OVERLAP SYNDROME

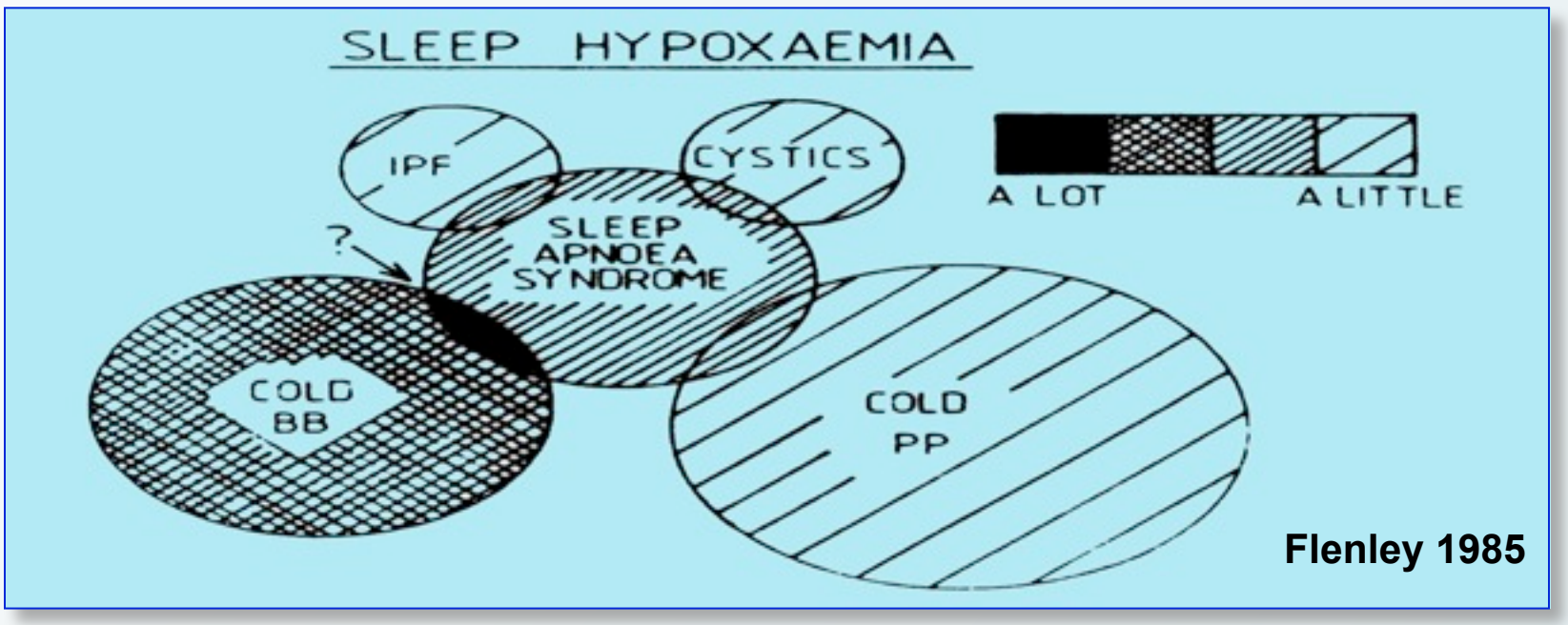
IAMANDI Carmen
Service de pneumologie

Overlap syndrome

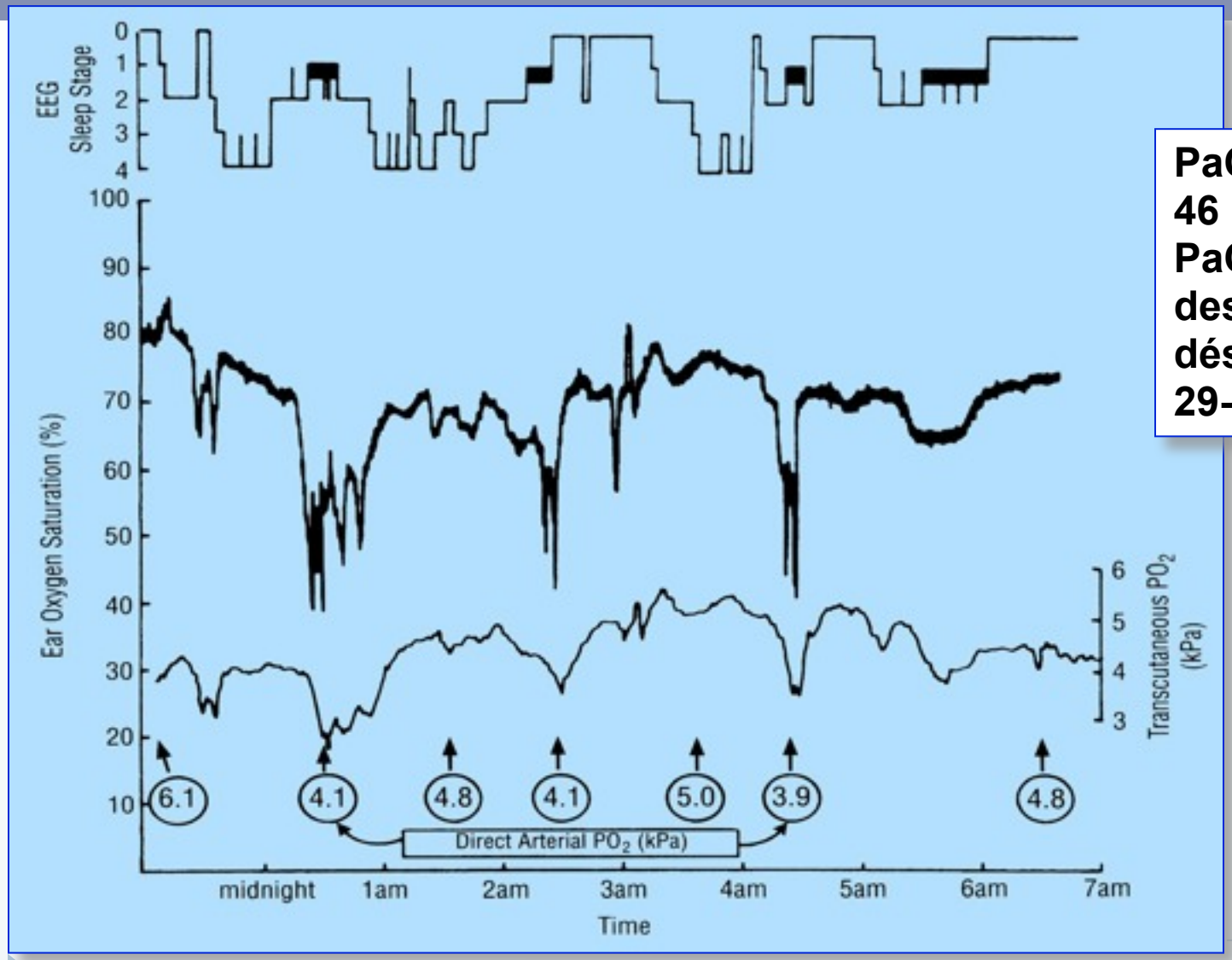
- Définition
- Epidémiologie
- Physiopathologie
- Clinique
- Investigations
- Traitement

