

Ventilation à domicile chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

A. Cuvelier, L.C. Molano, J.-F. Muir

Résumé

Introduction La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un motif croissant d'indication à la ventilation à domicile (VAD) souvent par une ventilation non invasive (VNI). Cette revue générale a pour objectif de détailler les éléments physiopathologiques et les résultats des études cliniques qui étayent aujourd'hui les recommandations des sociétés savantes internationales.

État des connaissances Les études publiées ne sont pas toujours contrôlées, sont souvent de trop courte durée ou grevées d'aléas méthodologiques importants. Les deux études contrôlées et de durée ≥ 12 mois sont concordantes pour suggérer que la VNI n'améliore pas la survie. En conséquence, une VAD peut être envisagée en situation d'échec de l'oxygénothérapie de longue durée, dans un contexte d'aggravation progressive de l'état clinique et respiratoire et la survenue de fréquents épisodes d'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique. La présence d'une hypercapnie diurne ≥ 55 mmHg (7,3 kPa) est une condition nécessaire mais non suffisante pour indiquer ce traitement.

Conclusion La VAD ne doit être envisagée que chez des patients sélectionnés, pour lesquels la symptomatologie clinique et la fréquence des exacerbations doivent être pris en compte. Dans l'attente d'une caractérisation des patients répondeurs, une ré-évaluation régulière du traitement est nécessaire au décours.

Mots-clés : BPCO • Ventilation non invasive • Insuffisance respiratoire aiguë • Insuffisance respiratoire chronique • Trachéotomie.

Service de Pneumologie et Unité de Soins Intensifs,
UPRES EA 3830-IFR MP23, Centre Hospitalier Universitaire
de Rouen, France.

Correspondance : A. Cuvelier
Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires,
Hôpital de Bois-Guillaume, CHU de Rouen, 76031 Rouen.
antoine.cuvelier@chu-rouen.fr

Réception version princeps à la Revue : 27.09.2004.
Retour aux auteurs pour révision : 14.03.2005.
Acceptation définitive : 04.04.2005.

Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 615-33

Domiciliary ventilation in patients with COPD

A. Cuvelier, L.C. Molano, J.-F. Muir

Summary

Introduction Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has become one of the main indications for domiciliary ventilation, which is usually non-invasive (NIV). This review focuses on the pathophysiology processes and clinical trial data that underlie current guidelines from international societies.

State of the art To date most published studies about domiciliary ventilation in COPD have been short-term and their message is complicated by the presence of significant methodological problems. The two controlled studies of ≥ 12 months-duration both found that survival was not improved by long-term NIV. Domiciliary ventilation may be considered when long-term oxygen therapy is unsuccessful and when failed with a progressive deterioration in clinical respiratory status with recurrent episodes of acute hypercapnic respiratory failure. A diurnal $\text{PaCO}_2 \geq 55$ mmHg (7.3 kPa) is a necessary but not sufficient condition to consider domiciliary ventilation.

Conclusion Domiciliary ventilation should only be initiated in selected patients on the basis of clinical symptoms and exacerbation frequency. Until further characterization of patients who are likely to respond, the response to treatment should be assessed regularly.

Key-words: Chronic obstructive pulmonary disease • Non-invasive ventilation • Acute respiratory failure • Chronic respiratory failure • Tracheostomy.

Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 615-33
antoine.cuvelier@chu-rouen.fr

Introduction

En raison de l'hypoventilation alvéolaire chronique qui complique la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), la ventilation à domicile (VAD) a initialement été effectuée par l'intermédiaire de techniques invasives comme la trachéotomie [1, 2]. La récente diffusion de la ventilation non invasive (VNI) a permis d'alléger cette prise en charge et relancé les études concernant l'assistance ventilatoire au long cours dans la BPCO. Aujourd'hui, la prévalence croissante de la BPCO dans les pays occidentaux conduit de plus en plus fréquemment les pneumologues à s'interroger sur les éventuels bénéfices d'une VAD chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique (IRC) hypercapnique sévère [3].

Pronostic de la BPCO sévère

La dyspnée de repos [4], la capacité à l'exercice [5], l'état nutritionnel [6], la sévérité de l'obstruction des voies aériennes mesurée par le VEMS [7], la diminution de la PaO_2 [8] et l'augmentation de la PaCO_2 [9] sont, à des degrés divers, corrélés avec le pronostic de la BPCO. La présence de co-morbidités (en particulier cardio-vasculaires) et d'une hypertrophie ventriculaire droite est également des facteurs pronostiques importants dans les stades avancés de la maladie [10]. L'objectif de contrôler un ou plusieurs de ces paramètres pronostiques (dont les gaz du sang) par une ventilation mécanique au long cours constitue *a priori* une justification physiopathologique de la VAD.

L'étude du *British Medical Research Council* (MRC) [11] avait montré dès le début des années 1980 que la survie des patients atteints de BPCO avec hypoxémie était améliorée chez ceux recevant une oxygénothérapie de longue durée (OLD) et que les facteurs prédictifs du décès étaient la présence, à des degrés divers, d'une polyglobulie et d'une hypercapnie.

Costello et coll. [12] ont étudié la survie à 5 ans de patients atteints de BPCO et admis en Soins Intensifs pour insuffisance respiratoire aiguë (IRA). Les auteurs ont montré que la mortalité était plus élevée chez les patients ayant une hypercapnie persistante à la sortie du service ($\text{PaCO}_2 \geq 50$ mmHg), par rapport aux patients qui amélioraient leur capnie ($\text{PaCO}_2 < 50$ mmHg). Cette étude avait été remise en question une année plus tard par Aida et coll. [13] qui, parmi 4 552 patients atteints de BPCO, ne retrouvait pas de différence de survie à 6 ans entre les patients normocapniques et hypercapniques. Toutefois, ces derniers auteurs avaient défini l'hypercapnie de façon différente de Costello et coll. [12], en choisissant une valeur seuil à 45 mmHg. En revanche, Aida et coll. [13] avaient retrouvé une mortalité plus élevée dans le groupe de patients dont l'élévation de la PaCO_2 était de plus de 5 mmHg par an par rapport aux patients dont l'hypercapnie restait stable au long cours.

