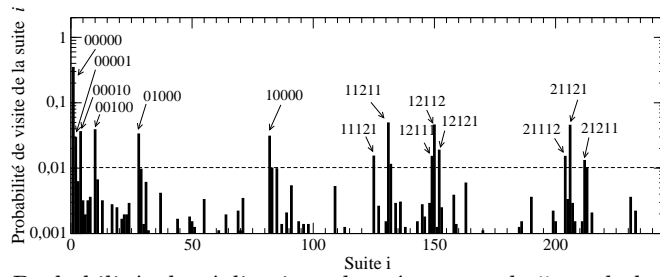


Entropies de Shannon

P₁₇, SOH, IPAP= 18mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 28,9\%$, $\rho_{CD} = 14,1\%$



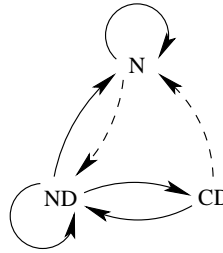
Profil ventilatoire



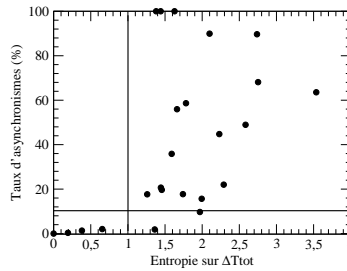
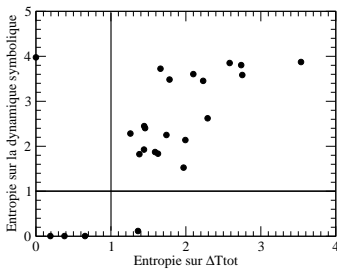
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.8537 & 0.1126 & 0.0336 \\ 0.2528 & 0.3571 & 0.3899 \\ 0.1220 & 0.7970 & 0.0810 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

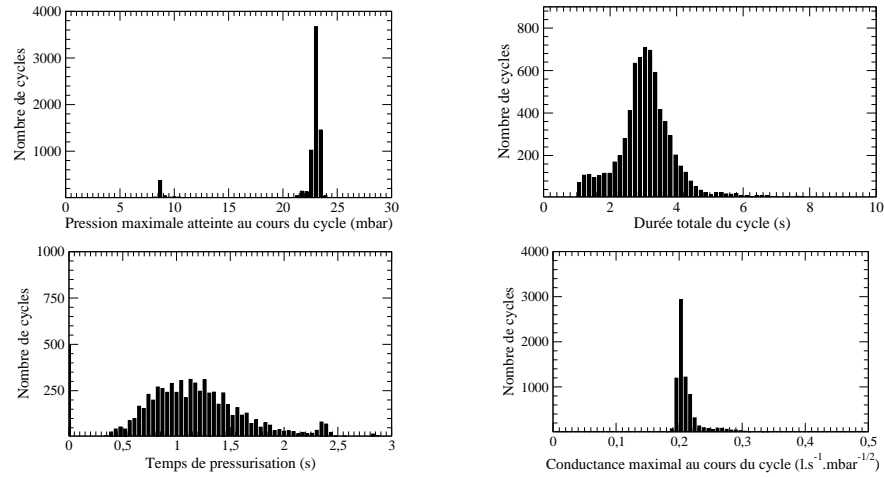


Graphe associé

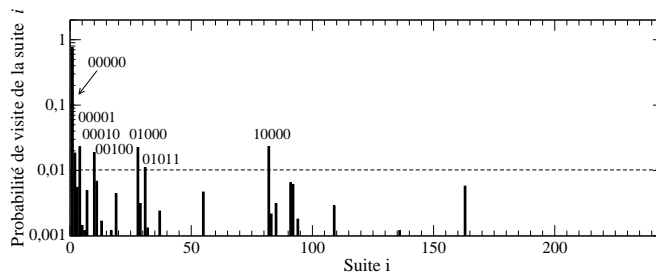


Entropies de Shannon

P_{18} , SOH, IPAP= 22mbar, EPAP= 8 mbar, $\rho_{ND} = 6,9\%$, $\rho_{CD} = 4,2\%$



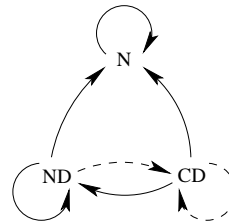
Profil ventilatoire



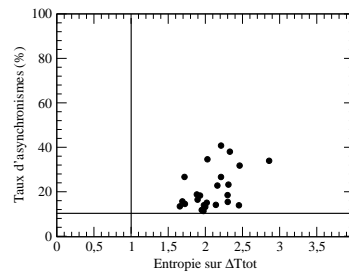
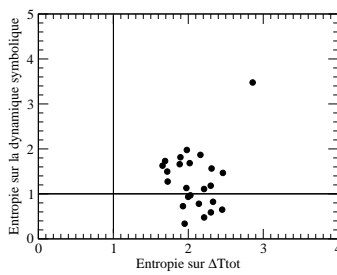
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9416 & 0.0468 & 0.0115 \\ 0.7073 & 0.1504 & 0.1422 \\ 0.4972 & 0.3606 & 0.1420 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

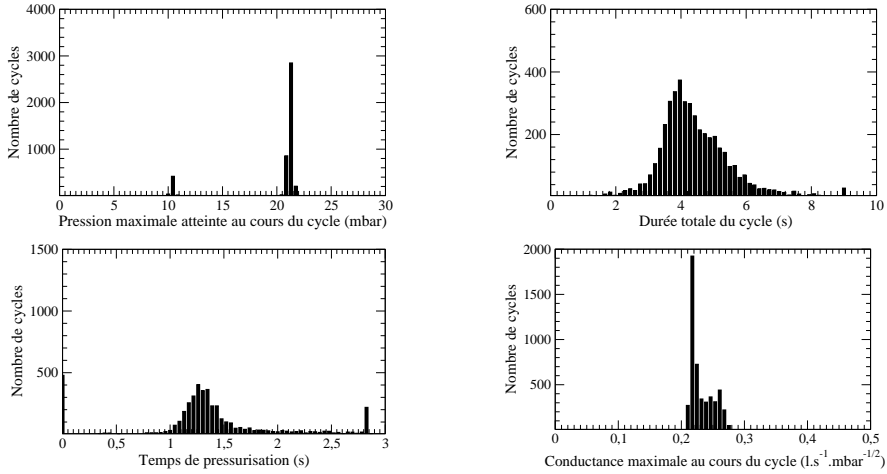


Graphe associé

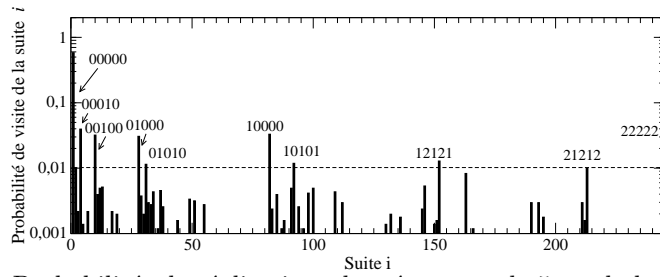


Entropies de Shannon

P_{19} , SOH, IPAP= 20mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 16,8\%$, $\rho_{CD} = 15,9\%$



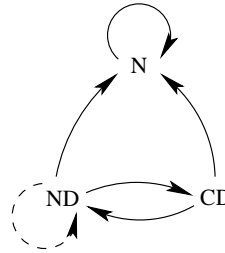
Profil ventilatoire



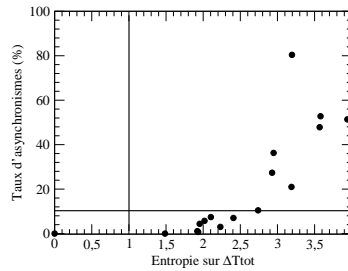
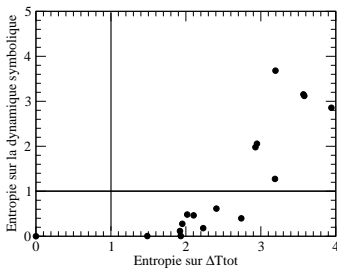
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9528 & 0.0134 & 0.0337 \\ 0.8840 & 0.0724 & 0.0434 \\ 0.5967 & 0.1344 & 0.2688 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

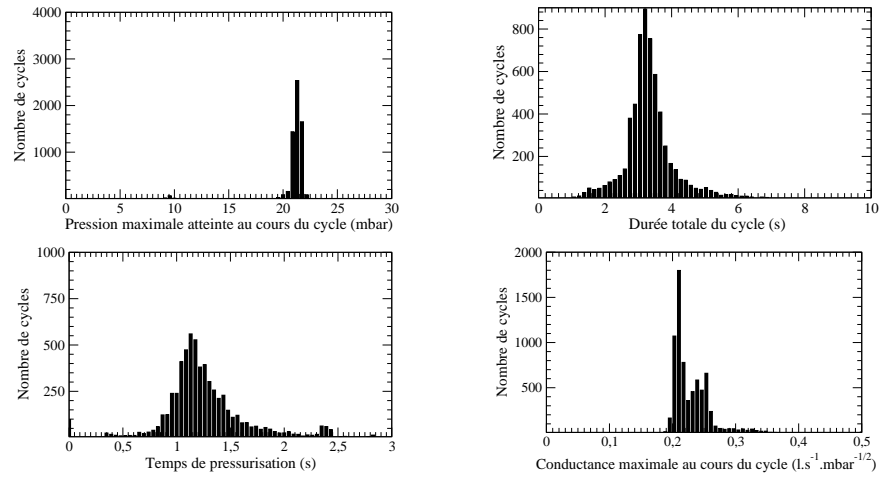


Graphe associé

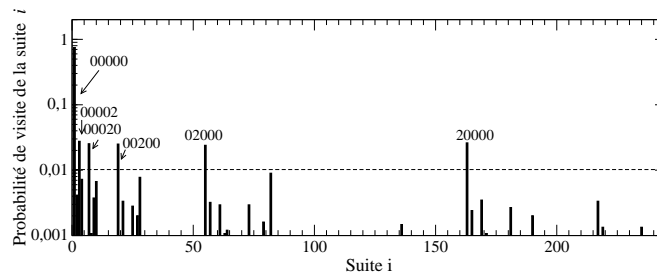


Entropies de Shannon

P_{20} , SOH, IPAP= 20mbar, EPAP= 9mbar, $\rho_{ND} = 1,6\%$, $\rho_{CD} = 1,9\%$