Définition

- **Flenley (1985) : Association d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil et d'une affection respiratoire chronique**
- **L'usage a réservé ce terme à l'association SAOS et BPCO**



Accentuation de l 'hypoxémie au cours du sommeil de la BPCO



PaO2 à l 'éveil 46 mm Hg
PaO2 au cours des pics de désaturation 29-38 mm

Flenley 1985

Epidémiologie BPCO et SAOS

- **La BPCO et le SAOS sont deux affections fréquentes dans la population générale (10 et 4% respectivement)**

- **On peut donc s'attendre à une prévalence de 0.5% à 1% de l'association BPCO et SAOS, si celle-ci est due au hasard**
- **La prévalence de l'association BPCO et SAOS pourrait être supérieure en cas de lien entre les deux**
  - **Physiopathologique : la mécanique ventilatoire de la BPCO influence-t-elle celle des voies aériennes supérieures?**
  - **Facteur de risque commun : tabac ?**

Tabagisme, BPCO, SAOS et ronflement

- Le lien entre le tabagisme et la BPCO est clairement démontré
- Le tabagisme n'est pas un facteur de risque reconnu à ce jour de SAOS
- Le tabagisme est un facteur de risque de ronflement
- Le ronflement serait plus fréquent chez le patient BPCO
- Le ronflement est un facteur de risque de SAOS

TABLE 5. RISK OF SNORING IN CURRENT SMOKERS AND SUBJECTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

		Snoring Habitually		
Smoking	Bronchitis	Men	Women	All
No	No	1	1	1
Yes	No	1.4 (1.3–1.6)	2.4 (2.0–2.8)	1.8 (1.6–1.9)
No	Yes	2.1 (1.5–3.0)	2.4 (1.6–3.7)	2.2 (1.7–2.9)
Yes	Yes	4.0 (2.9–5.5)	3.6 (2.3–5.4)	3.9 (3.0–5.0)

The results are adjusted for age, sex, and body mass index and are presented as adjusted odds ratios with 95% confidence intervals.

N = 15 555, questionnaire, general population, scandinavians
Habitual snoring, defined as loud and disturbing snoring at least 3 nights a week

Franklin et coll. Am J Respir Crit Care Med 2004

Epidémiologie BPCO et SAOS

- **Les études initiales ont rapporté une fréquence élevée de l'association dans des populations selectionnées**
  - Guilleminault (1980) : 22 SAOS sur 26 BPCO (adressés pour somnolence diurne)
  - Bradley (1985) : 14% de BPCO sur 50 patients SAOS
  - Chaouat (1995) : 11% de BPCO sur 265 patients SAOS
- **Les études épidémiologiques récentes ont montré une association fortuite entre BPCO (modérée) et SAOS**
  - Sleep Heart Health study (Sanders 2003) : n = 5954
  - Etude MONICA (Bednarek 2005) : n = 676
- **BPCO sévère : ?**