Ainsi, une intervention thérapeutique dont l'objectif serait de réduire les chiffres de PaCO_2 et surtout de ralentir l'augmentation progressive de cette valeur sous oxygène, pour-

rait être bénéfique chez les patients atteints de BPCO avec IRC hypercapnique. Ceci explique la multiplication des travaux concernant la VNI, alors même que l'efficacité de la ventilation par trachéotomie n'avait pas été antérieurement attestée de façon prospective et contrôlée dans cette pathologie (cf. chapitre BPCO et VAD par trachéotomie).

Physiopathologie de l'hypoventilation alvéolaire chronique chez le patient atteint de BPCO

Mécanismes de l'hypercapnie au cours de la BPCO [14]

Chez tout individu, la PaCO_2 est déterminée par deux facteurs distincts : un facteur respiratoire (la ventilation alvéolaire) et un facteur métabolique (la production de CO_2). Une hypercapnie apparaît lorsque la production de CO_2 n'est plus compensée par la ventilation alvéolaire. C'est par exemple le cas lorsque la ventilation alvéolaire diminue en raison d'une augmentation de l'espace mort ou d'une diminution du volume courant (fig. 1). À moins que le patient ait une réserve pulmonaire faible, l'augmentation de la production de CO_2 (sepsis, alimentation parentérale ou entérale excessive, acidose lactique, thyrotoxicose...) ne génère pas une hypercapnie très importante et reste sans conséquence clinique.

Au cours de la BPCO, l'hypercapnie est la conséquence d'un grand nombre de territoires où la ventilation se répartit dans des zones faiblement perfusées (effet espace mort avec rapport VA/Q élevé). En pratique, l'hypercapnie chronique résulte d'une augmentation de la proportion du VT ne participant pas aux échanges gazeux, ce que traduit l'augmentation du rapport VD/VT (espace mort/volume courant). Les patients atteints de BPCO et normocapniques augmentent leur ventilation minute de façon à compenser la charge en CO_2 liée à l'augmentation de l'espace mort. La conséquence en est une augmentation du travail respiratoire. Le phénotype « *pink puffer* » est un exemple caricatural du patient atteint de BPCO normocapnique mais très dyspnéisant du fait de l'augmentation du travail respiratoire. La relation entre VD/VT et la PaCO_2 n'est pas linéaire. En pratique,

$$\text{PaCO}_2 = \frac{k \times \text{VCO}_2}{\text{VA}} = \frac{k \times \text{VCO}_2}{(\text{VT} - \text{VD}) \times f} = \frac{k \times \text{VCO}_2}{(1 - \text{VD}/\text{VT}) \times \text{VT} \times f}$$

Fig. 1.

Mécanisme de l'hypercapnie au cours de la BPCO. Une hypercapnie apparaît lorsque la production de CO_2 n'est plus compensée par la ventilation alvéolaire. C'est par exemple le cas lorsque la ventilation alvéolaire diminue en raison d'une augmentation de l'espace mort ou d'une diminution du volume courant. k = constante de proportionnalité, VCO_2 = production de CO_2 , VA = ventilation alvéolaire, VD = espace mort, VT = volume courant.

lorsque le ratio VD/VT est élevé, une variation très minime de l'un des deux composants (dans le sens d'une augmentation de VD ou d'une diminution de VT) peut entraîner une très forte augmentation de la PaCO_2 [15].

Au cours de la BPCO, l'hypercapnie peut être aussi liée à une relative inefficacité de l'appareil respiratoire par le biais de plusieurs mécanismes [16] dont la distension thoracique, liée à l'obstruction des voies aériennes et obligeant le diaphragme à travailler dans une configuration géométrique défavorable (Loi de Laplace). À hauts volumes, la compliance pulmonaire diminue et des pressions inspiratoires similaires entraînent une moindre modification des volumes pulmonaires.

Le mode ventilatoire des patients avec BPCO et hypercapnie est différent de celui des patients normocapniques. Les patients hypercapniques ont tendance à avoir de plus petits volumes courants et une fréquence respiratoire plus élevée, ce qui augmente l'espace mort physiologique. La diminution du VT semble être liée à une diminution du temps inspiratoire (T_i) plus qu'à une réduction de la commande ventilatoire [16]. De fait, les travaux de la littérature ont prouvé que les patients hypercapniques avaient une commande ventilatoire tout à fait comparable à celle de sujets normaux [17] ou celle de patients atteints de BPCO non hypercapnique [18]. Cependant, pour modifier son mode ventilatoire, il a été montré que le patient était obligé d'augmenter l'activité de ses muscles respiratoires (diaphragme et accessoires inspiratoires) et donc le travail respiratoire.

Bégin et Grassino [19, 20] ont émis l'hypothèse que les patients atteints de BPCO hypercapnique « choisissaient » de privilégier un certain degré d'hypoventilation alvéolaire chronique plutôt que de s'approcher du seuil de fatigue musculaire respiratoire. Cette stratégie dite « de protection » est encore plus marquée au cours du sommeil ; la diminution de l'activité des muscles respiratoires non diaphragmatiques au cours du sommeil paradoxal entraîne une diminution encore plus importante du volume courant par rapport aux sujets normaux [21]. Il est probable que cette modification du mode de ventilation aboutisse à une « recalibration » des centres respiratoires qui s'adaptent à la limitation de capacités du système respiratoire et donc au développement de l'hypoventilation alvéolaire.