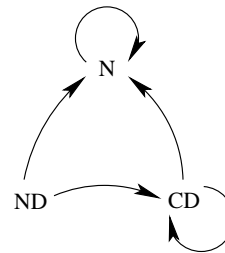
Profil ventilatoire



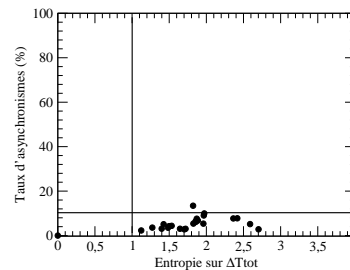
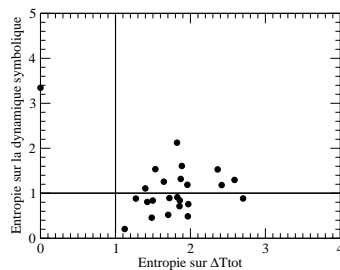
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9457 & 0.0080 & 0.0461 \\ 0.5773 & 0.0309 & 0.3917 \\ 0.7149 & 0.0882 & 0.1968 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

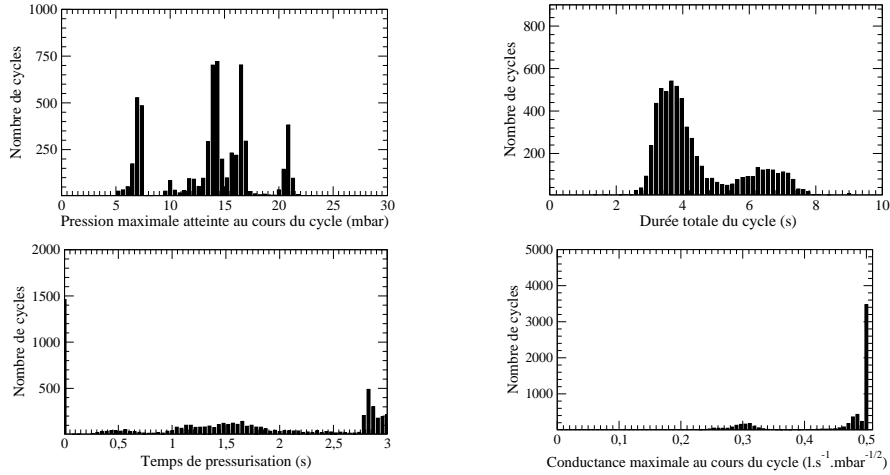


Graphe associé

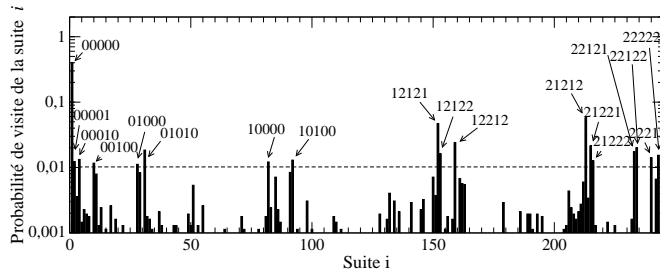


Entropies de Shannon

P_{21} , SOH, IPAP= 20mbar, EPAP= 7mbar, $\rho_{ND} = 23,1\%$, $\rho_{CD} = 24,2\%$



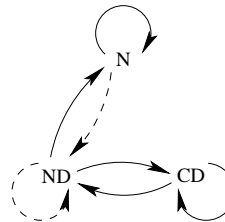
Profil ventilatoire



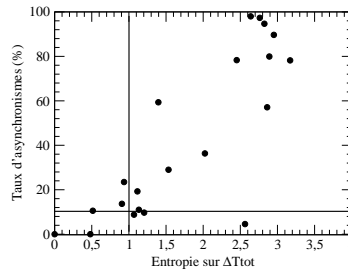
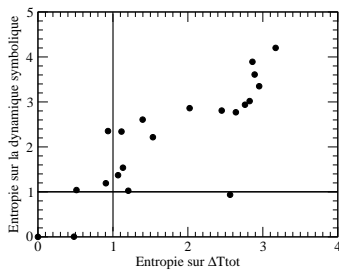
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.8630 & 0.1114 & 0.0254 \\ 0.2605 & 0.1014 & 0.6379 \\ 0.0917 & 0.5441 & 0.3641 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

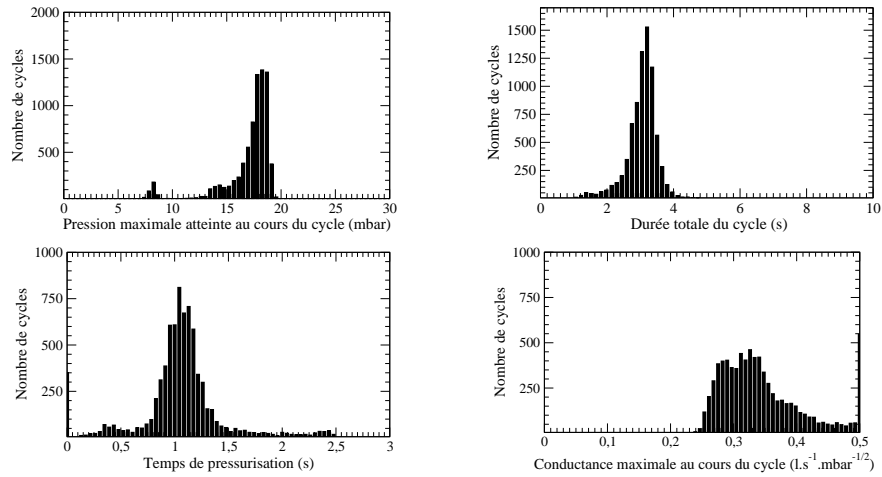


Graphe associé

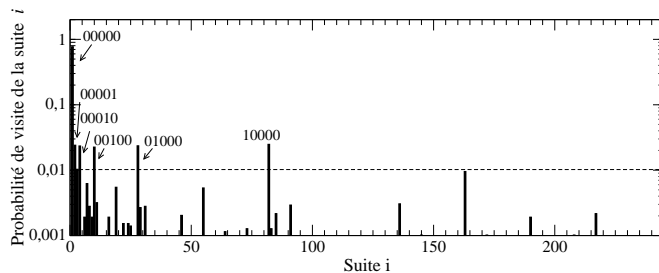


Entropies de Shannon

P_{22} , SOH, IPAP= 18mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 5,2\%$, $\rho_{CD} = 2,4\%$



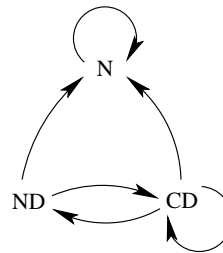
Profil ventilatoire



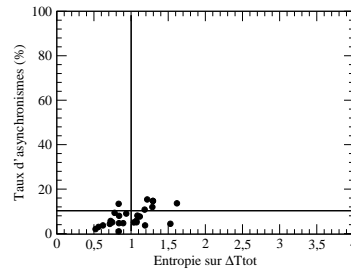
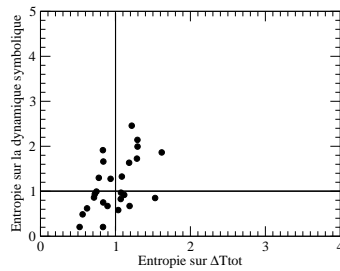
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9475 & 0.0381 & 0.0143 \\ 0.8125 & 0.0238 & 0.1636 \\ 0.5842 & 0.2578 & 0.1578 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

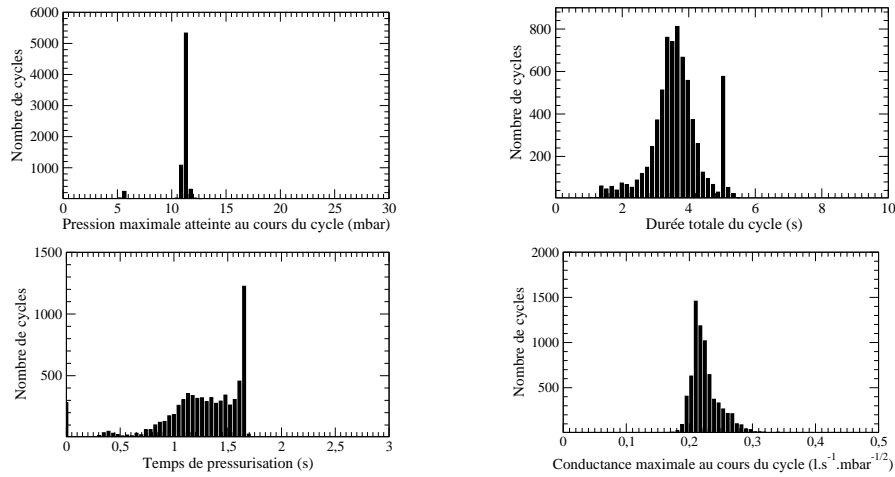


Graphe associé

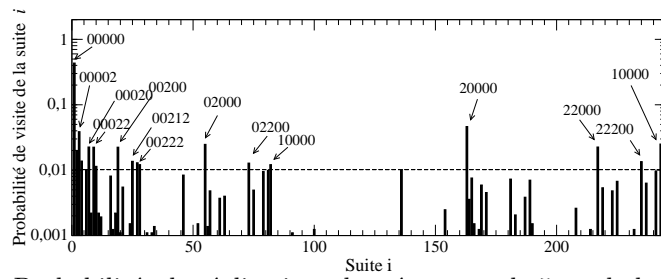


Entropies de Shannon

P_{23} , BPCO, IPAP= 10mbar, EPAP= 5mbar, $\rho_{ND} = 3,1\%$, $\rho_{CD} = 22,1\%$