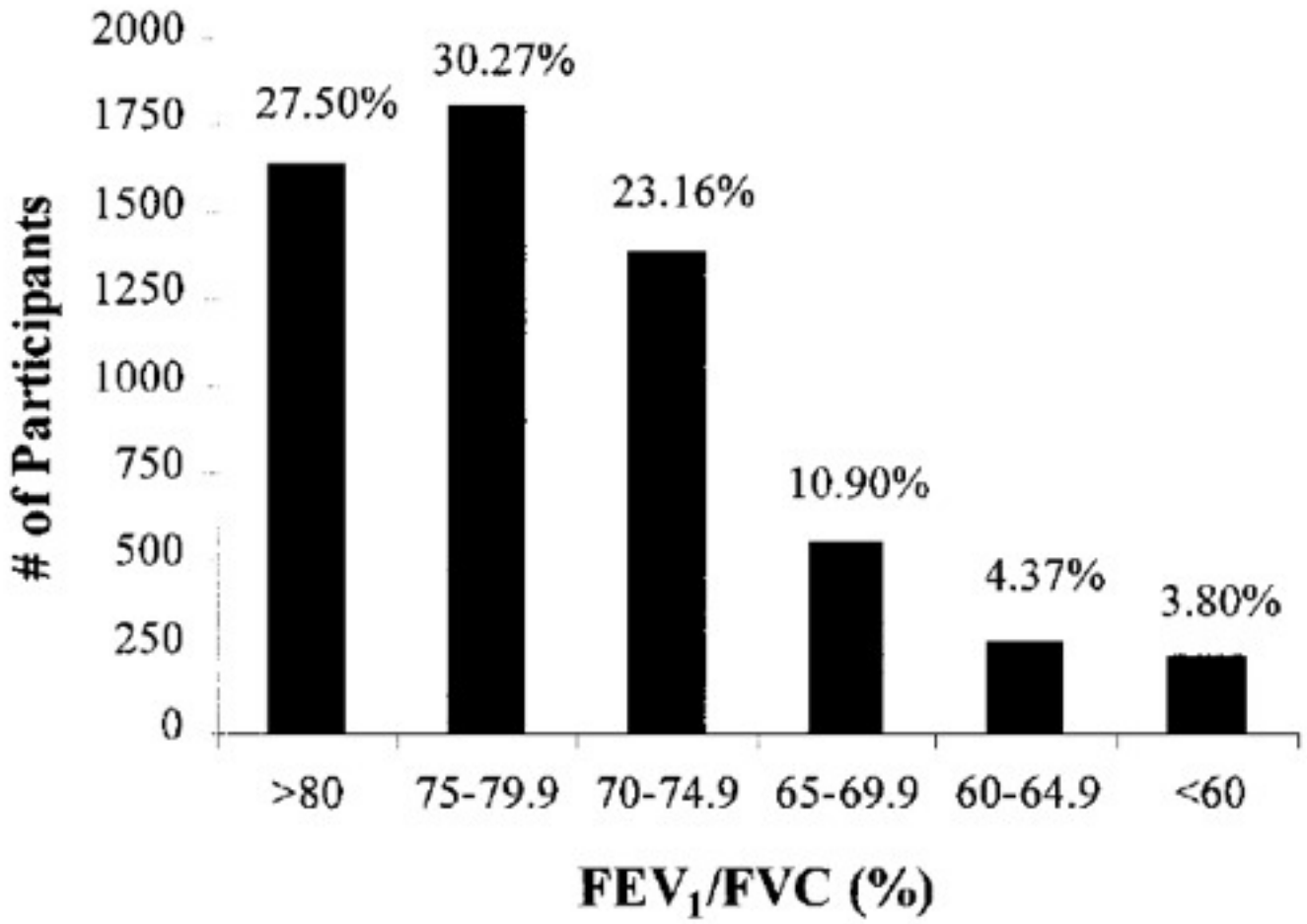


Figure 1. Distribution (by number and percentage of the FEV_1/FVC in the study population).

Sanders et coll. Am J Respir Crit Care Med 2003

TABLE 6. ADJUSTED ODDS RATIO OF DESATURATION BASED ON OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASE AND SLEEP APNEA–HYPOPNEA STATUS

	SAH (+)		SAH (−)	
	OAD (+) (n = 254)	OAD (−) (n = 897)	OAD (+) (n = 884)	OAD (−) (n = 3,919)
> 5% TST spent with S_pO_2 < 90%				
People, %*	42.91	47.94	11.43	6.30
Odds ratio (CI)†‡	8.06 (5.55, 11.69)	8.98 (6.86, 11.74)	1.80 (1.33, 2.45)	1.0 (Reference)
Odds ratio (CI)§	8.28 (5.78, 11.86)	9.26 (7.14, 12.02)	1.89 (1.40, 2.54)	
> 5% TST spent with S_pO_2 < 85%				
People, %*	11.02	10.59	0.79	0.41
Odds ratio (CI)†‡	30.08 (13.21, 73.18)	15.83 (7.23, 34.67)	3.15 (1.07, 9.26)	1.0 (Reference)
Odds ratio (CI)§	28.73 (12.56, 65.70)	15.18 (7.17, 32.14)	2.85 (0.99, 8.18)	

Definition of abbreviations: CI = confidence interval; OAD = obstructive airways disease; SAH = sleep apnea-hypopnea; TST = total sleep time.

* Overall chi-square comparison significant at < 0.0001 level.

† OR (95% CI) adjusted for age, sex, height, weight, race, smoking status (former and current); comparison group for each is −OAD/−SAH.

‡ Adjusted for awake oxyhemoglobin saturation.

§ Unadjusted for awake oxyhemoglobin saturation.

Sanders et coll. Am J Respir Crit Care Med 2003

TABLE 1. RESPIRATORY DISTURBANCE INDEX ACCORDING TO THE PRESENCE OR NOT OF OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Variables	Participants without COPD ($FEV_1/FVC \geqslant 70\%$) (*N = 4,816*)	Participants with COPD ($FEV_1/FVC < 70\%$) (*N = 1,138*)
RDI: mean value ± SD	9.13 ± 12.59	7.49 ± 11.87*
RDI: median value (interquartile range)	4.51 (1.36, 11.59)	3.51 (1.35, 8.81)†
Participants with RDI > 10/h (%)	28.86	22.32*
Participants with RDI > 15/h (%)	18.63	13.97‡

Definition of abbreviations: COPD = chronic obstructive pulmonary disease; RDI = respiratory disturbance index (events/h) (RDI is equivalent to apnea-hypopnea index).

Results of the Sleep Heart Health Study (SHHS). Adapted by permission from Reference 4.

* $P < 0.0001$.

† $P < 0.001$.

‡ $P < 0.0002$.

