



## REVUE GENERALE

# Overlap syndrome chez patients atteints de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

## *Overlap syndrome in patients with COPD*

S. Duong-Quy<sup>1</sup>, F. Martin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>: Service de Physiologie - Explorations Fonctionnelles. Hôpital Cochin, Paris

<sup>2</sup>: Unité des pathologies du sommeil du centre hospitalier de Compiègne. Compiègne, France

### SUMMARY

The association between obstructive sleep apnea-hyponea syndrome (OSAHS) and chronic obstructive broncho-pneumopathy disease (COPD) is known as "overlap syndrome". The pejorative prognostic value of this syndrome on survival and exacerbations justifies its active diagnosis in case of clinical suspected context.

In terms of prevalence, OSAHS is probably less common in COPD in comparison with general population. According to some authors, the association between COPD and OSAHS occurs in less than 5% of OSAHS. The coexistence of COPD and OSAHS increases the impact of each disease on sleep architecture. Moreover, it aggravates nocturnal hypoxemia and daytime hypercapnia. Thus, overlap patients have an increased risk of COPD exacerbations and cardiovascular morbidity and mortality.

In COPD, the presence of clinical signs such as snoring, excessive daytime sleepiness or disproportionate hypoxemia are objective indicators in favor of OSAHS. Polysomnography should be considered to confirm overlap syndrome. Overnight oximetry can be performed routinely in COPD with hypoxemia daytime to early detection of COPD patients with overlaps. In the treatment of OSAHS, nocturnal administration of CPAP is the standard treatment. Indications for noninvasive ventilation (NIV) in overlap patients is rather a second-line if the tolerance of the CPAP is bad

**KEYWORDS:** COPD, OAHs, overlap syndrome, sleepiness, snoring, hypoxemia, oximetry, polysomnography

### RESUME

L'association entre le syndrome d'apnées-hyponées obstructives du sommeil (SAOS) et la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est connue sous le terme « overlap syndrome ». La valeur pronostique péjorative de ce syndrome sur la survie et l'exacerbations justifie sa recherche active en cas de suspicion clinique.

Concernant la prévalence, le SAHOS est probablement moins fréquent chez les BPCO par rapport à la population générale. Selon certains auteurs, l'association entre la BPCO et le SAHOS se rencontre dans moins de 5% des SAHOS. La coexistence d'une BPCO et d'un SAHOS augmente ainsi le retentissement de chaque pathologie sur l'architecture du sommeil. De plus, elle aggrave l'hypoxémie nocturne et l'hypercapnie diurne. Ainsi, les patients overlaps ont un risque accru d'exacerbations de BPCO et de morbidité et mortalité cardiovasculaire.

Chez les BPCO, la présence des signes cliniques tels que le ronflement, la somnolence diurne excessive ou l'hypoxémie disproportionnée sont des indicateurs objectifs en faveur d'un SAHOS. La polysomnographie doit être envisagée pour confirmer l'overlap syndrome. L'oxymétrie nocturne peut être réalisée de façon systématique chez les BPCO ayant hypoxémie diurne afin de dépister précocement les BPCO overlaps.

Dans le traitement du SAHOS, l'administration nocturne de la PPC est le traitement de référence. La ventilation non invasive (VNI) dans l'overlap est plutôt en seconde intention si la tolérance de la PPC est mauvaise.

**MOTS CLES:** BPCO, SAHOS, overlap syndrome, somnolence, ronflement, hypoxémie, oxymétrie, polysomnographie

*Auteur correspondant:* Dr Sy DUONG-QUY. Service de Physiologie - EFR. Hôpital Cochin - Paris  
E-mail: [sy.duong-quy@cch.aphp.fr](mailto:sy.duong-quy@cch.aphp.fr)

## INTRODUCTION

La prévalence de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) s'est accrue depuis plusieurs décennies. Selon l'estimation, en 2020, la BPCO sera la troisième cause de mortalité dans le monde [1]. Le premier et principal facteur de risque de cette pathologie est la consommation du tabac.

Les patients atteints de BPCO ont fréquemment des troubles du sommeil. Ils sont liés à l'altération de la ventilation et des échanges gazeux [2]. Chez les patients qui ont une hypoxémie hypercapnique diurne importante, les désaturations nocturnes sont souvent très sévères ( $SpO_2 \leq 60\%$ ) et survenues principalement en sommeil paradoxal (REM sleep). Ce phénomène peut survenir aux autres stades du sommeil (non-REM sleep) mais est alors modéré. De plus, les désaturations nocturnes sont plus sévères en cas de BPCO associée au syndrome d'apnées-hyponées obstructives du sommeil (SAHOS) [3]. Cependant, l'oxymétrie nocturne n'est pas l'examen de référence pour le diagnostic de l'association BPCO-SAHOS (overlap syndrome).