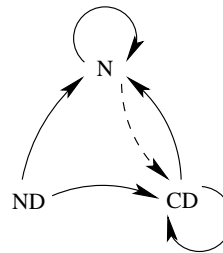
Profil ventilatoire



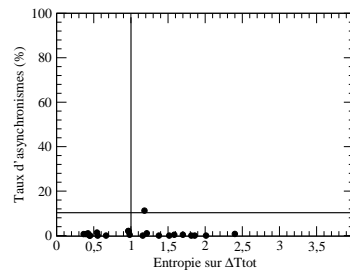
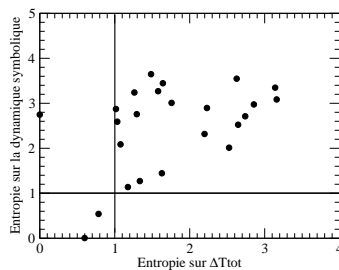
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.8515 & 0.0413 & 0.1071 \\ 0.5218 & 0.0036 & 0.4744 \\ 0.4705 & 0.0312 & 0.4982 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

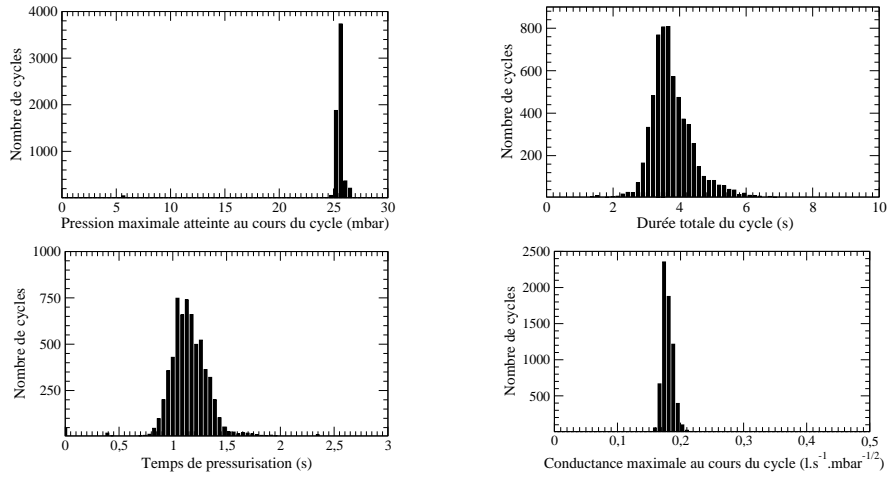


Graphe associé

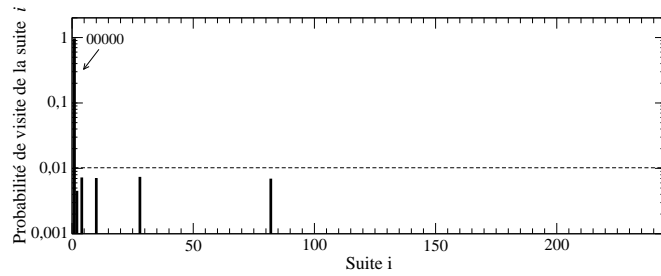


Entropies de Shannon

P_{24} , BPCO, IPAP= 25mbar, EPAP= 5mbar, $\rho_{ND} = 1,3\%$, $\rho_{CD} = 0,4\%$



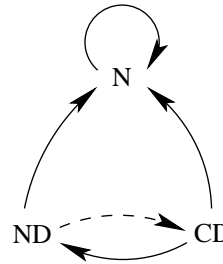
Profil ventilatoire



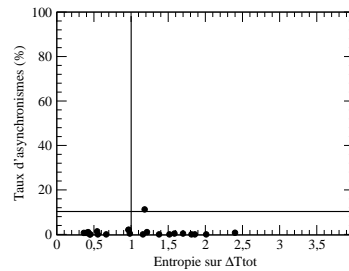
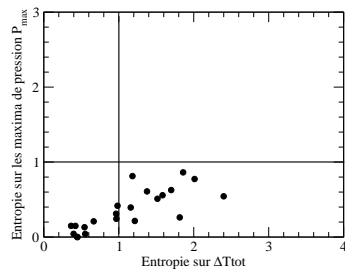
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9924 & 0.0063 & 0.0012 \\ 0.8723 & 0 & 0.1276 \\ 0.6428 & 0.3571 & 0 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

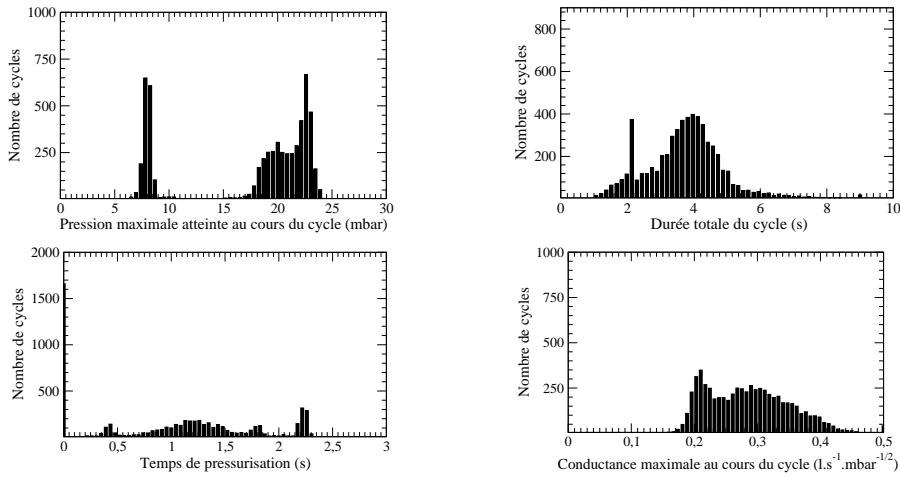


Graphe associé

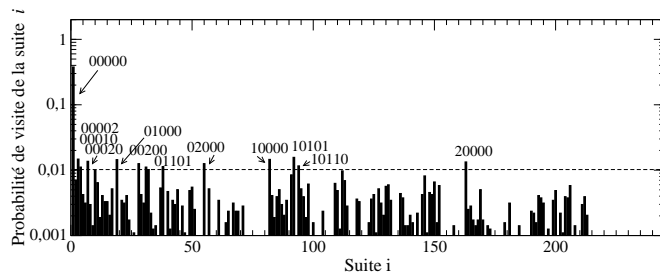


Entropies de Shannon

P_{25} , BPCO, IPAP= 22mbar, EPAP= 5mbar, $\rho_{ND} = 25,8\%$, $\rho_{CD} = 14,8\%$



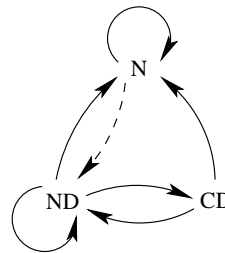
Profil ventilatoire



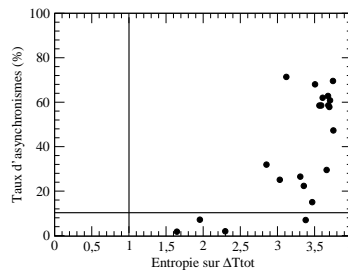
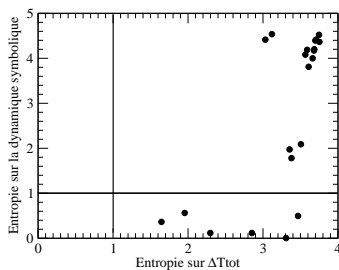
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.7932 & 0.1395 & 0.0672 \\ 0.3918 & 0.3532 & 0.2549 \\ 0.4349 & 0.5177 & 0.0473 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

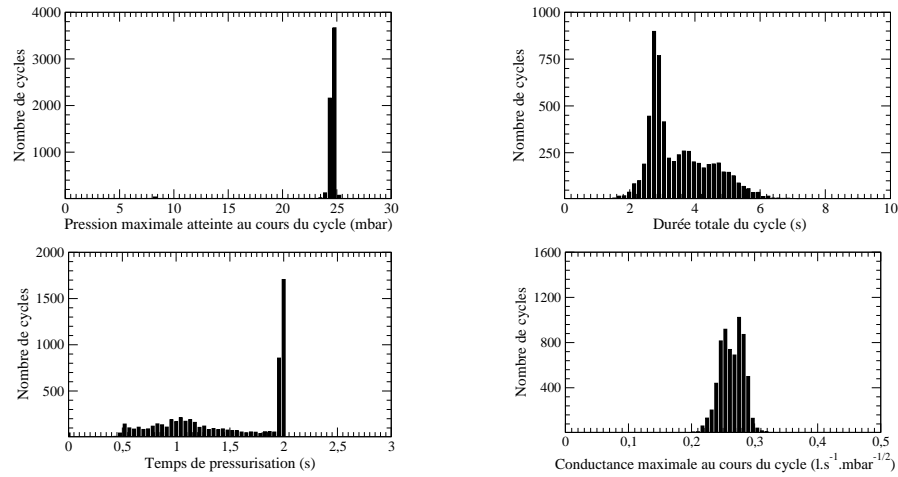


Graphe associé

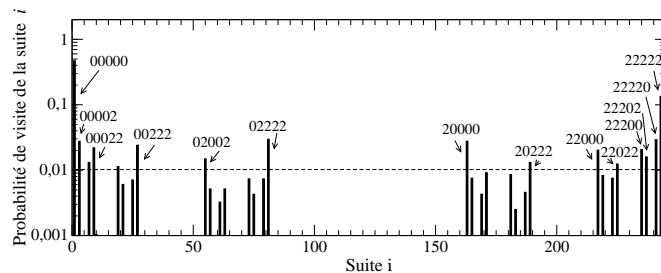


Entropies de Shannon

P_{26} , BPCO, IPAP= 24mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 0,8\%$, $\rho_{CD} = 36,8\%$