Sanders et coll. Am J Respir Crit Care Med 2003

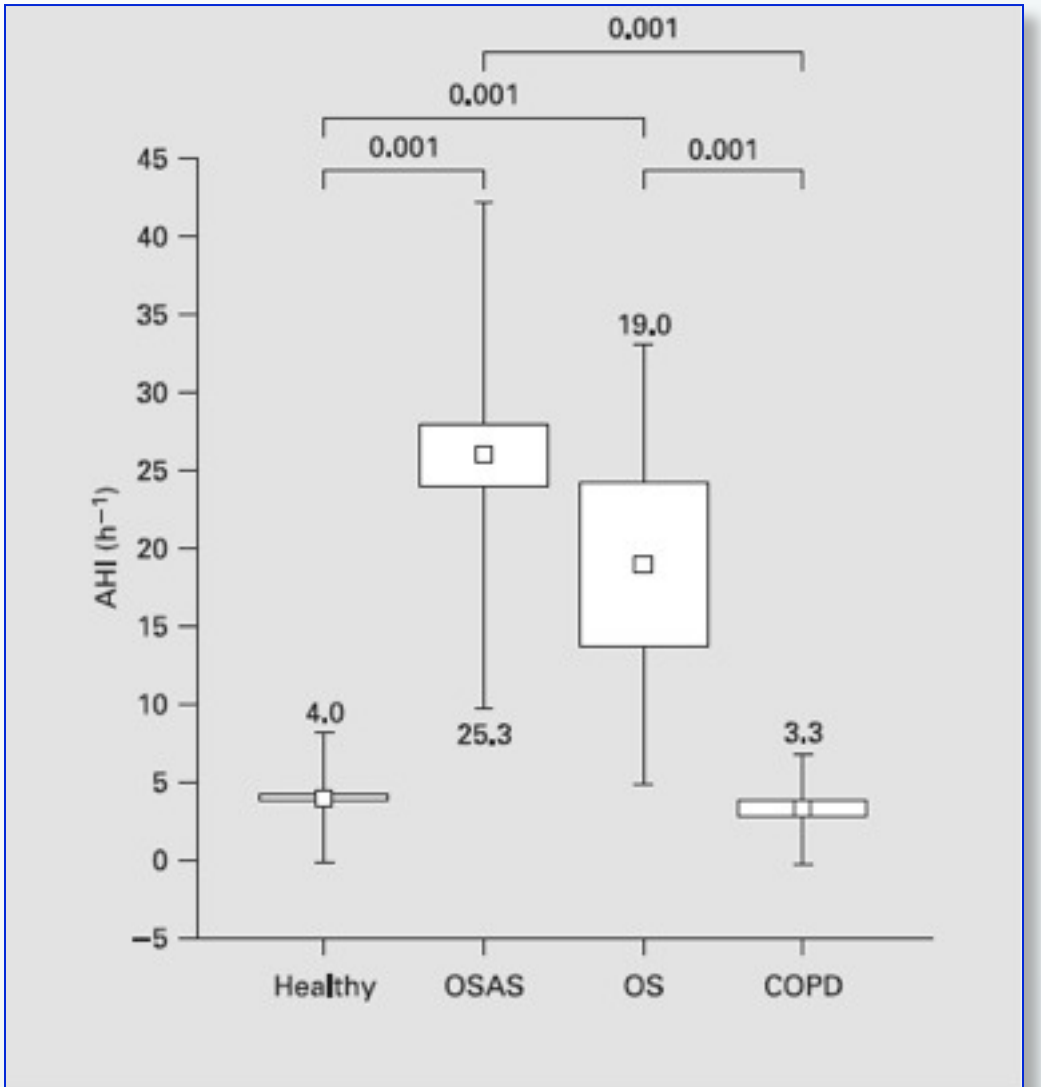
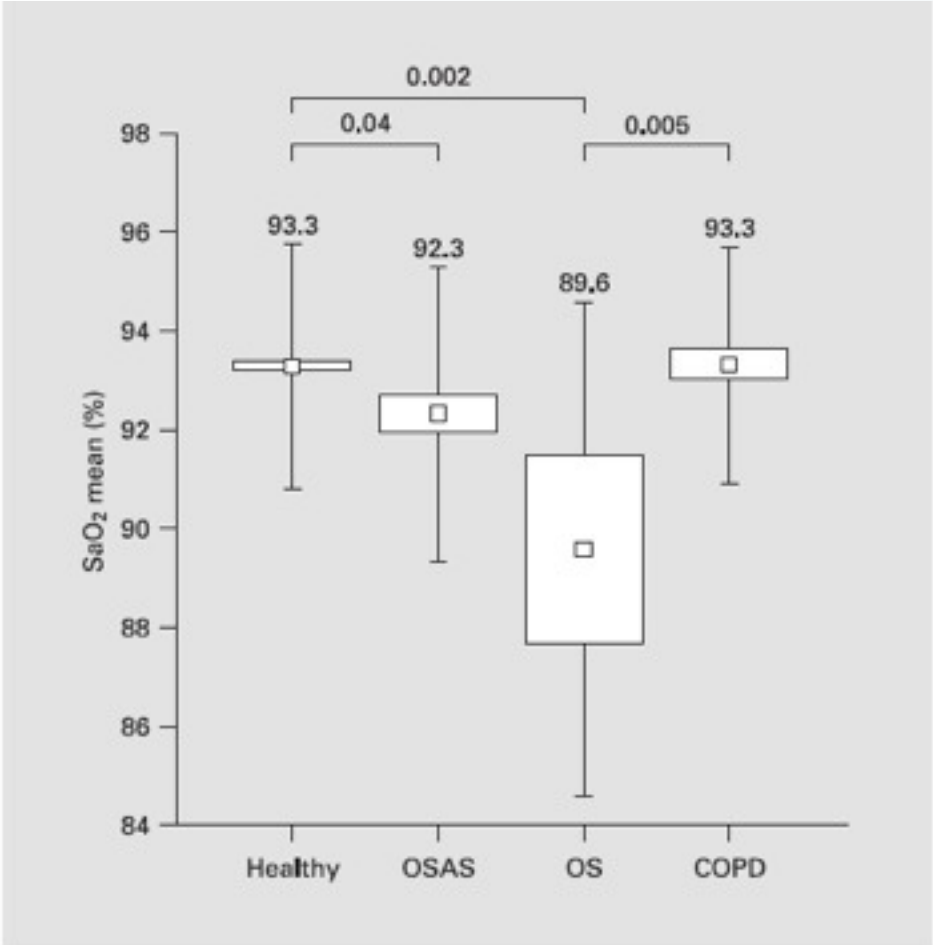


Fig. 1. Characteristics of severity of SDB in healthy subjects (normal spirometry, no SDB) and subjects with OSAS, OS, and COPD.

Bednarek et coll. Respiration 2005



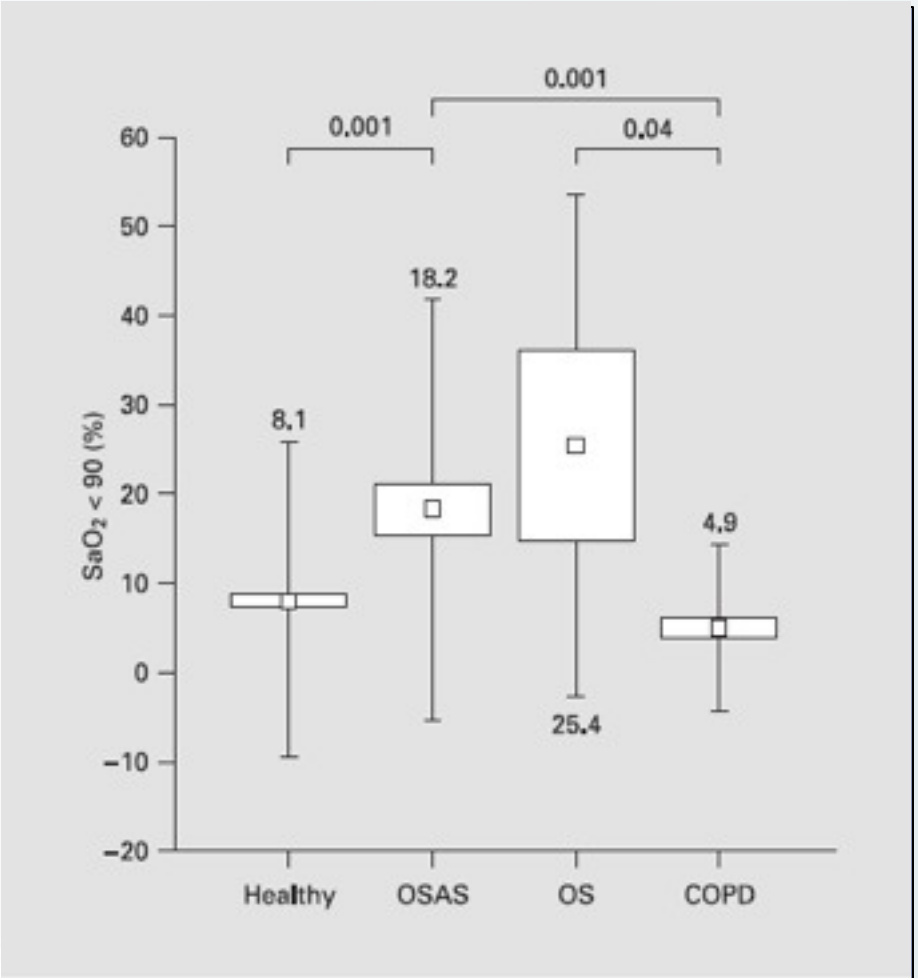


Fig. 2. Characteristics of mean nocturnal oxygen arterial blood oxygenation in healthy subjects and subjects with OSAS, OS, and COPD.