VNI et traitement de la BPCO en état stable : historique et données épidémiologiques récentes

Historique

La VAD fut introduite en pratique clinique après la période d'utilisation du poumon d'acier au cours des années 1950. La technique a connu un rapide développement avec la progression de la qualité technique des ventilateurs de domicile et la démonstration d'un bénéfice clinique sur la survie

des insuffisants respiratoires chroniques restrictifs ventilés à domicile par trachéotomie. Les travaux de Robert et coll. [1] ont été le point de départ de toute une réflexion autour de la ventilation mécanique au long cours, même si ces travaux étaient rétrospectifs et concernaient des patients avec plusieurs variétés d'IRC. Après l'épidémie de poliomyélite, la VAD fut en effet surtout utilisée chez les insuffisants respiratoires restrictifs atteints de pathologies neuromusculaires ou de séquelles de tuberculose.

Les patients atteints de BPCO étaient moins fréquemment inclus dans ces programmes thérapeutiques. Toutefois, au début des années 1960, l'équipe de Sadoul mentionnait l'évolution favorable de la gazométrie artérielle chez les patients atteints de BPCO et traités par un ventilateur volumétrique et un masque facial au cours d'une IRA [22]. La technique n'a pas été transférée vers le domicile en raison du développement de la ventilation par trachéotomie et aussi parce que des masques nasaux ou faciaux de bonne qualité n'étaient pas disponibles à cette époque.

Au début des années 1980, les études multicentriques du MRC [11] et du *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group* (NOTT) [23] ont bouleversé ces conceptions thérapeutiques. Ces études montraient une amélioration significative de la survie des patients atteints de BPCO et traités par OLD, par comparaison à un groupe contrôle sans oxygène. Dès lors, ces résultats majeurs ont relancé l'intérêt pour l'OLD et relayé au second plan voire complètement éclipsé les techniques plus contraignantes de la ventilation mécanique, dont les indications au cours de la BPCO n'avaient finalement jamais été clairement documentées.

C'est dans le courant des années 1990 que les progrès effectués dans le domaine des soins respiratoires avec l'apparition de ventilateurs de nouvelle génération, plus compacts et portables, ont finalement relancé l'intérêt de la ventilation mécanique au long cours [24, 25]. En parallèle, l'amélioration des interfaces et surtout du masque nasal a fortement contribué à faciliter la pratique de la VNI au long cours.

Enfin, c'est à la fin des années 1980 que sont apparues les premières publications concernant l'intérêt de la VNI au cours des exacerbations de la BPCO. Le retard pris à l'évaluation de ces bénéfices chez ces mêmes patients en état stable peut s'expliquer par la difficulté de réalisation des études au long cours mais aussi par la forte hétérogénéité de l'expression clinique de la BPCO.

Ventilation en pression négative (VPN)

L'utilisation de la ventilation en pression négative a été évaluée au début des années 1980 chez les patients atteints de BPCO [26]. À cette époque sont apparues des techniques plus simples que le poumon d'acier, en particulier le « poncho » et la cuirasse appliqués sur le thorax.

L'idée générale était la mise au repos des muscles respiratoires par des séances intermittentes à l'hôpital ou à domicile et plusieurs travaux ont alors été conduits pour déterminer si les muscles pouvaient effectivement « se reposer » et si cela

avait un effet sur le long terme. Les premiers résultats ont montré que la VPN avait un réel effet sur la sensation de dyspnée, sur la diminution de l'activité diaphragmatique et sur la force des muscles respiratoires [27]. En terme de dyspnée, la VPN semblait plus efficace chez les patients atteints de BPCO hypercapnique par rapport aux patients normocapniques. Toutefois, les études randomisées se sont révélées négatives et ont montré que l'observance au long cours était finalement assez faible [28, 29].

L'étude contrôlée et randomisée de Shapiro et coll. [30] n'a pas montré de bénéfices sur les gaz du sang, les tests de marche, les scores de dyspnée et la qualité de vie parmi 184 patients atteints de BPCO et traités durant 12 semaines par VPN avec poncho, par rapport à un traitement placebo [30]. L'observance était faible puisque 63 patients n'ont pas utilisé le poncho ou ont stoppé le traitement ventilatoire avant la fin de l'étude. Ces résultats pour le moins décevants et la mauvaise observance à la technique expliquent que la VPN a été très rapidement supplantée par la VNI en pression positive par masque nasal.

Ventilation à l'embout buccal

Elle utilise un ventilateur à débit pré-réglé dont l'interface est une pièce buccale [31]. Cette technique a connu une forte popularité en Europe au cours des années 1970 mais a rapidement montré ses limites en raison de ses contraintes et de l'impossibilité de couvrir de longues périodes de ventilation [32, 33]. Il est probable que beaucoup de patients traités par pièce buccale durant les années 1970 avaient une hypercapnie modérée et auraient été traités par OLD seule dans les années 1980. La ventilation à l'embout buccal revient à la mode aujourd'hui chez certains patients restrictifs.

Données épidémiologiques récentes

Si dans le monde, plusieurs milliers de patients atteints de pathologies respiratoires chroniques restrictives sont actuellement traités par VNI à domicile, les données concernant les patients atteints de BPCO sont mal connues.

Les travaux de Janssens et coll. [34] montrent que, dans la région de Genève (Suisse), les nouvelles indications de la VNI à domicile se sont beaucoup modifiées ces huit dernières années avec une part croissante du syndrome obésité-hypoventilation et de la BPCO. Dans cette zone géographique, la BPCO constitue désormais la seconde étiologie de mise en route d'une VNI à domicile [34]. Cette part croissante de la BPCO dans les indications de la VAD est d'autant plus étonnante que les preuves d'un bénéfice patent chez ces patients sont loin d'être établies (*cf. infra*). L'observatoire 2003 de l'ANTADIR (www.antadir.com) montre que, dès l'année 1995, la BPCO est devenue la première étiologie de mise en route d'une VNI à domicile parmi les 50 000 patients pris en charge par le réseau fédératif français alors qu'en parallèle, le nombre de mises en route d'une VNI à domicile dans le cadre des déformations thoraciques et des séquelles de tuberculose restait stable. Actuellement, les patients atteints de BPCO et

traités par VNI à domicile représentent 17,5 % des patients atteints de BPCO pris en charge par le réseau ANTADIR, les patients ventilés à domicile sur trachéotomie (VADT) ne représentant que 1,5 % de ce même effectif.