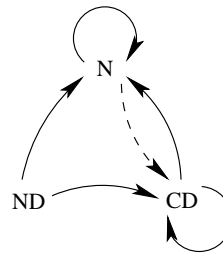
Profil ventilatoire



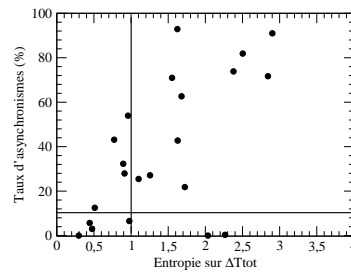
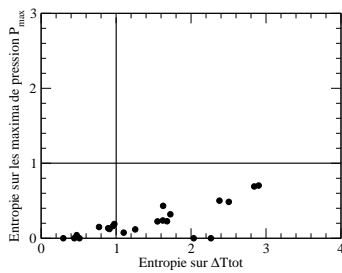
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.8815 & 0.0006 & 0.1177 \\ 0.1666 & 0.0000 & 0.8333 \\ 0.2367 & 0.0040 & 0.7592 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

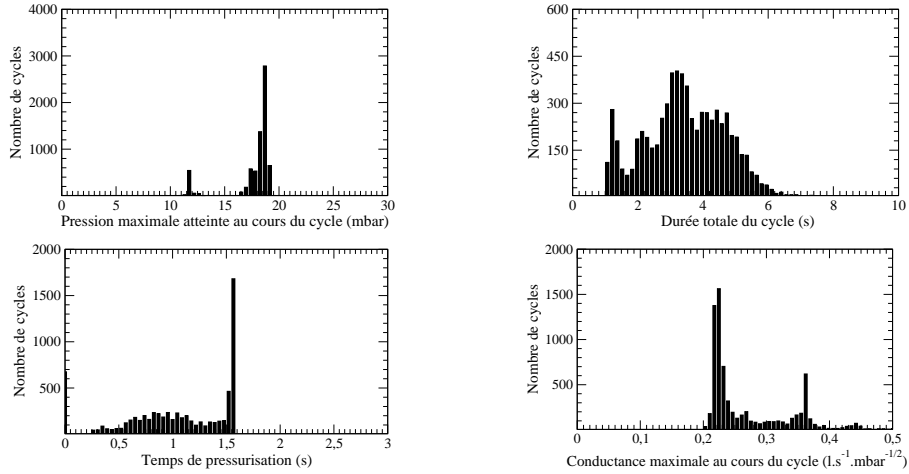


Graphe associé

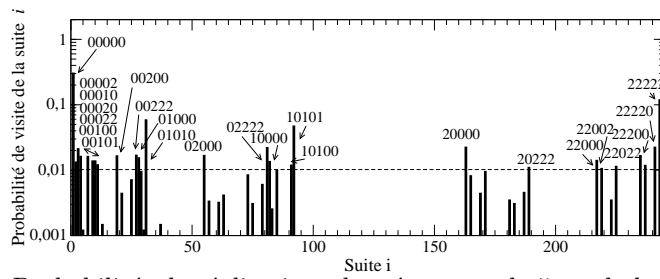


Entropies de Shannon

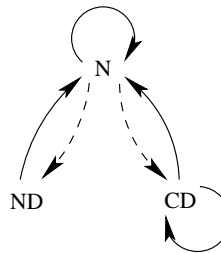
P_{27} , BPCO, IPAP= 18mbar, EPAP= 12mbar, $\rho_{ND} = 11,3\%$, $\rho_{CD} = 30,1\%$



Profil ventilatoire



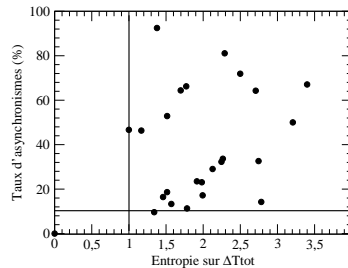
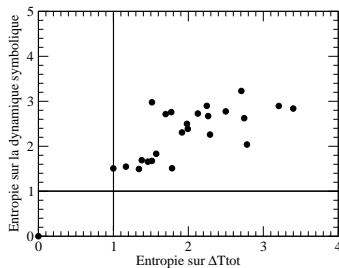
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles



Graphe associé

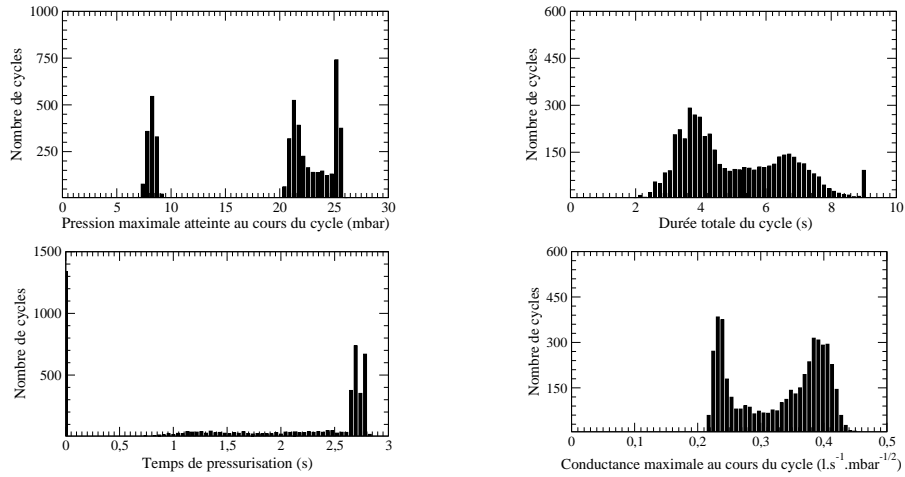
$$\begin{bmatrix} 0.7475 & 0.1407 & 0.1117 \\ 0.9656 & 0.0223 & 0.0119 \\ 0.2469 & 0.0028 & 0.7502 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

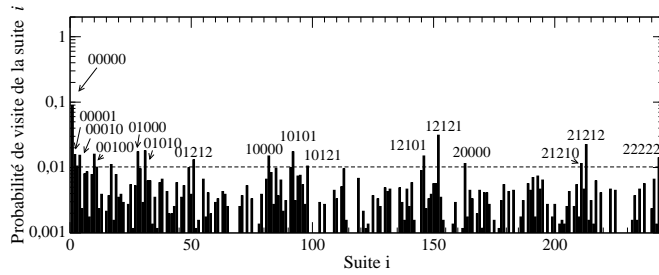


Entropies de Shannon

P_{29} , BPCO, IPAP= 24mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 43,6\%$, $\rho_{CD} = 18,0 \%$



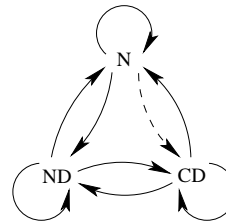
Profil ventilatoire



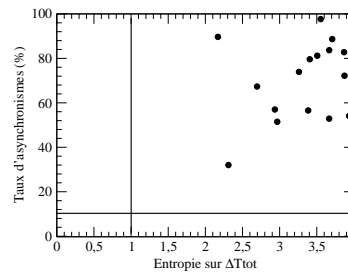
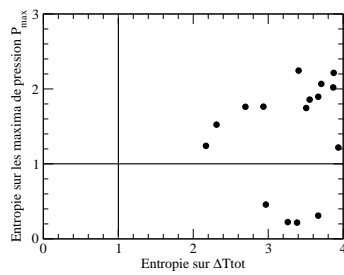
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.5504 & 0.3065 & 0.1429 \\ 0.4150 & 0.2065 & 0.3784 \\ 0.2982 & 0.4238 & 0.2778 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

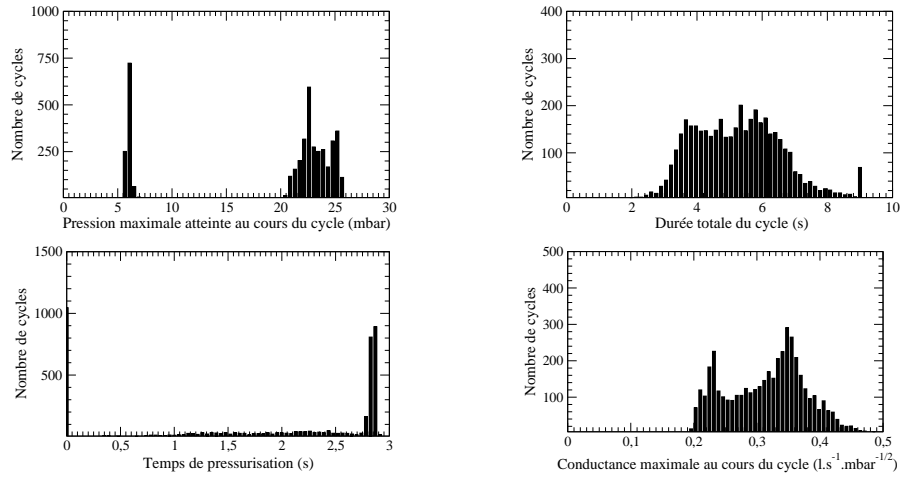


Graphe associé

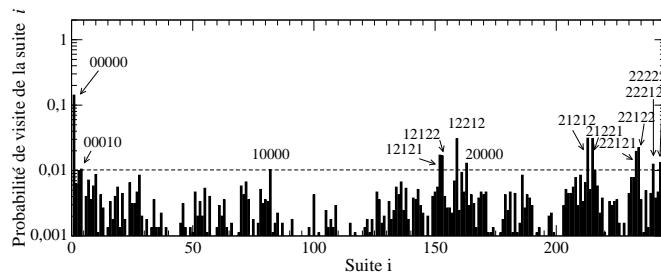


Entropies de Shannon

P_{30} , BPCO, IPAP= 24mbar, EPAP= 6mbar, $\rho_{ND} = 30,7\%$, $\rho_{CD} = 37,5\%$