Bien que la fréquence de l'overlap syndrome ne dépasse guère la prévalence du SAHOS lui-même [3-5], sa valeur pronostique péjorative sur la survie et les exacerbations justifie sa recherche active en cas de suspicion clinique [6]. Actuellement, le dépistage systématique de l'overlap syndrome chez patients atteints de BPCO a été abordée dans les recommandations internationales [1].

## DEFINITION

L'association entre SAOS et la BPCO est connue sous le terme « overlap syndrome », décrit en 1985 par Flenley [7]. Il décrit la première fois les associations du SAHOS avec des maladies respiratoires chroniques. Ce syndrome est caractérisé par des désaturations nocturnes et une hypoxémie très sévères, pouvant évoluer vers l'hypertension pulmonaire (HTP), le cœur pulmonaire chronique et une hypercapnie diurne.

La BPCO, elle-même, caractérisée par l'obstruction des voies aériennes distales, est un facteur déterminant de l'insuffisance respiratoire diurne du SAHOS.

## PREVALENCE DE L'OVERLAP SYNDROME

Le SAHOS est probablement moins fréquent chez les BPCO par rapport à la population générale. Les premières études de 1980 à 1990 [8, 9] semblaient montrer une prévalence élevée de SAHOS chez les

BPCO, et inversement, mais en fait il existait des biais méthodologiques.

Dans une grande étude de cohorte, prospective et multicentrique Sleep Heart Study (SHHS) portant sur 6 443 sujets, qui n'étaient traités ni par pression positive continue, ni par oxygénothérapie, Sanders et coll. [10] ont montré que les index d'apnées et hypopnées (IAH) étaient comparables chez ceux associant SAHOS et BPCO et chez les SAHOS non BPCO ; la conclusion fut que BPCO et SAOS étaient deux affections indépendantes.

Dans cette étude, tous les participants ont bénéficié d'une polysomnographie à domicile et une spirométrie (seulement pour 5 954 sujets). Parmi ces participants, 1 138 personnes, soit 19 % de la population totale, présentaient un trouble ventilatoire obstructif modéré confirmant par le rapport VEMS/CVF < 70% et le VEMS entre 50% - 80% selon la définition de la BPCO. La prévalence de l'overlap syndrome était de 4,3% dans la population générale. Si l'on considère la prévalence de la BPCO dans le sous-groupe avec un trouble respiratoire du sommeil, elle peut être estimée d'après cette étude à 15%.

Selon certains auteurs, l'association entre la BPCO et le SAHOS se rencontre dans moins de 5% des SAHOS. La fréquence de l'overlap est liée à la fréquence des deux affections: BPCO de 10% chez les plus de 40 ans et SAHOS de 5 à 10 %, ce qui donne une incidence d'overlap syndrome de 0,5 à 1 % chez adultes de plus de plus 40 ans. Deux études, réalisées aux Etats-Unis et en Pologne, ont montré que la prévalence du SAHOS n'était pas plus importante chez les BPCO que dans la population générale. Dans l'étude MONICA II, Bednarek et coll. [11] ont montré que la prévalence de l'overlap syndrome était de 1 % dans population générale et de 9 % des patients avec SAHOS.

Dans un travail récent, basé sur l'analyse des études de cohorte citées au-dessus, Weitzenblum et coll. [3] ont constaté que la BPCO ne favorisait pas l'apparition d'un SAHOS et l'association des deux affections est le fruit du hasard et non la conséquence d'un lien physiopathologique entre BPCO et SAHOS. En particulier, les auteurs ont noté que les patients ayant un overlap syndrome avaient une désaturation en oxygène plus importante que les BPCO non SAHOS présentant le même degré d'obstruction bronchique ainsi que chez les SAHOS isolés. Les auteurs ont confirmé que l'incidence de l'overlap syndrome était de 0,5 à 1%.

## CARACTERISTIQUES FONCTIONNELLES DE L'OVERLAP SYNDROME

### Hyposémie nocturne

Elle est plus importante dans l'overlap que dans la BPCO isolée à obstruction bronchique équivalente [10-12].