Enquête européenne sur la VAD

L'enquête *EuroVent* [35], initiée par l'Union Européenne, confirme que ces récentes évolutions dans les indications de la VAD sont retrouvées dans de nombreux pays européens. Cette enquête est en fait un sondage sur l'utilisation et la pratique de la VAD dans 15 pays de l'Union Européenne et la Norvège.

L'enquête *EuroVent* montre que la proportion de patients atteints de BPCO et traités par VAD (VNI ou trachéotomie) varie considérablement d'un pays à l'autre, atteignant jusqu'à 50 % des patients équipés d'une VAD en Italie et au Portugal et jusqu'à 40-50 % en France et en Autriche. Tous pays confondus, la BPCO est l'étiologie retrouvée chez environ 38 % des patients ventilés à domicile. Il existe indiscutablement une grande différence entre le Nord et le Sud de l'Europe car dans les pays scandinaves, les patients atteints de BPCO sont exceptionnellement traités par VAD (moins de 5 % des patients traités par VAD au Danemark). Un tel hiatus s'explique par des pratiques différentes mais aussi par une plus forte incidence du tabagisme en Europe du Sud et des séquelles de poliomyélite en Scandinavie.

L'enquête *EuroVent* précise également qu'en Europe, la place des ventilateurs barométriques est devenue très largement prédominante (> 90 % des patients) à l'exception de la Pologne. L'interface la plus utilisée dans la BPCO est le masque nasal dans la totalité des pays mais on note une fréquente utilisation du masque facial en Norvège (jusqu'à 40 % des patients) ainsi qu'en Grande-Bretagne et en Irlande (environ 20 % des patients). Cette proportion est de l'ordre de 10 % en France. À noter la forte incidence de la trachéotomie en Belgique (environ 20 % des patients) alors qu'elle n'est que de 5 à 6 % en France.

L'enquête *Eurovent* témoigne en fait de la grande variabilité de la prise en charge par VAD en Europe, tant dans les indications que dans les pratiques. Elle confirme que les réponses apportées à l'importante augmentation de la prévalence de l'IRC au cours de la BPCO ne sont probablement pas optimales. Cette étude renforce la nécessité de mieux étayer les indications et la pratique de la VNI au long cours chez les patients atteints de la BPCO.

VNI et traitement de la BPCO en état stable : bénéfices physiopathologiques

Les bénéfices de la VNI sur les symptômes diurnes liés à l'hypercapnie, les désaturations nocturnes en oxygène, la réduction de l'effort inspiratoire et la correction des gaz du sang diurnes sont aujourd'hui bien établis. Plusieurs travaux ont montré qu'il était possible, chez la plupart des patients, de

maintenir tout au long de la journée la réduction de la PaCO₂ obtenue au cours d'une ventilation nocturne [36, 37]. Ces auteurs démontrent que les résultats sont certainement moins marqués chez les patients atteints de BPCO mais existent indiscutablement dans cette population. Quoi qu'il en soit, les mécanismes potentiels expliquant cette amélioration des gaz du sang n'ont pas été encore élucidés. Quatre hypothèses sont évoquées : la mise au repos des muscles respiratoires, l'amélioration de la compliance du système respiratoire, la « recalibration » de la sensibilité des centres respiratoires au CO₂ et dans une moindre mesure l'amélioration des rapports ventilation-perfusion.

Hypothèse de la mise au repos des muscles respiratoires

En réalité, la fatigue musculaire au cours de l'IRC est difficile à démontrer en dehors d'un cadre expérimental et, à ce jour, cette hypothèse n'a été établie avec certitude que chez des patients en IRA [38]. Carrey et coll. ont étudié les bénéfices à court terme d'une ventilation barométrique sur l'activité des muscles inspiratoires de sujets normaux et de patients en IRC obstructive et restrictive [39]. L'activité électromyographique (EMG) du diaphragme était diminuée à moins de 10 % des valeurs antérieures lorsque les pressions inspiratoires administrées étaient comprises entre 15 et 25 cmH₂O. Une diminution similaire a été rapportée par Ambrosino et coll. chez 7 patients atteints de BPCO et hypercapniques, après 10 à 20 minutes de ventilation en pression positive à l'aide d'un mode à deux niveaux de pression ou d'un mode en débit [40].

Par rapport à la ventilation spontanée, la ventilation nasale à l'aide d'un mode en débit ou en pression réduit significativement les variations des pressions oesophagiennes chez des patients atteints d'IRC [41]. Une étude contrôlée utilisant une ventilation de type barométrique (pression inspiratoire positive (PIP) de 15-20 cmH₂O, PEP 2 cmH₂O) chez 17 patients atteints de BPCO à raison de 2 h/jour pendant 5 jours, a montré une réduction d'environ 66 % de l'activité EMG diaphragmatique [42]. Toutefois, cette étude ne retrouvait pas d'effet sur la pression inspiratoire maximale (P_{I_{max}}), la pression expiratoire maximale (P_{E_{max}}), les gaz du sang ou la ventilation minute maximale [42]. Le niveau de PIP administré au cours de la VNI est sans aucun doute essentiel puisque Lien et coll. ont montré que des pressions de 10 cmH₂O n'avaient pas d'effet significatif sur l'activité EMG diaphragmatique chez 11 patients atteints de BPCO [43]. Il est probable que ces mécanismes participent à l'échec de certaines études cliniques contrôlées et randomisées concernant la VNI à domicile au cours de la BPCO à l'état stable. Il est à noter qu'une diminution de l'activité EMG diaphragmatique peut aussi être obtenue par l'application d'une pression expiratoire positive (PEP) extrinsèque [44].