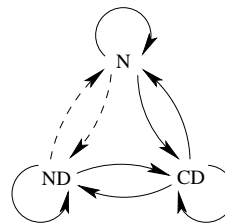
Profil ventilatoire



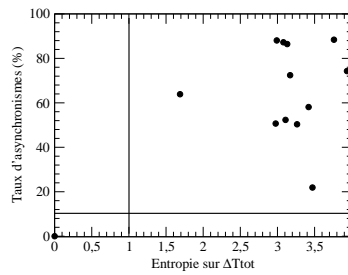
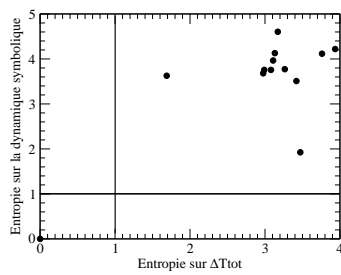
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.7099 & 0.1077 & 0.1823 \\ 0.1284 & 0.2081 & 0.6633 \\ 0.2197 & 0.3968 & 0.3834 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

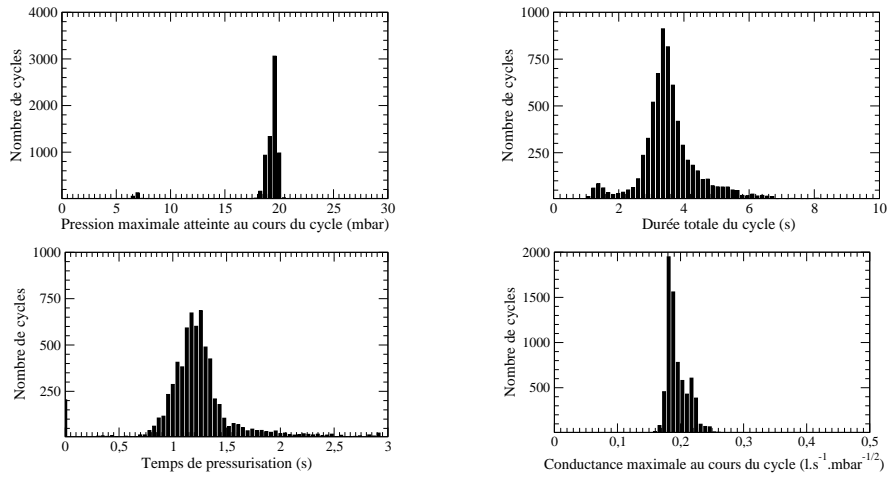


Graphe associé

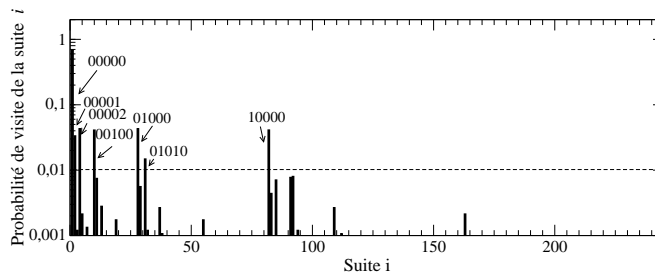


Entropies de Shannon

P₃₁, BPCO, IPAP= 18mbar, EPAP= 6mbar, $\rho_{ND} = 5,7\%$, $\rho_{CD} = 0,1\%$



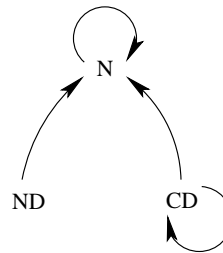
Profil ventilatoire



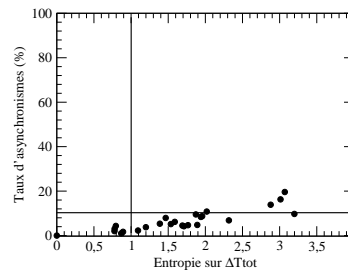
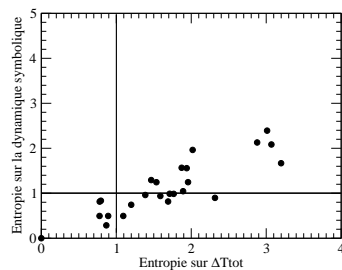
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9286 & 0.0685 & 0.0028 \\ 0.9342 & 0.0595 & 0.0061 \\ 0.5681 & 0.0454 & 0.3863 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

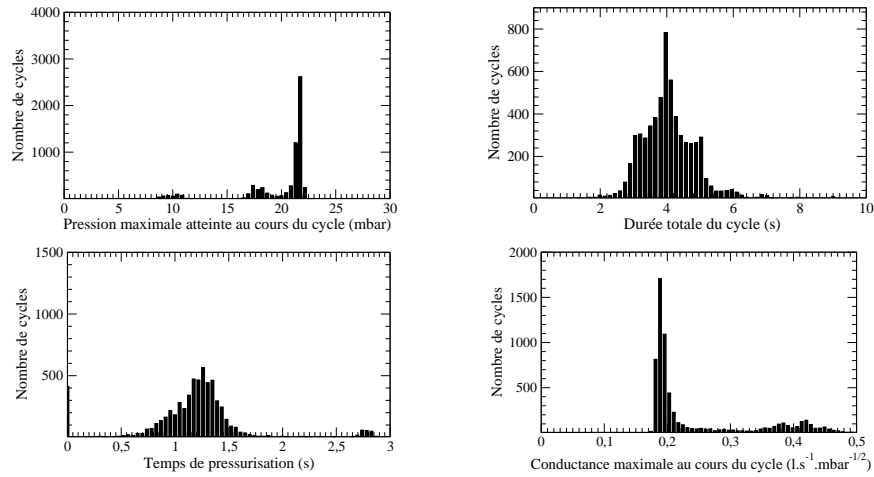


Graphe associé

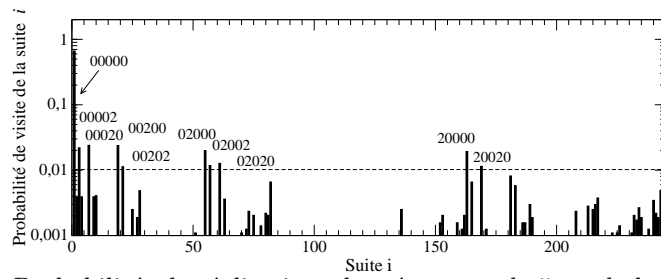


Entropies de Shannon

P₃₂, BPCO, IPAP= mbar, EPAP= mbar, $\rho_{ND} = 17,1\%$, $\rho_{CD} = 7,0\%$



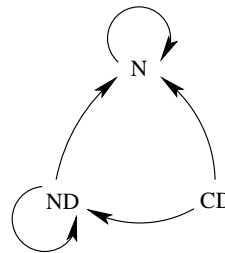
Profil ventilatoire



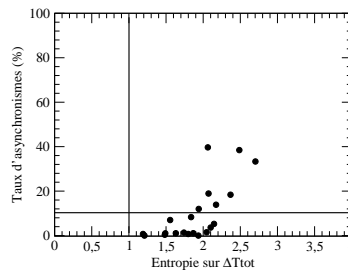
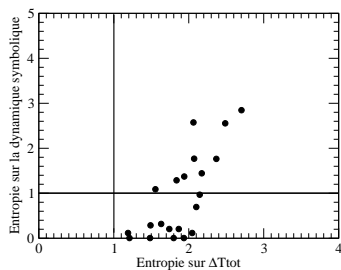
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9404 & 0.0572 & 0.0023 \\ 0.8173 & 0.1730 & 0.0096 \\ 0.5555 & 0.4444 & 0 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

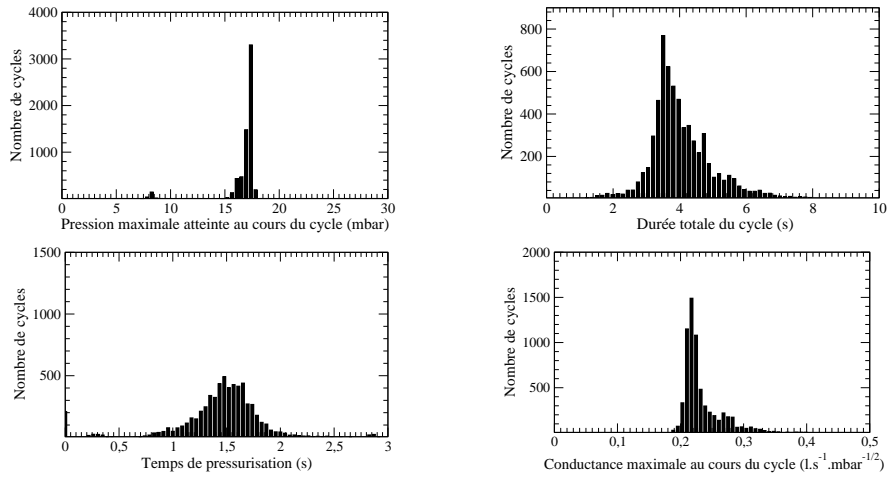


Graphe associé

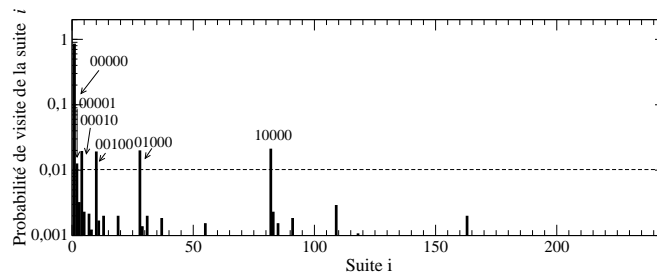


Entropies de Shannon

P₃₃, BPCO, IPAP= 16mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 3,3\%$, $\rho_{CD} = 0,8\%$