Fig. 3. Percentage of time spent in desaturation in healthy subjects and subjects with OSAS, OS, and COPD.

Bednarek et coll. Respiration 2005

Mécanismes de la désaturation nocturne dans la BPCO

- **Majoration des inégalités ventilation/perfusion**
  - accumulation des sécrétions bronchiques pendant le sommeil
  - fermeture des voies aériennes des territoires inférieurs (diminution de la CRF au cours du sommeil)
- **Hypoventilation**
  - diminution de la ventilation par diminution du Vt

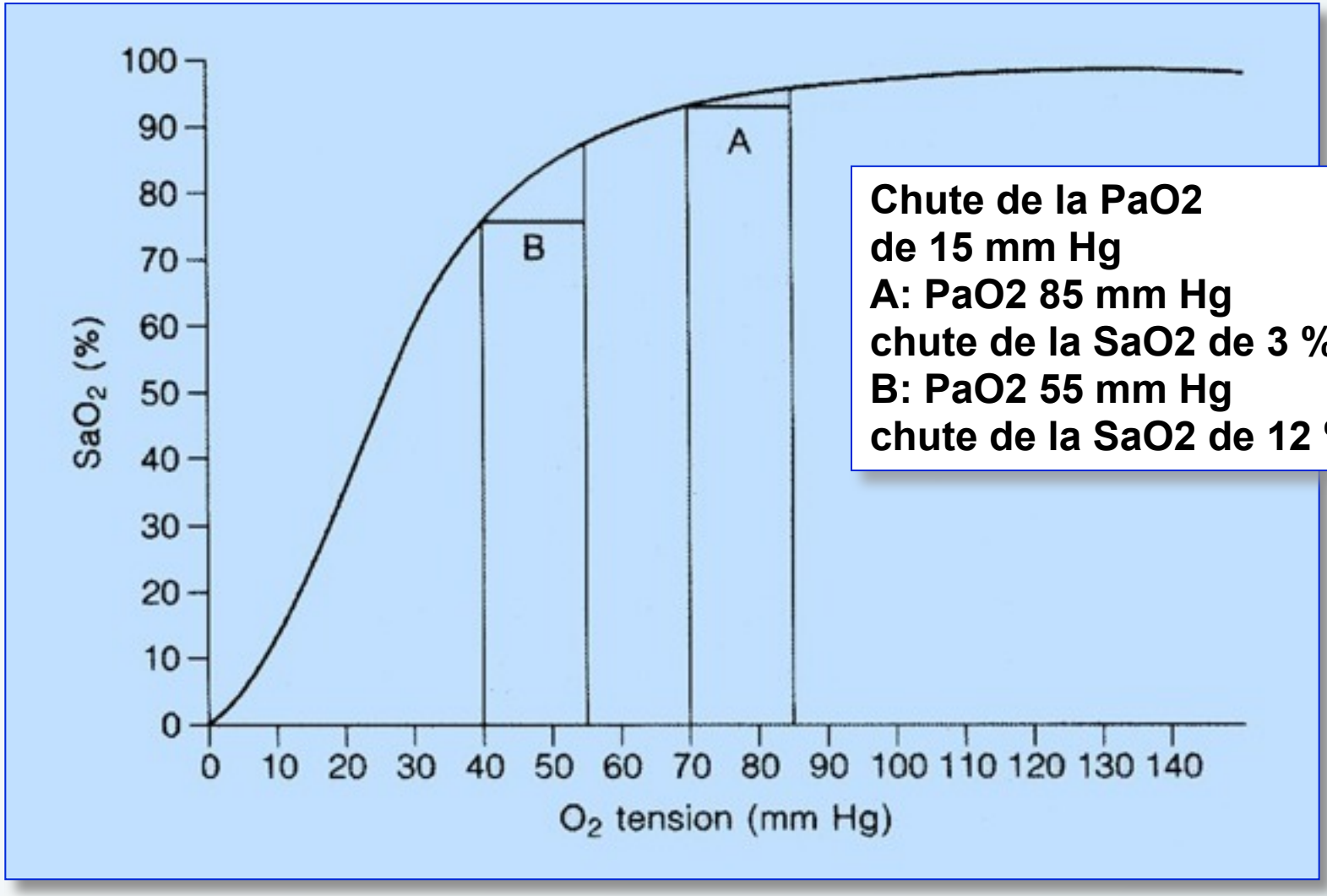
Causes de l ’hypoventilation alvéolaire ou de son aggravation au cours du sommeil

- Diminution de la commande centrale et diminution des réponses ventilatoires à l’hypoxie et à l’hypercapnie
- Abolition au cours du sommeil paradoxal de l’activité des muscles intercostaux
- Élévation de la résistance des voies aériennes supérieures

Fréquence et caractéristiques de la désaturation nocturne dans la BPCO

- **On distingue:**
  - **- PaO_2 à l 'éveil < 60 mm Hg**
    - **L 'aggravation de l 'hypoxémie est constante au cours du sommeil**
  - **- PaO_2 à l 'éveil > 60 mm Hg**
    - **Fletcher et coll 1987, 27 % des patients (37 sur 135)**
    - **Lévi-Valensi et coll 1992, 45 % des patients (18 sur 40)**
    - **Chaouat et coll 1997, 70 % des patients (66 sur 94)**
- **Les épisodes de désaturation nocturne les plus longs et les plus profonds s'observent au cours du sommeil paradoxal et sont corrélés à la PaO_2 diurne**

Influence du sommeil sur la respiration



Chute de la PaO2 de 15 mm Hg
A: PaO2 85 mm Hg chute de la SaO2 de 3 %
B: PaO2 55 mm Hg chute de la SaO2 de 12 %

BPCO et SAOS signes cliniques

- **Association de signes cliniques des 2 affections**
  - **Dyspnée d'effort, toux, expectoration**
  - **Somnolence diurne**
- **± Obésité**
- **Mauvaise qualité (subjective) du sommeil**