### Les risques d'insuffisance respiratoire chronique hypercapnique diurne et d'HTAP

Ils sont plus marqués que dans les SAOS isolés et la BPCO seule [12].

Mais hypoxémie et hypercapnie sont moins importantes que dans le syndrome obésité-hypoventilation [13].

Il existe une fragmentation du sommeil et une diminution de l'efficacité du sommeil [14].

Les arythmies cardiaques nocturnes sont plus fréquentes [15].

### Overlap syndrome et comorbidités

Il existe des *mécanismes inflammatoires synergiques* entraînant des risques cardiovasculaires accrus (hypertension artérielle, arythmies, défaillance cardiaque droite) [16].

### Overlap syndrome et mortalité

L'Overlap est associé à un risque accru de décès (RR = 1,76) et d'hospitalisation pour exacerbation. Ceci a été démontré par l'étude de Marin portant sur 589 BPCO chez qui 468 fois la VNI fut proposée (avec 10% d'échec) [17]. Il s'agit de la première évaluation clinique du traitement par PPC (pression positive continue) dans l'overlap syndrome qui montre que le traitement par PPC réduit le risque d'hospitalisation pour exacerbation et améliore le pronostic vital.

Les travaux de Machado et coll. [18] vont dans le même sens montrant une augmentation de la mortalité et plus de complications cardio-vasculaires chez les patients non traités par PPC.

Enfin, l'association d'une BPCO à un SAHOS aggrave le pronostic vital. Ainsi, dans l'étude épidémiologique rapportée par Lavie et coll. [19] portant sur 10 981 patients avec un SAHOS, une analyse multivariée a montré qu'une BPCO était un important facteur de mortalité (odds ratio: 7,07 ; 95 % CI 2,75 - 18,16), avec l'insuffisance cardiaque gauche, un diabète et une obésité.

### Conséquences de l'overlap syndrome

Dans l'overlap syndrome, le trouble du sommeil est devenu plus fréquent et plus marquant par rapport à la BPCO seule. La coexistence d'une BPCO et d'un SAHOS augmente ainsi le retentissement de chaque pathologie sur l'architecture du sommeil. De plus, elle aggrave l'hypoxémie nocturne et l'hypercapnie diurne. Ainsi, les patients overlaps ont un risque accru d'exacerbations de BPCO et de morbidité et mortalité cardiovasculaire. Les troubles du rythme liés à l'hypoxémie nocturne ont été bien documentés chez ces patients.

L'overlap syndrome majore aussi le risque d'HTP chez les BPCO n'ayant pas d'obstruction bronchique sévère (BPCO modérée). En effet, dans la BPCO, l'HTP ne survient que chez les patients ayant une obstruction bronchique sévère et une hypoxémie de repos importante (stade III - GOLD).

### Conséquences sur la prise en charge des patients

L'*American Academy of Sleep Medicine* indique que les patients avec une BPCO ne sont pas des candidats à une titration automatique de la pression positive continue ou à un traitement par auto-PPC [20]. D'autre part, un traitement complémentaire de la PPC peut être discuté en cas de persistance d'anomalies gazométriques diurnes ou en cas de persistance d'une désaturation nocturne malgré la PPC chez un patient avec un overlap syndrome [21].

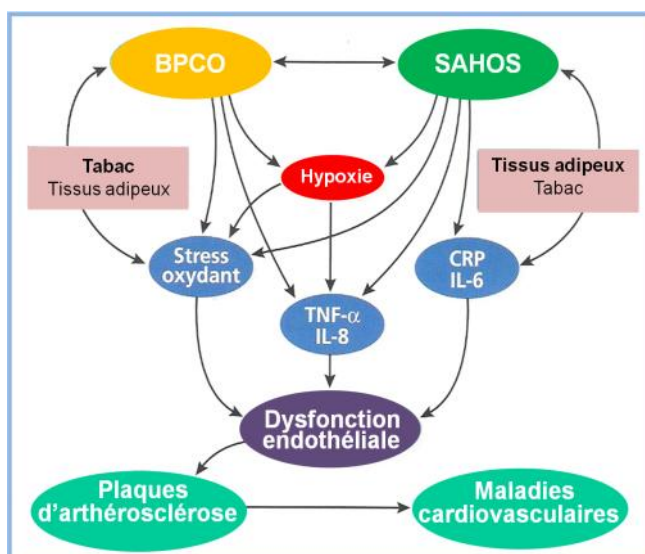


FIGURE 1. Mécanismes inflammatoires entraînant des

### DIAGNOSTIC DE L'OVERLAP SYNDROME

#### Intérêt d'un dépistage du SAOS chez les patients atteints de BPCO

Chez les BPCO, la présence des signes cliniques tels que le ronflement, détecté habituellement par les conjoints, la somnolence diurne excessive ou l'hypoxémie disproportionnée par rapport au degré de l'obstruction sont des indicateurs objectifs en faveur d'un SAHOS.