Au total, les études physiologiques de courte durée confirment que la VNI, sous une forme ou sous une autre, per-

met de diminuer la charge des muscles inspiratoires et d'améliorer certains paramètres objectifs. Cet effet est particulièrement marqué sur l'activité EMG du diaphragme. Il faut toutefois mentionner qu'aucune de ces études n'a réellement évalué de façon objective la fatigue des muscles inspiratoires.

L'hypothèse musculaire a aussi été évaluée par des études sur de plus longues durées. L'une des toutes premières était celle de Goldstein et coll. [45], chez des patients restrictifs hypercapniques ($\text{PaCO}_2 = 60 \div 13$ mmHg) traités par VNI avec un mode volumétrique. Après 3 mois, aucune modification n'était notée concernant la force des muscles respiratoires. Toutefois, une augmentation marquée de l'endurance des muscles respiratoires était retrouvée à 3 mois et persistait après 14 mois de VNI nocturne. Elliott et coll. [46] n'ont pas trouvé d'amélioration de la force des muscles respiratoires chez 8 patients atteints de BPCO et traités par VNI volumétrique pendant 6 mois même s'il était retrouvé une augmentation modeste des pressions transdiaphragmatiques au cours d'un effort de reniflement maximal (Sniff P_{di}). La plupart des autres études n'ont pas retrouvé d'augmentation de la force ou de l'endurance des muscles respiratoires après plusieurs semaines de VNI nocturne [29, 47]. Meecham Jones et coll. [48] notent cependant que certains indices de la fonction musculaire s'amélioraient après 3 mois de VNI par masque nasal chez des patients atteints de BPCO sévère.

Finalement, les quelques études positives sur le long terme publiées à ce jour ne concernent quasi-exclusivement que des patients restrictifs [49]. Par ailleurs aucune étude n'a réellement démontré que la mise au repos des muscles respiratoires était nécessaire pour améliorer les symptômes cliniques et/ou la gazométrie artérielle des patients atteints de BPCO [50]. Il est intéressant de constater que Belman et coll. [51] n'ont pas retrouvé de corrélation entre la diminution de la PaCO_2 induite par une VNI au long cours et la réduction de l'activité EMG diaphragmatique obtenue par ce même traitement. Cette constatation permet de suggérer que le repos du muscle diaphragmatique observé lors des études à court terme n'est probablement pas un facteur essentiel pour la correction de la PaCO_2 diurne au long cours.

La théorie de la mise au repos des muscles respiratoires, très populaire dans les années 1980, a finalement été remise en question par Similowski et coll. [52] qui ont démontré que le diaphragme des patients atteints de BPCO en état stable était aussi compétent que celui de sujets normaux pour générer des pressions inspiratoires à la bouche, en réponse à la stimulation phrénique bilatérale [52]. Plus récemment, Levine et coll. [53] ont confirmé ces travaux grâce à des biopsies diaphragmatiques obtenues chez 6 patients atteints de BPCO sévère. Les auteurs ont objectivé la présence d'un mécanisme d'adaptation des fibres musculaires qui permet d'augmenter la résistance musculaire à la fatigue.

Au total, plusieurs études ont montré de façon convaincante que la VNI en débit ou en pression peut diminuer substantiellement l'activité EMG diaphragmatique et l'index

tension-temps au cours de l'IRC, témoignant de la diminution de la charge imposée aux muscles inspiratoires. Toutefois, aucun effet au long cours sur la force des muscles respiratoires n'a été démontré et les données concernant l'impact sur l'endurance des muscles respiratoires demeurent controversées. La fatigue des muscles respiratoires ne semble pas être un facteur significatif sur le plan clinique, lorsque les patients sont évalués en état stable. Par ailleurs, il est difficile d'établir si les modifications de la force des muscles respiratoires sont la cause ou la conséquence de l'amélioration des gaz du sang sous VNI. En pratique, il n'est pas possible de confirmer l'hypothèse voulant que l'amélioration des gaz du sang et des symptômes diurnes soit liée à la mise au repos des muscles respiratoires et, par conséquent, à une fatigue de ces derniers. Il n'en reste pas moins que ces travaux ont surtout concerné des patients atteints de BPCO normocapnique et, de notre point de vue, l'hypothèse mériterait que d'autres travaux lui soient consacrés dans un sous-groupe de patients hypercapniques.

Hypothèse de la compliance pulmonaire

Selon cette hypothèse, la VNI permettrait l'expansion de territoires pulmonaires souffrant de micro-atélectasies entraînant une diminution de la compliance pulmonaire et du travail respiratoire. Dans cette hypothèse, la capacité vitale doit augmenter sous VNI, sans modification de la force des muscles respiratoires [50].

Malgré de nombreuses études chez les patients avec IRC, aucune n'objective une modification significative du VEMS ou de la capacité vitale sous VNI au long cours (à pression positive ou à pression négative). Certes la plupart des études concernaient des patients atteints de pathologie restrictive mais les données dont on dispose chez les patients atteints de BPCO ne retrouvent pas non plus de franche modification [28, 45, 54, 55].

Hypothèse de la « recalibration » des centres respiratoires

Cette hypothèse veut que la sensibilité des centres respiratoires au CO_2 soit progressivement « émoussée » au cours de l'aggravation de l'IRC et de la progression de l'hypoventilation alvéolaire nocturne [50]. La mesure de la pression d'occlusion ($P_{0,1}$) et la pente de la réponse ventilatoire lors d'une épreuve de réinhalation de CO_2 ont été régulièrement utilisées pour objectiver la commande ventilatoire centrale et la chémosensibilité au CO_2 .