Association BPCO et SAOS : caractéristiques

Sexe, F /M	0/30	IAH (n/h)	89 ± 37
Tabac (%)	27 (90 %)	PaO_2 (mm Hg)	66 ± 10
Age (an)	58 ± 9	$PaCO_2$ (mm Hg)	42 ± 6
IMC (Kg/m^2)	31 ± 5	PAPm (mm Hg)	20 ± 6
CV (ml)	3 050 ± 930	$PaO_2 \leq 65$ mm Hg	17/30 (57 %)
VEMS (ml)	1580 ± 560	$PaCO_2 \geq 45$ mm Hg	8/30 (27 %)
VEMS/CV (%)	50 ± 6	PAPm ≥ 20 mm Hg	11/26 (42 %)

Chaouat et coll. Am Rev Respir Dis 1995

TABLE 2. APNEAS, HYPOPNEAS, AND NOCTURNAL OXYGEN SATURATION IN A SERIES OF 265 CONSECUTIVE PATIENTS WITH SAHS: COMPARISON OF PATIENTS WITH SAHS ALONE (N=235) TO PATIENTS WITH OVERLAP (SAHS + COPD)

Variables	Group as a Whole ($n = 265$)	Patients with overlap ($n = 30$)	Patients with SAHS Alone ($n = 235$)	t test (overlap vs. SAHS Alone)
AI, events/h	59 ± 38	64 ± 41	59 ± 38	NS
RDI, events/h	77 ± 33	89 ± 37	76 ± 32	NS
TSA/TST, %	24 ± 17	22 ± 15	24 ± 18	NS
M Sa_{O_2}, %	91 ± 4	89 ± 4	91 ± 4	$p < 0.05$

Definition of abbreviations: AI = apnea index; M Sa_{O_2} = mean nocturnal oxygen transcutaneous saturation; RDI = respiratory disturbance index (= apnea-hypopnea index); SAHS = sleep apnea-hypopnea syndrome; TSA/TST = time spent in apnea/total sleep time.

Data are expressed as means ± SD. Adapted by permission from Reference 3.

TABLE 3. PULMONARY FUNCTION DATA AND ARTERIAL BLOOD GASES IN PATIENTS WITH OVERLAP COMPARED WITH PATIENTS WITH SAHS ALONE AND WITH PATIENTS WITH THE OBESITY-HYPOVENTILATION SYNDROME

Variables	OHS (n = 34)	SAHS Alone (n = 235)	Overlap (n = 30)	SAHS Alone versus overlap (P Value)
Age, yr	61 ± 11	53 ± 10	58 ± 9	< 0.05
BMI, kg/m²	40 ± 8	32 ± 6	31 ± 5	NS
VC, % predicted	79 ± 16	91 ± 15	77 ± 20	< 0.001
FEV_1, liters	1.85 ± 0.64	2.87 ± 0.74	1.58 ± 0.56	< 0.001
FEV_1, % predicted	70 ± 17	88 ± 17	52 ± 15	< 0.001
FEV_1/VC, %	69 ± 7	75 ± 10	50 ± 6	< 0.001
TLC, % predicted	78 ± 11	86 ± 11	88 ± 13	NS
Pa_{O_2}, mm Hg	59 ± 7	75 ± 10	66 ± 10	< 0.001
Pa_{CO_2}, mm Hg	49 ± 3	38 ± 4	42 ± 6	< 0.001

Definition of abbreviations: BMI = body mass index; FEV_1 = forced expiratory volume in one second; OHS = obesity-hypoventilation syndrome; SAHS = sleep apnea-hypopnea-syndrome; TLC = total lung capacity; VC = vital capacity.

Data are expressed as means ± SD. Adapted by permission from References 3 and 30.

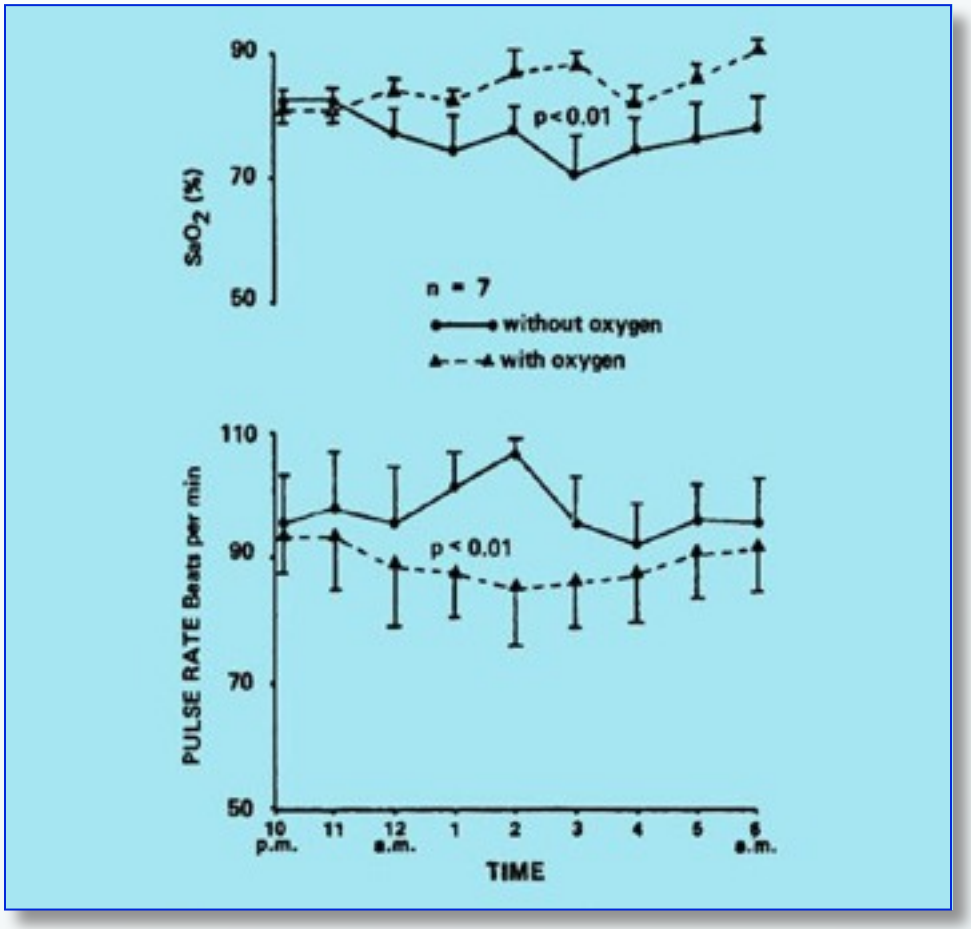
TABLE 4. PULMONARY HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH OVERLAP COMPARED WITH PATIENTS WITH SAHS ALONE AND WITH PATIENTS WITH THE OBESITY-HYPOVENTILATION SYNDROME