La polysomnographie doit être envisagée pour confirmer l'overlap syndrome. L'oxymétrie nocturne peut être réalisée de façon systématique chez les BPCO ayant hypoxémie diurne afin de dépister précocement les BPCO overlaps. Chez les patients ayant un overlap syndrome, la désaturation nocturne

est beaucoup plus prononcée en comparant avec ceux n'ayant qu'un SAHOS ou une BPCO isolés [11].

### Intérêt d'un dépistage de la BPCO chez les patients avec un SAHOS

Dans le bilan du SAHOS, les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) doivent être réalisées systématiquement chez les fumeurs symptomatiques (toux, expectoration) ou asymptomatiques afin de confirmer l'existence d'un trouble respiratoire obstructif associé.

L'association SAHOS et BPCO se caractérise par un déficit ventilatoire obstructif parfois associé à un déficit restrictif en cas d'obésité. Dans la série de Chaouat et coll. [23], le trouble ventilatoire était modérément sévère à sévère avec un VEMS moyen à 50% environ de la valeur prédite et un rapport VEMS/CVF en moyenne à 64%. L'association d'une BPCO à un SAHOS favorise aussi la survenue d'une hypoxémie hypercapnique chronique et l'évolution vers l'HTP.

## TRAITEMENT DE L'OVERLAP SYNDROME

### Traitement par PPC simple

Dans le traitement du SAHOS, l'administration nocturne de la PPC est le traitement de référence.

Dans une étude récente, Marin et coll. [17] ont démontré que le traitement efficace par PPC nocturne chez les patients souffrant de l'overlap syndrome (228 BPCO modérés) a permis de réduire significativement la fréquence d'exacerbations et d'hospitalisations ainsi que la mortalité globale à un niveau comparable avec celui des patients BPCO sans SAHOS (210 patients). Tandis que les patients overlaps (213 patients) n'ont pas reçu le traitement par PPC ont eu plusieurs épisodes d'exacerbations sévères nécessitant une hospitalisation et un taux de mortalité plus élevé que les BPCO non overlaps.

Cependant, l'efficacité et la tolérance de la PPC chez les BPCO sévères avec l'overlap syndrome n'a pas encore été éclaircie.

Il existe des **risques et des effets secondaires possibles du traitement par PPC** dans l'overlap, notamment une mauvaise tolérance par hyperinflation dynamique et un risque d'apparition d'apnées centrales. C'est le phénomène décrit sous le vocable SAS « complexes » [24].

D'où la recommandation communément admise actuellement d'utiliser une PPC avec une pression fixe, au niveau le moins élevé possible et de pratiquer

un contrôle par oxymétrie nocturne, si besoin par polygraphie ventilatoire, voir polysomnographie.

### Traitement par VNI

Indications de la ventilation non invasive (VNI) dans l'overlap: plutôt en seconde intention si la tolérance de la PPC est mauvaise, ou s'il y a une hypoxie nocturne persistante ou une hypoventilation alvéolaire diurne ; mais il n'y a pas d'étude contrôlée des effets de la VNI nocturne chez les patients overlap.

En effet, dans l'overlap syndrome, la PPC nocturne peut aggraver l'hyperinflation dynamique déjà présente chez les BPCO avec une obstruction sévère. Dans ce contexte, le recours de la PPC par la VNI en double niveau de pression semble plus efficace et mieux toléré.

Selon les experts, le niveau de pression expiratoire doit être conditionné par la présence des troubles respiratoires apnéiques tandis que le niveau d'aide inspiratoire dépend alors de la sévérité des phénomènes d'hypoventilation alvéolaire. L'efficacité de ce traitement doit être vérifié par polygraphie ventilatoire voire par la polysomnographie.

### Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie nocturne chez les patients dont la PPC ou la VNI ne permettent pas d'assurer une saturation en oxygène supérieure à 90% est nécessaire. Dans certaines situations où l'hypoxémie diurne persiste ( $PaO_2 < 55 - 60$  mmHg) malgré la PPC ou la VNI nocturne, l'oxygénothérapie de longue durée (OLD) conventionnelle semble indispensable et doit être envisagée du fait du risque d'HTP [25]. L'OLD peut permettre de diminuer ou stabiliser la pression artérielle pulmonaire [26, 27].