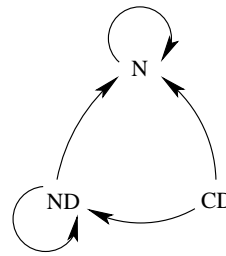
Profil ventilatoire



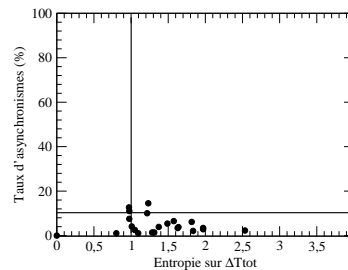
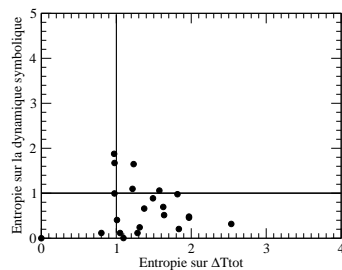
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9733 & 0.0216 & 0.0049 \\ 0.6859 & 0.2512 & 0.0628 \\ 0.5416 & 0.4166 & 0.0416 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

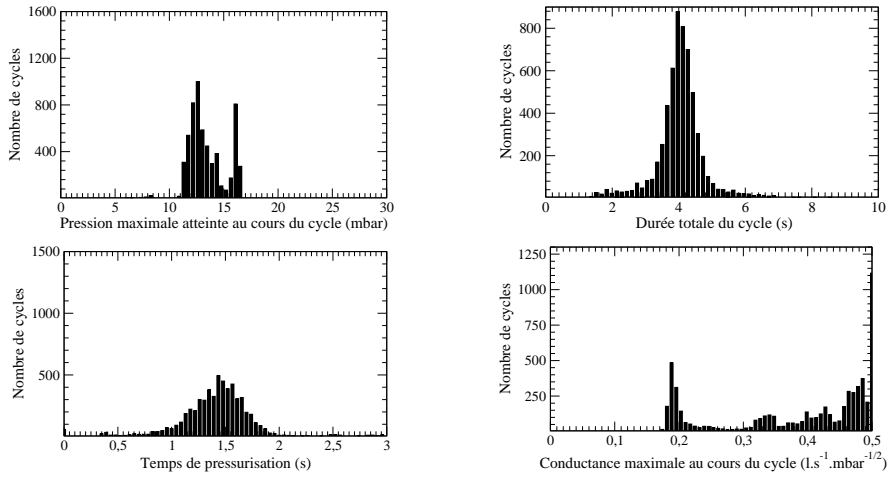


Graphe associé

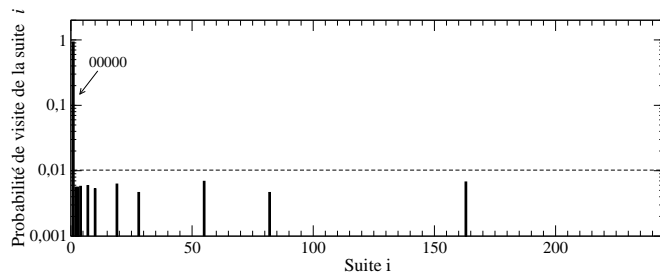


Entropies de Shannon

P₃₄, BPCO, IPAP= 18mbar, EPAP= 6mbar, $\rho_{ND} = 0,9\%$, $\rho_{CD} = 0,9\%$



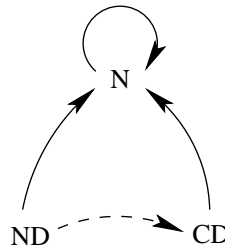
Profil ventilatoire



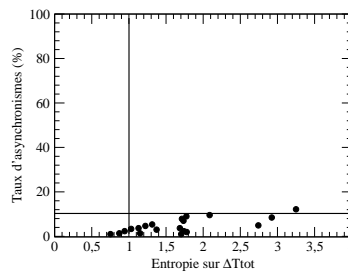
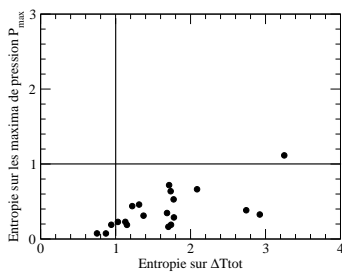
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9843 & 0.0083 & 0.0073 \\ 0.8727 & 0.0181 & 0.1090 \\ 0.9230 & 0.0576 & 0.0192 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

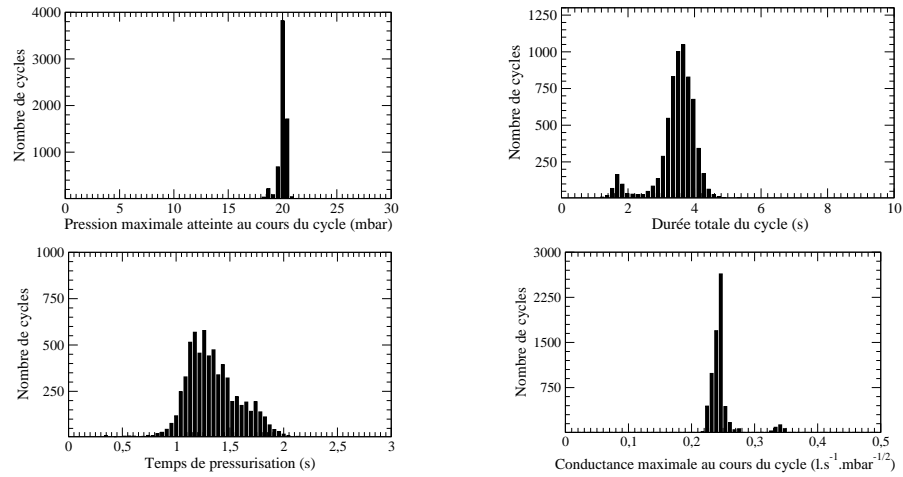


Graphe associé

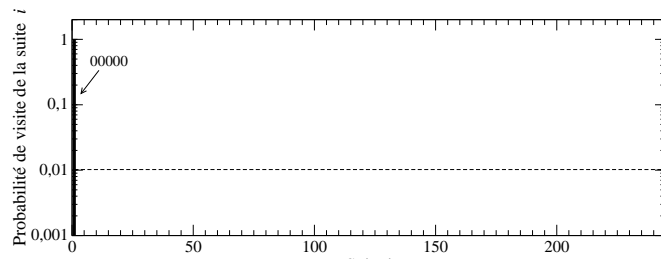


Entropies de Shannon

P_{35} , BPCO, IPAP= 20mbar, EPAP= 10mbar, $\rho_{ND} = 0,1\%$, $\rho_{CD} = 0,1\%$



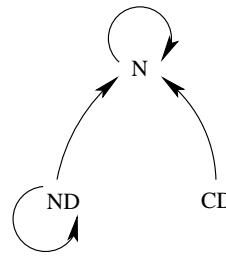
Profil ventilatoire



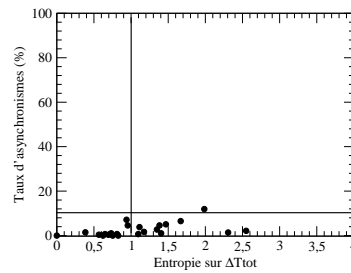
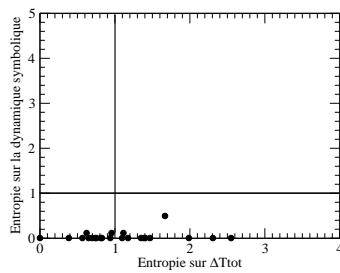
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9987 & 0.0007 & 0.0005 \\ 0.8333 & 0.1666 & 0 \\ 1.0000 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

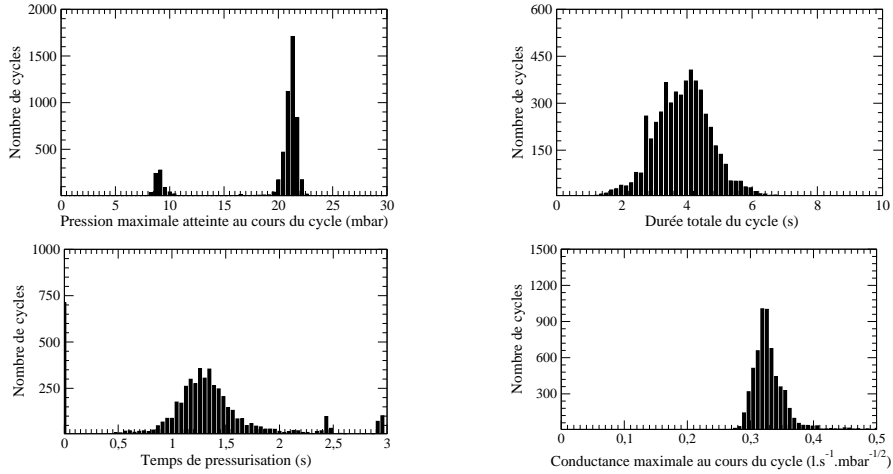


Graphe associé

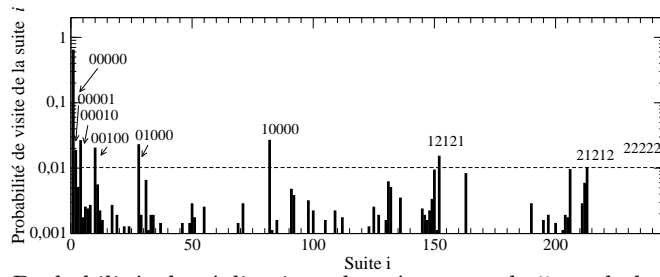


Entropies de Shannon

P_{36} , BPCO, IPAP= 20mbar, EPAP= 8mbar, $\rho_{ND} = 13,2\%$, $\rho_{CD} = 7,2\%$



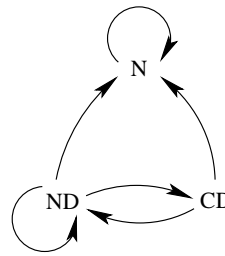
Profil ventilatoire



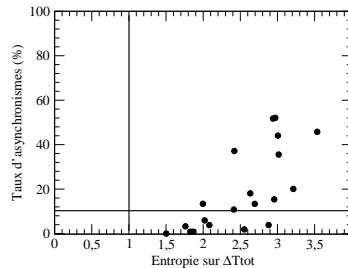
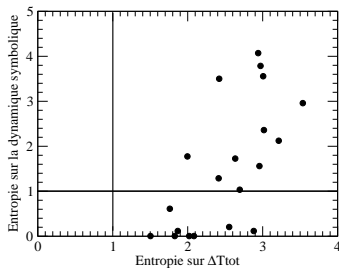
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9376 & 0.0472 & 0.0150 \\ 0.3566 & 0.2425 & 0.4008 \\ 0.1811 & 0.7795 & 0.0393 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