Variables	OHS ($n = 27$)	SAHS Alone ($n = 180$)	Overlap ($n = 26$)	SAHS Alone versus overlap (P Value)
$\overline{Ppa}$, mm Hg	23 ± 10	15 ± 5	20 ± 6	< 0.001
PVR, mm Hg/L/min	4.0 ± 1.5	2.7 ± 1.2	3.6 ± 1.8	< 0.002
Cardiac output, L/min	6.2 ± 18	5.9 ± 1.6	5.9 ± 1.6	NS
PH, n (%)	17 (58)	19 (9)	11 (36)	< 0.001

Definition of abbreviations: OHS = obesity-hypoventilation syndrome; $\overline{Ppa}$ = pulmonary artery mean pressure; PVR = pulmonary vascular resistance; PH = pulmonary hypertension (defined by a $\overline{Ppa}$ > 20 mm Hg); SAHS = sleep apnea-hypopnea syndrome.

Data are expressed as means ± SD. Adapted by permission from References 3 and 30.

Conséquence de l ’aggravation de l’hypoxémie nocturne sur les troubles du rythme cardiaque



Tirlapur et coll 1982

7 patients BPCO

En air ambiant

lorsque la SaO2 baisse

la fréquence cardiaque

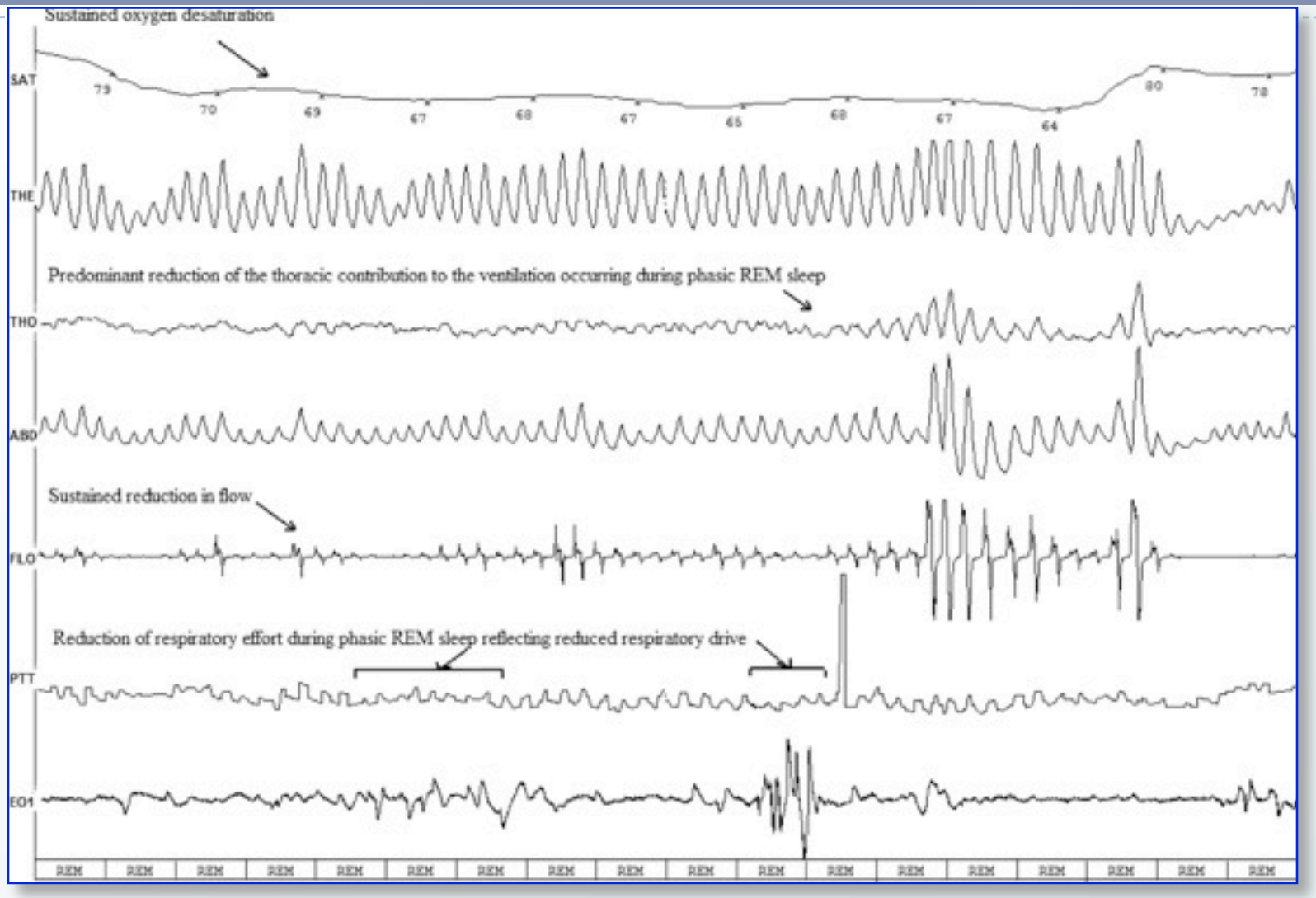
augmente

Les investigations complémentaires

- **Faut-il faire des explorations fonctionnelles respiratoires à tous les SAOS ?**
  - Une exploration fonctionnelle respiratoire doit être réalisée chez tout patient fumeur, SAOS ou non. Elle est souhaitable chez les patients SAOS obèses.