Scano et coll. [56] ont comparé 7 patients atteints de BPCO et traités par VNI à pression négative à 5 sujets témoins. Alors que la P_{Imax} et la PaCO_2 diminuaient de façon significative sous VNI, la $P_{0,1}$ n'a pas été modifiée au cours de la période ventilatoire.

Elliott et coll. [46] ont étudié l'impact d'une VNI à pression positive chez 8 patients atteints de BPCO hypercapnique (PaCO_2 moyenne = 60,1 mmHg, extrêmes

47,3-74,4 mmHg). Les valeurs moyennes de P_{0,1} et la réponse ventilatoire à l'hypercapnie se sont améliorées de façon significative sur l'ensemble des patients mais les réponses étaient toutefois hétérogènes : 4 patients avec réponse ventilatoire positive, 5 patients avec amélioration de la P_{0,1} et 2 patients avec diminution de la P_{0,1} [46]. La diminution de la commande ventilatoire était associée à une augmentation de la PaCO₂. L'amélioration de la PaCO₂ diurne était corrélée à l'augmentation de la réponse ventilatoire au CO₂ mais sans modification de la force musculaire inspiratoire.

À l'inverse, l'étude de Lin et coll. [57] ne retrouvaient pas d'impact d'une VNI au long cours sur la commande ventilatoire chez 12 patients atteints de BPCO sévère, par rapport à un traitement par OLD seule.

Au total, les données actuelles concernant l'impact de la VNI sur la réponse au CO₂ sont plutôt positives. D'une façon générale, l'amélioration de la PaCO₂ diurne est corrélée de façon significative aux marqueurs objectifs de la sensibilité au CO₂ mais pas avec les modifications de la force musculaire inspiratoire ni l'activité EMG du diaphragme. Ces éléments sont en faveur du rôle favorable de la « recalibration » des centres respiratoires au CO₂ dans la correction des gazométries artérielles diurnes.

Hypothèse de l'amélioration des inhomogénéités ventilation-perfusion

Même si elle apparaît séduisante, l'hypothèse d'une amélioration des rapports VA/Q chez les patients BPCO traités par VNI n'est pas étayée à ce jour. Cette hypothèse d'action a même été récemment remise en question [58]. Toutefois la méthodologie d'analyse des rapports VA/Q est difficile et d'autres travaux sont donc nécessaires.

BPCO et VAD par trachéotomie (VADT)

Outre l'avantage de protéger les voies aériennes supérieures, l'intérêt de la VADT est de réduire l'espace mort qui participe à la genèse de l'hypercapnie. Au long cours, l'avantage d'une ventilation par trachéotomie est aussi d'autoriser des périodes de ventilation plus longues, tout particulièrement au cours du sommeil. Il va sans dire que cette technique est grevée d'importantes limites qui expliquent la faible incidence de la ventilation par trachéotomie en France (*cf.* données épidémiologiques récentes). Les avantages et inconvénients de la trachéotomie à domicile, ainsi que les recommandations de prise en charge des patients trachéotomisés font l'objet d'un autre article au sein de cette série [59].

En l'absence d'études contrôlées, nous devons nous contenter de plusieurs études observationnelles qui objectivent un moins bon pronostic chez les patients atteints de BPCO que chez ceux atteints de pathologie restrictive et/ou neuromusculaire. Chez 112 patients atteints de BPCO et traités par

ventilation par trachéotomie, Robert et coll. [1] ont montré que la survie était de 30 % à 5 ans et de 8 % à 10 ans, avec une stabilisation notable après la dixième année de suivi. Une étude rétrospective multicentrique dans une plus vaste population de 295 patients atteints de BPCO et traités par ventilation par trachéotomie a été effectuée avec le concours de l'ANTADIR [60]. Les courbes de survie ainsi obtenues (*fig. 2*) ont été comparées à celles de Robert et coll. [1], du MRC [11] et du NOTT [23]. La survie des patients de l'étude ANTADIR est meilleure que la survie des patients du MRC, jusqu'à la 4^e année de suivi où les courbes deviennent identiques (*fig. 2*).

Même s'il est difficile d'extrapoler sur les résultats de ces études, la comparaison des courbes de survie de l'ANTADIR [60] et du MRC [11] semble indiquer l'intérêt d'une approche plus interventionnelle chez ces patients, en particulier la ventilation mécanique. De fait, l'analyse de l'étude du MRC a montré que les décès les plus précoces au cours du suivi étaient ceux de patients les plus hypercapniques et les plus polyglobuliques, c'est-à-dire les patients dont l'IRC obstructive est habituellement la plus sévère. On peut se demander si la ventilation mécanique n'aurait pas été bénéfique chez ces patients, en particulier durant les 500 premiers jours après l'initiation de l'OLD.

Considérer les bénéfices cliniques sous l'angle de la survie est un point, un autre est de prendre en considération la qualité de vie du patient et la réduction de la fréquence des hospitalisations pour IRA [61, 62]. Vis-à-vis de ces objectifs thérapeutiques, aucune donnée concernant les patients atteints de BPCO et traités par VADT n'est disponible à ce jour.

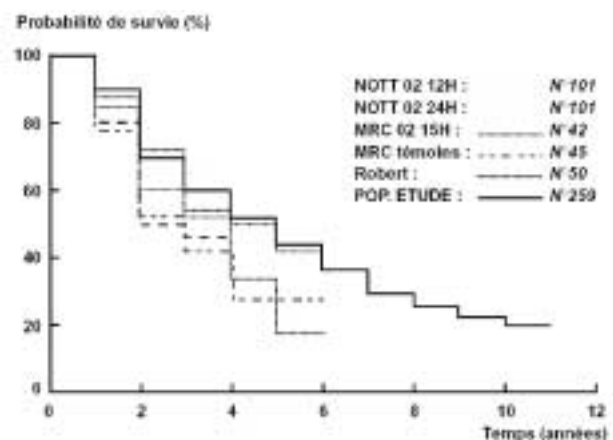


Fig. 2. Courbes de survie de patients atteints de BPCO avec ventilation à domicile par trachéotomie. Comparaison des données de Robert [1] et de Muir [60] par rapport aux patients ayant une oxygénothérapie au long cours à domicile lors des études du *British Medical Research Council* (MRC) [11] et du *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group* (NOTT) [23].