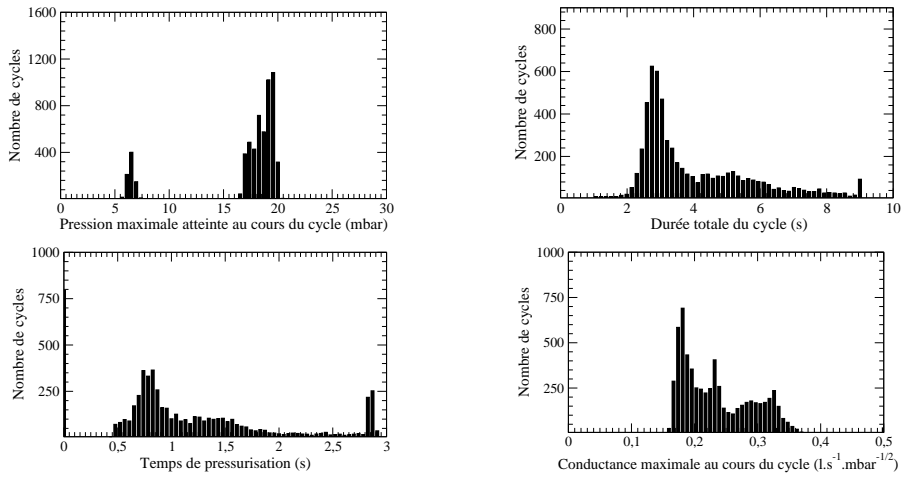


Graphe associé

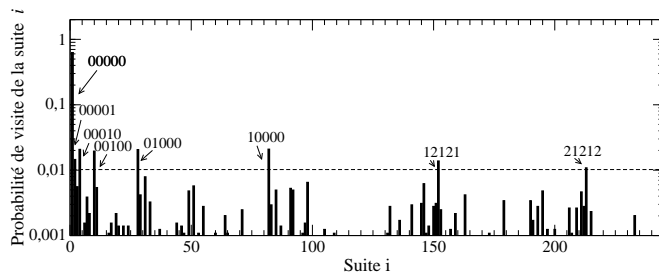


Entropies de Shannon

P_{37} , BPCO, IPAP= 18mbar, EPAP= 6mbar, $\rho_{ND} = 19,7\%$, $\rho_{CD} = 12,5\%$



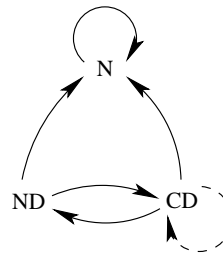
Profil ventilatoire



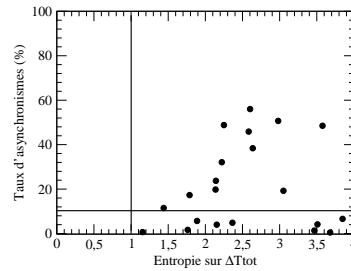
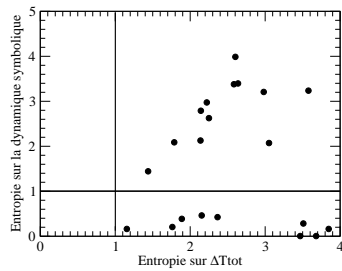
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9113 & 0.0677 & 0.0208 \\ 0.4651 & 0.0984 & 0.4363 \\ 0.2313 & 0.6257 & 0.1428 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

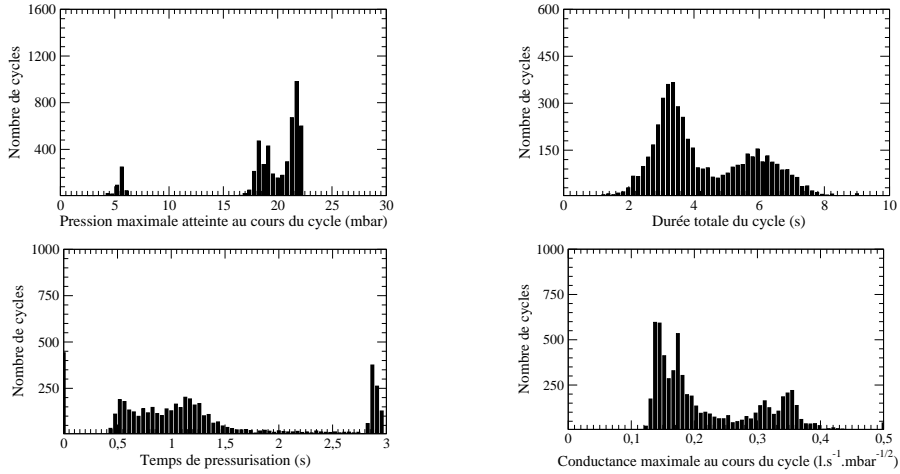


Graphe associé

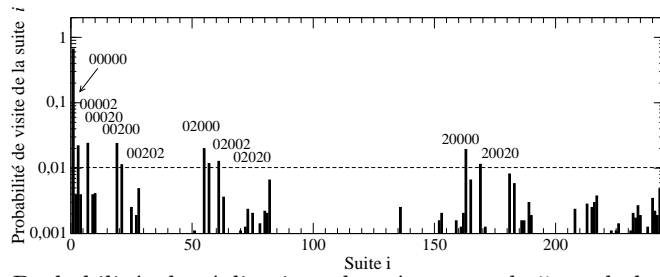


Entropies de Shannon

P₃₈, BPCO, IPAP= 19mbar, EPAP= 5mbar, $\rho_{ND} = 15,4\%$, $\rho_{CD} = 19,8\%$



Profil ventilatoire



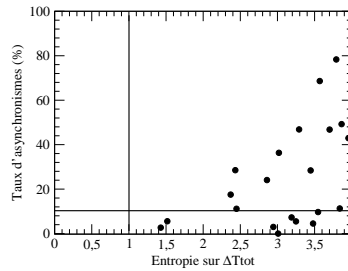
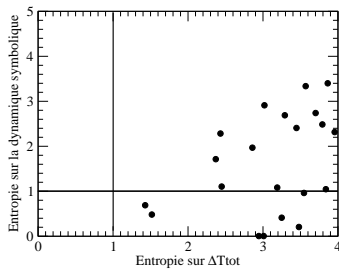
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9099 & 0.0122 & 0.0777 \\ 0.3492 & 0.0813 & 0.5693 \\ 0.5364 & 0.1653 & 0.2981 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

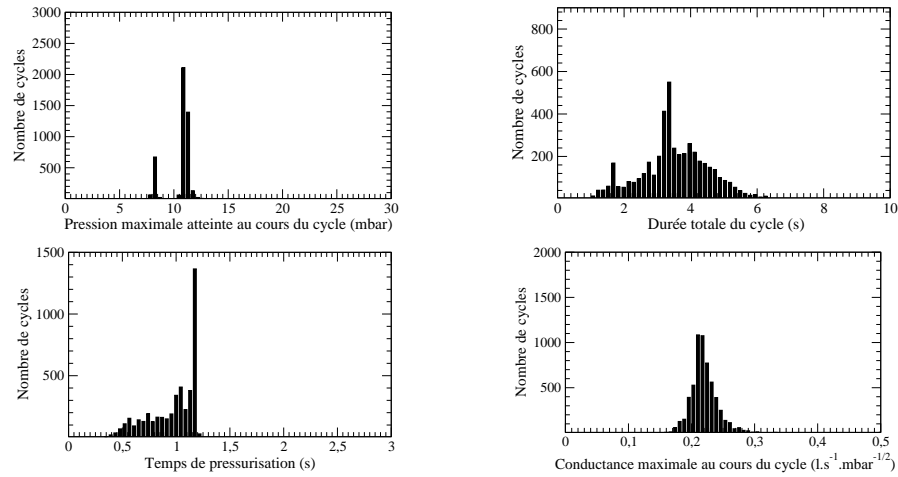


Graphe associé

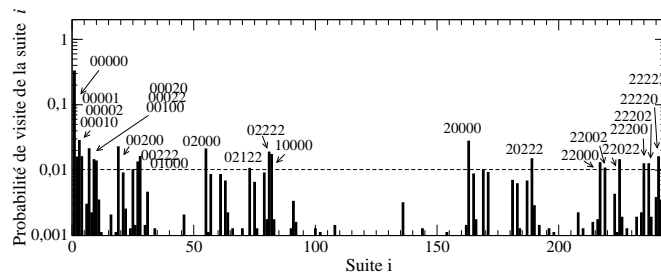


Entropies de Shannon

P_{39} , BPCO, IPAP= 12mbar, EPAP= 2mbar, $\rho_{ND} = 3,3\%$, $\rho_{CD} = 46,3\%$



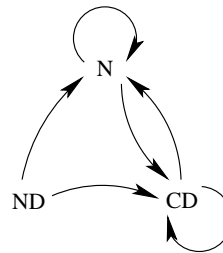
Profil ventilatoire



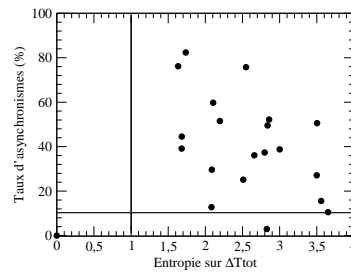
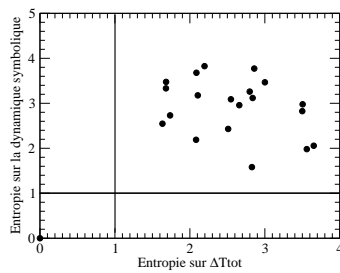
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.7935 & 0.0451 & 0.1613 \\ 0.7098 & 0.0136 & 0.2764 \\ 0.3333 & 0.0543 & 0.6123 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