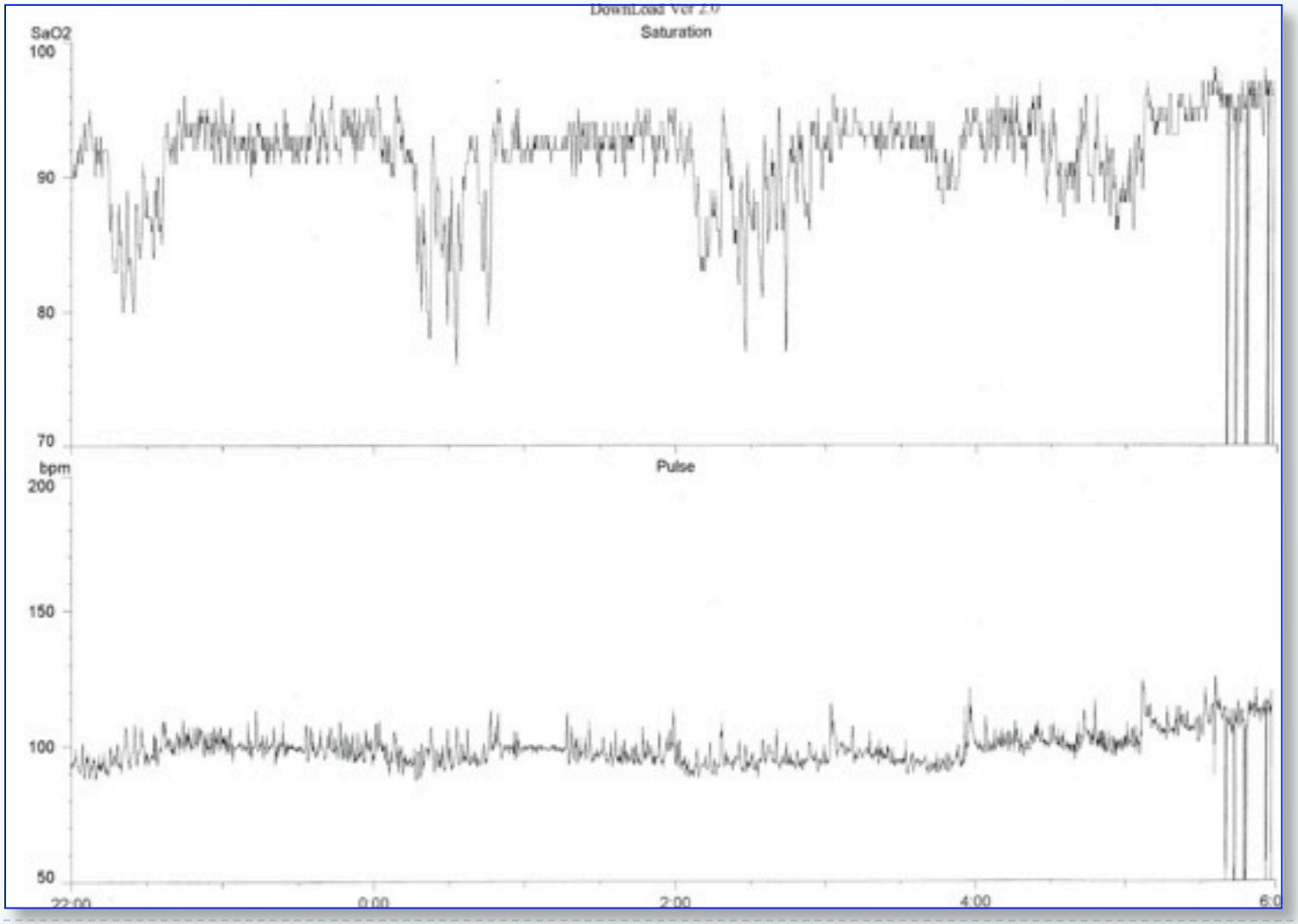
- **Faut-il faire une polysomnographie à tous les BPCO?**
  - La PSG ne doit être envisagée, en cas de BPCO:
    - que si l'on suspecte un SAOS (somnolence diurne, surpois, morphologie céphalique…)
    - ou en cas d'hypoxémie ou d'insuffisance cardiaque droite en présence d'un DVO relativement modéré (GOLD 2007)
  - Dans tous les autres cas l'oxymétrie nocturne (à préconiser sur une large échelle) est suffisante.
  - L'interprètation de la PG/PSG doit tenir compte des évènements respiratoires en rapport avec la BPCO

Hypoventilation au cours du sommeil paradoxal



Epoque de 5 min.

Oxymétrie nocturne chez un patient BPCO



Qualité de sommeil des BPCO : état des connaissances

- **Données objectives de la qualité de sommeil**
  Diminution du TST et de l'efficacité du sommeil
  Modification de la structure du sommeil
  Sommeil SP, Sommeil LP, changements de stades et de micro-éveils
- **Données subjectives de la qualité de sommeil**
  Insomnie, somnolence diurne excessive, fatigue matinale plus fréquentes
  (*" TUCSON epidemiologic study" 1987, 1994)*
- **Somnolence diurne objective**
  Pas de données disponibles

Traitement de l'association BPCO et SAOS(1)

- Le traitement de la BPCO améliore la qualité du sommeil (?)
- Le traitement du SAOS repose sur la PPC

  Adhésion au traitement des overlap syndrome(?)
- Une PPC auto-pilotée n'est pas recommandée pour le traitement d'un SAOS associé à une BPCO

Traitement de l'association BPCO et SAOS (2)

- **Si persistance de désaturation nocturne :**
  - **Ventilation non invasive**
- **Addition d'oxygène**

PaO2 < 55 mm Hg à l'éveil ou PaO2 55-60mm Hg et désaturations nocturnes

Indication d'une OLD + PPC

PaO2 < 60 mm Hg à l'éveil et hypercapnie importante associée à des désaturations nocturnes

Indication d'une OLD et d'une VNI

Conclusions (1)

- **L'association BPCO et SAOS :**
  - Est une association fortuite (BPCO modérées)
  - Le tabagisme est un facteur de risque de la BPCO et du ronflement mais pas du SAOS
  - Le sommeil (paradoxal) aggrave les troubles des échanges gazeux de la BPCO
- **La BPCO diminue la qualité du sommeil (subjective) mais n'entraîne pas de somnolence diurne excessive**
- **Une hypoxémie, une insuffisance cardiaque droite (ou une HTP) en cas de BPCO relativement modérée doivent faire rechercher un SAOS associé**

Conclusions (2)

- L'aggravation de l'hypoxémie au cours du sommeil est fréquente dans la BPCO, en particulier au cours du sommeil paradoxal
- Les conséquences de la désaturation nocturne sur le pronostic, la qualité de vie, le risque cardio-vasculaire, les fonctions métaboliques, les fonctions cognitives sont encore peu connues.
- Pas d'OLD chez les désaturateurs si PaO2 diurne > 60 mm Hg
- Le traitement de référence du SAOS associé à une BPCO est la PPC fixe ou la VNI +/- OLD
- Vérifier l'efficacité du ttt (oxymétrie, PG ou PSG)