BPCO et VNI à domicile : les études cliniques non contrôlées

Plusieurs études non contrôlées concernant l'utilisation de la VNI chez les patients atteints de BPCO en état stable ont été publiées au cours des années 1990 [24, 42, 46, 62-64]. Leurs résultats sont globalement favorables et ont incité à poursuivre les recherches dans cette direction. Bien évidemment, les conclusions de ces études sont limitées par la méthodologie utilisée et doivent être validées par des études prospectives et randomisées. C'est pour cette raison que nous avons choisi de ne détailler ici que les études non contrôlées les plus informatives.

Léger et coll. [36] ont rapporté leur expérience concernant la VNI chez 276 patients dont 50 patients atteints de BPCO et 25 patients avec bronchectasies. Les patients étaient ventilés en mode assisté-contrôlé avec un VT de 10-15 ml/kg. Les auteurs ne retrouvaient pas, après une ou deux années, d'amélioration de la PaO₂ diurne chez les patients atteints de BPCO ou de DDB. Par contre, la PaCO₂ moyenne de ces mêmes patients (54 mmHg à l'inclusion) avait nettement diminué (48 mmHg) après une et deux années. Cette amélioration n'était significative que pour les patients atteints de BPCO mais les effectifs dans le groupe DDB étaient probablement trop faibles pour obtenir cette significativité. Dans tous les cas, les améliorations gazométriques étaient moindres chez les patients atteints de pathologies obstructives par rapport aux patients atteints de pathologies restrictives (cyphoscoliose, séquelles de tuberculose, myopathie de Duchenne). Cette moindre efficacité de la VNI a été aussi constatée en terme de survie et de réduction du nombre de jours d'hospitalisation pour pathologie respiratoire aiguë. Toutefois les patients atteints de BPCO (et non de DDB) traités par VNI au long cours voyaient une réduction significative du nombre d'hospitalisation durant l'année de suivi de la mise en route de la VAD. Cet effet disparaissait durant la deuxième année de suivi. La probabilité de poursuivre la VNI était de 55 % au 36^e mois de traitement. Les auteurs concluaient que la VNI était d'un intérêt limité au cours de la BPCO mais cette étude a bien sûr le défaut d'être rétrospective et non contrôlée.

Une étude britannique très similaire dans sa construction et ses objectifs [37] a inclus 33 patients atteints de BPCO et étudié leur devenir durant les 5 années suivant la mise en route d'une VNI à domicile. Cette étude montre que la probabilité de poursuivre la VNI au long cours est moindre chez les patients obstructifs par rapport aux restrictifs mais il convient de noter que cette étude a inclus des patients atteints de BPCO à un stade plus avancé de leur maladie que celle de Léger et coll. [37]. Les patients de l'étude britannique étaient en effet plus sévères en terme gazométrique à l'inclusion mais ont été suivis pendant une période de temps plus prolongée.

Perrin et coll. [65] ont retrouvé une amélioration de la PaO₂ et de la PaCO₂ diurnes après 6 mois de VNI chez 14 patients atteints de BPCO hypercapnique, ainsi qu'une amélioration significative de l'état de santé apprécié par les question-

naires du *Saint George's Hospital* (scores d'impact et score total) et du *Nottingham Health Profil*. Quatre patients ont présenté des anomalies du sommeil sous VNI et celle-ci a dû être réalisée durant la journée exclusivement. Aucun des 14 patients initialement inclus n'a interrompu l'étude avant sa fin.

Enfin, Tuggey et coll. [66] ont montré en 2003 que la VNI au long cours permettait de réduire significativement le nombre d'hospitalisations pour IRA chez des patients atteints de BPCO sévère. Si cette étude fournit des résultats très spectaculaires en faveur de la VNI, il n'en reste pas moins que les patients étaient très sélectionnés (admissions fréquentes à l'hôpital pour mise en place d'une VNI dans le contexte d'IRA, tolérance et réponse satisfaisante à la VNI en aigu, patients demandeurs d'une VNI à domicile ou acceptant cette prise en charge). Cette étude non randomisée confirme en tout cas la nécessité de sélectionner un sous-groupe de patients BPCO répondeurs à la VNI au long cours et de tels patients pourraient constituer au moins une partie de ce sous-groupe.

BPCO et VNI à domicile : les études contrôlées et randomisées (tableau I)

Plusieurs études contrôlées randomisées concernant l'efficacité de la VNI au long cours chez les patients atteints de BPCO ont été publiées. En réalité, ces études sont longues, difficiles à réaliser et demeurent extrêmement critiquables sur de nombreux points de vue. Ces études sont par ailleurs grevées d'effectifs réduits (souvent inférieurs à 20) et de durées de suivi souvent trop brèves (souvent inférieures à une année). Un tel recul est sans aucun doute inapproprié pour évaluer l'efficacité d'un traitement au long cours dans une maladie chronique et handicapante telle que la BPCO.

Étude de Strumpf et coll. [47]

Strumpf et coll. [47] ont publié la première étude contrôlée randomisée en 1991. Il s'agissait d'une étude en *cross-over* comparant une période de trois mois sous VNI et traitement médical standard à une période de trois mois sous traitement médical standard seul. Parmi les 39 patients recrutés pour l'étude, seuls 19 ont été inclus. Sept patients ont stoppé l'étude en cours de route en raison d'une intolérance du masque et 5 ont été exclus en raison d'une pathologie intercurrente. Au total, les résultats n'ont concerné que 37 % de l'effectif initial (7/19 patients) et il apparaît légitime de s'interroger sur leur validité.