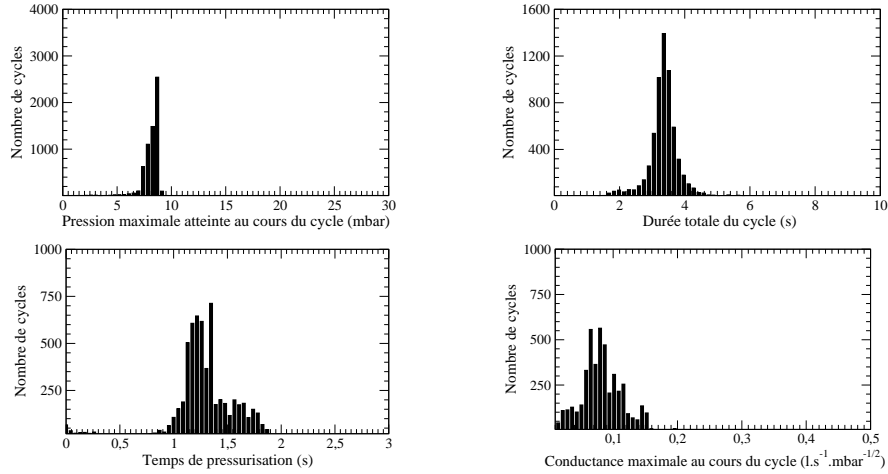


Graphe associé

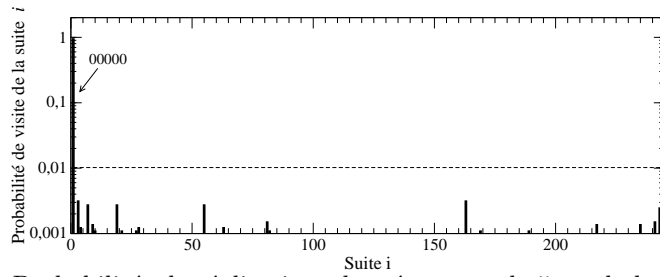


Entropies de Shannon

P_{40} , BPCO, IPAP= 10mbar, EPAP= 2mbar, $\rho_{ND} = 0,2\%$, $\rho_{CD} = 1,6\%$



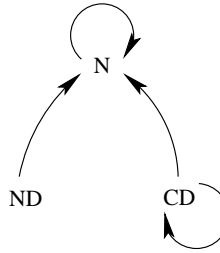
Profil ventilatoire



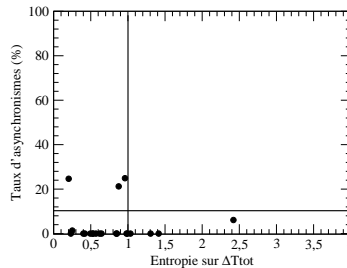
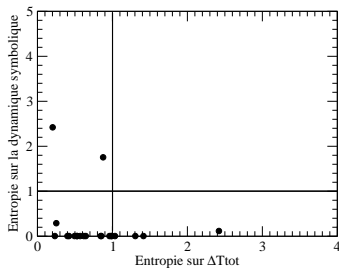
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9908 & 0.0001 & 0.0089 \\ 1.0000 & 0 & 0 \\ 0.4740 & 0 & 0.5259 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov

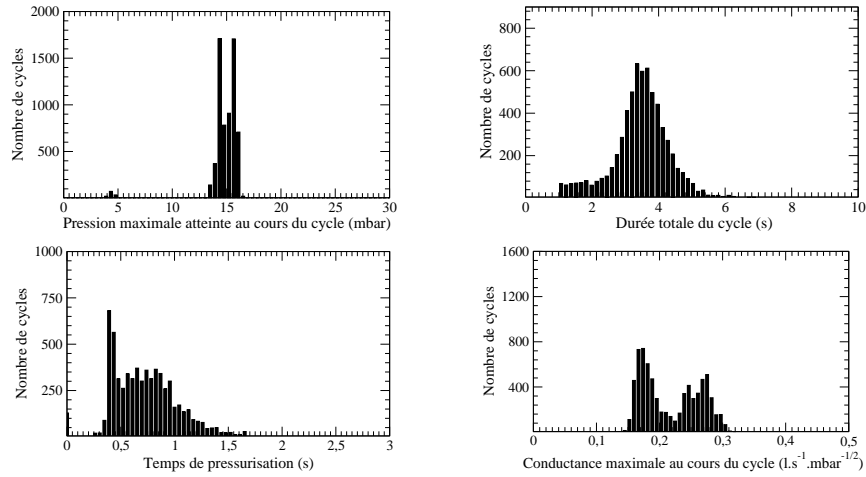


Graphe associé

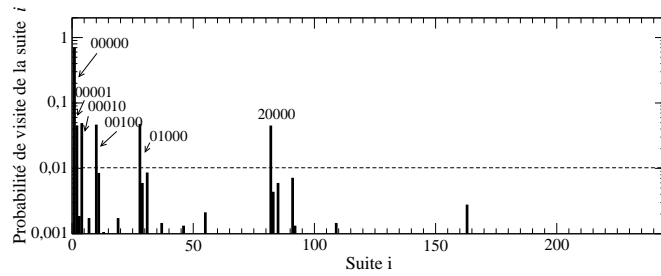


Entropies de Shannon

P_{41} , BPCO, IPAP= mbar, EPAP= mbar, $\rho_{ND} = 5,8\%$, $\rho_{CD} = 2,9\%$



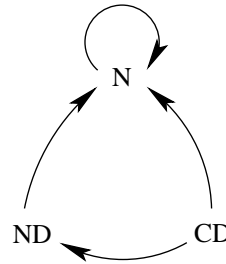
Profil ventilatoire



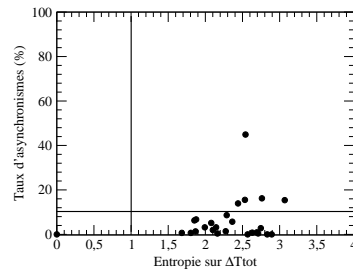
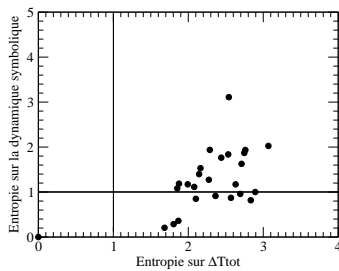
Probabilités de réalisations des séquences de 5 symboles

$$\begin{bmatrix} 0.9238 & 0.0721 & 0.0039 \\ 0.9350 & 0.0241 & 0.0408 \\ 0.6226 & 0.3207 & 0.0566 \end{bmatrix}$$

Matrice de Markov



Graphe associé



Entropies de Shannon

TAB. C.1 – Correspondance entre l'indice i et la séquence correspondante.

i	Séquence	i	Séquence	i	Séquence
1	00000	43	01120	84	10002
2	00001	44	01121	85	10010
3	00002	45	01122	86	10011
4	00010	46	01200	87	10012
5	00011	47	01201	88	10020
6	00012	48	01202	89	10021
7	00020	49	01210	90	10022
8	00021	50	01211	91	10100
9	00022	51	01212	92	10101
10	00100	52	01220	93	10102
11	00101	53	01221	94	10110
12	00102	54	01222	95	10111
13	00110	55	02000	96	10112
14	00111	56	02001	97	10120
15	00112	57	02002	98	10121
16	00120	58	02010	99	10122
17	00121	59	02011	100	10200
18	00122	60	02012	101	10201
19	00200	61	02020	102	10202
20	00201	62	02021	103	10210
21	00202	63	02022	104	10211
22	00210	64	02100	105	10212
23	00211	65	02101	106	10220
24	00212	66	02102	107	10221
25	00220	67	02110	108	10222
26	00221	68	02111	109	11000
27	00222	69	02112	110	11001
28	01000	70	02120	111	11002
29	01001	71	02121	112	11010
30	01002	72	02122	113	11011
31	01010	73	02200	114	11012
32	01011	74	02201	115	11020
33	01012	75	02202	116	11021
34	01020	76	02210	117	11022
35	01021	77	02211	118	11100
36	01022	78	02212	119	11101
37	01100	79	02220	120	11102
38	01101	80	02221	121	11110
39	01102	81	02222	122	11111
40	01110	82	10000	123	11112
41	01111	83	10001	124	11120
42	01112				

TAB. C.2 – Correspondance entre l'indice i et la séquence correspondante.

i	Séquence	i	Séquence	i	Séquence
125	11121	166	20010	207	21122
126	11122	167	20011	208	21200
127	11200	168	20012	209	21201
128	11201	169	20020	210	21202
129	11202	170	20021	211	21210
130	11210	171	20022	212	21211
131	11211	172	20100	213	21212
132	11212	173	20101	214	21220
133	11220	174	20102	215	21221
134	11221	175	20110	216	21222
135	11222	176	20111	217	22000
136	12000	177	20112	218	22001
137	12001	178	20120	219	22002
138	12002	179	20121	220	22010
139	12010	180	20122	221	22011
140	12011	181	20200	222	22012
141	12012	182	20201	223	22020
142	12020	183	20202	224	22021
143	12021	184	20210	225	22022
144	12022	185	20211	226	22100
145	12100	186	20212	227	22101
146	12101	187	20220	228	22102
147	12102	188	20221	229	22110
148	12110	189	20222	230	22111
149	12111	190	21000	231	22112
150	12112	191	21001	232	22120
151	12120	192	21002	233	22121
152	12121	193	21010	234	22122
153	12122	194	21011	235	22200
154	12200	195	21012	236	22201
155	12201	196	21020	237	22202
156	12202	197	21021	238	22210
157	12210	198	21022	239	22211
158	12211	199	21100	240	22212
159	12212	200	21101	241	22220
160	12220	201	21102	242	22221
161	12221	202	21110	243	22222
162	12222	203	21111		
163	20000	204	21112		
164	20001	205	21120		
165	20002	206	21121		