### Stratégie du traitement de l'overlap syndrome

*Si pas d'hypoventilation alvéolaire diurne, ou peu sévère*

- PPC P fixe, à un niveau le plus bas possible.
- Contrôles par oxymétrie, et polygraphie nocturne.
- Si hypoxémie nocturne persistante, ajouter  $O_2$ .
- Si intolérance PPC: VNI +/-  $O_2$

*Si BPCO sévère avec hypoventilation alvéolaire diurne +/- HTAP*

- VNI avec double niveau pression.
- Contrôle polygraphique.
- Si hypoxémie ajouter  $O_2$ .

*En cas du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) « complexe »*

- Pression de PPC fixe la plus basse possible.
- Si perdurance : ventilation auto-asservie, avec aides inspiratoire et expiratoire variables ?

## CONCLUSION

Les troubles du sommeil dans la BPCO ne sont pas négligeables. Comme dans les autres affections chroniques, la BPCO perturbe considérablement la qualité et l'architecture du sommeil. La coexistence de la BPCO et du SAHOS ou « overlap syndrome » doit être recherchée de façon systématique dans la

pratique courante afin d'instaurer un traitement adéquat et adapté. Cette situation est relativement fréquente, elle a des conséquences en termes de pronostic et de prise en charge. Des études de cohorte nationales et internationales sur ce sujet sont nécessaires afin d'élaborer dans l'avenir un consensus multidisciplinaire dans la prise en charge de l'overlap syndrome.

## CONFLIT D'INTERETS

Aucun.

## REFERENCES

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010.
2. Mulloy E, McNicholas WT. Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest* 1996; 109: 387-94.
3. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, et al. The Overlap Syndrome: association of COPD and Obstructive Sleep Apnoea. *Rev Mal Respir* 2010; 27: 329-40.
4. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 82-86.
5. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 7-14.
6. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, et al. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 325-31.
7. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med* 1985; 6: 51-61.
8. Guilleminault C, Cummiskey J, Motta J. Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 397-406.
9. Bradley TD, Martinez D, Rutherford R, Lue F, Grossman RF, Moldofsky H, Zamel N, Phillipson EA. Physiological determinants of nocturnal arterial oxygenation in patients with obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1985; 59: 1364-8.
10. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 7-14.
11. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, et al. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration* 2005; 72: 142-149.
12. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 82-86.
13. Kessler R., Chaouat A., Schinkewitch P, Faller M., Casel S., Krieger J., et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. A prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001 ; 120 : 369-376.
14. Kwon JS, Wolfe LF, Lu BS, Kalhan R. Hyperinflation is associated with lower sleep efficiency in COPD with co-existent obstructive sleep apnea. *COPD* 2009; 6 :441-5.
15. Olmetti F, La Rovere MT, Robbi E, Taurino AE, Fanfulla F. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2008; 9: 475-80.
16. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 692-700.
17. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldov A, Cell BR. Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea The Overlap Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 325-31;
18. Machado MC, Vollmer WM, Togeiro SM, Bilderback AL, Oliveira MV, Leitão FS, Queiroga F Jr, Lorenzi-Filho G, Krishnan JA. CPAP and survival in moderate-to-severe obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD. *Eur Respir J* 2010; 35: 132-7.
19. Lavie P, Herer P, Lavie L. Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case-control study. *J Sleep Res* 2007; 16: 128-34.
20. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B,
21. Chesson AL Jr, Friedman L, Kapur V, Maganti R, Owens J, Pancer J, Swick TJ. Standards of Practice Committee of the AASM ; American Academy of Sleep Medicine: Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008; 31: 141-7.
22. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, Canuet M : Overlap syndrome: obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 237-41.
23. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1995 ; 151: 82-86.

24. Javaheri S, Smith J, Chung E. The prevalence and natural history of complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009; 5: 205-11.
25. Fletcher EC, Miller J, Divine GW, et al. Nocturnal oxygen desaturation in COPD patients with arterial oxygen tensions above 60 mm Hg. *Chest* 1987; 92: 604-8.
26. Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 493-8.
27. Zieliński J, Tobiasz M, Hawryłkiewicz I, Sliwiński P, Pałasiewicz G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest* 1998; 113: 65-70.