L'étude de Strumpf et coll. est une étude considérée comme négative car le seul bénéfice noté était une amélioration de la fonction neuropsychologique. Il est intéressant de constater que, dans cette étude, les auteurs ont utilisé un mode en pression contrôlée, ajusté à la fréquence respiratoire spontanée du patient. Aujourd'hui, avec l'expérience acquise dans le réglage de la VNI, il est bien étayé que l'utilisation d'un mode contrôlé expose à un risque d'asynchronisme

patient – ventilateur et, de fait, les patients de l'étude de Strumpf et coll. n'étaient synchronisés avec leur ventilateur que moins de 20 % de leur temps de sommeil. Par ailleurs, l'utilisation d'un même débit d'oxygène diurne et nocturne sous VNI, l'initiation de la ventilation au domicile (facteur de mauvaise compliance) et le fait que l'altération de la gazométrie à l'état de base était modeste dans cet effectif (certains patients étaient même normocapniques à l'état de base) sont autant d'éléments susceptibles d'avoir interféré avec le résultat final.

Étude de Meecham-Jones et coll. [48]

L'étude contrôlée et randomisée de Meecham-Jones et coll. [48] a été construite de façon similaire. Il s'agit de la seule étude de courte durée ayant donné des résultats en faveur de la VNI.

Les 18 patients randomisés ont été traités par VNI nocturne associée à une oxygénothérapie ou par oxygénothérapie seule pendant 3 mois. Quatorze des 18 patients (78 %) ont effectué la totalité de l'étude.

Les auteurs retrouvent une amélioration significative de la PaO₂ et de la PaCO₂ diurnes, du temps total de sommeil, de l'efficacité du sommeil, de la PaCO₂ nocturne et de l'état de santé (symptômes, impact et score total du questionnaire du *Saint George's Hospital*) dans le bras VNI. Par ailleurs, l'amplitude de l'amélioration de la PaCO₂ diurne était corrélée avec l'amélioration des valeurs nocturnes. Les auteurs suggèrent que les bénéfices obtenus en terme de qualité de vie étaient liés à l'amélioration des gaz du sang et de la qualité du sommeil. Toutefois, l'amélioration de la PaCO₂ était de

4,5 mmHg (extrêmes 2,2–6,3 mmHg). On peut se poser la question de savoir ce qu'apporte réellement aux patients ce gain moyen. En effet, cette étude montre qu'il est nécessaire de traiter 22 patients pour obtenir une réduction de 4,5 mmHg chez un seul d'entre eux après trois mois de VNI.

Plusieurs points importants, pouvant interférer avec les résultats de l'étude, méritent d'être soulignés. Tout d'abord, les patients étaient traités avec des pressions inspiratoires nettement plus élevées que dans les autres études contrôlées et randomisées, à savoir en moyenne 18,3 ± 1,9 cmH₂O. Par ailleurs, la VNI a été initiée en milieu hospitalier, au cours d'une courte hospitalisation de 2 à 4 jours, ce qui constitue un préalable indispensable au succès de la méthode. La tolérance et l'observance au traitement ont été tout à fait correctes puisque 14 des 18 patients initialement inclus ont effectivement terminé l'étude. En moyenne, les patients de l'étude de Meecham-Jones et coll. étaient les plus hypercapniques (à l'état de base) de tous les patients inclus dans ces études de courte durée (tableau I).

De notre point de vue, le message qui doit être retenu de cette étude est que, si la VNI a un intérêt clinique au cours de la BPCO à l'état stable, c'est certainement parmi les patients les plus hypercapniques qu'il faut rechercher les répondeurs et donc les meilleures indications. Par ailleurs, les conditions de la mise en place sont essentielles à l'obtention d'une bonne observance à la ventilation mécanique.

Étude de Gay et coll. [67]

Gay et coll. [67] ont étudié pendant 3 mois une cohorte de 7 patients traités par VNI barométrique réglée avec une PIP

Tableau I.

Résultats des études contrôlées et randomisées évaluant l'intérêt de la VNI au long cours chez les patients atteints de BPCO. Les bénéfices signalés en italique mentionnent une forte tendance mais statistiquement non significative (puissance insuffisante de l'étude). GDS : gaz du sang, MR : évaluation de la force des muscles respiratoires, QV : qualité de vie. Modifié d'après réf [86].

	Methodologie	VEMS(L)	PaCO ₂ (mmHg)	PIP/PEP (cm H ₂ O)	Critères de jugement	Bénéfices en faveur de la VNI	
Etudes contrôlées et randomisées de courte durée (< 1 an)	Strumpf, 1991 [47]	Cross-over (n = 19)	0,54 (0,46 – 0,88)	49 (35-67)	15/2	GDS, MR, Test de marche, dyspnée, EFR, Sommeil, tests neuro psy	Tests neuro psy
	Meecham-Jones, 1995 [48]	Cross-over (n = 18)	0,86 (0,33 – 1,7)	56 (52 – 65)	18/2	GDS, Test de marche, QV, EFR, Sommeil	GDS, sommeil, QV
	Gay, 1996 [67]	Groupes parallèles (n = 7/6)	0,68 (0,5 – 1,1)	55 (45 – 89)	10/2	GDS, Test de marche, QV, EFR, Sommeil	aucun
	Lin, 1996 [57]	Cross-over (n = 12)	33% de la théorique	51 ± 4	12/2	GDS, EFR, Fraction d'éjection VG-VD, Sommeil	SaO ₂ nocturne
Etudes contrôlées et randomisées de durée ≥ 1 an	Casanova, 2000 [68]	Groupes parallèles (n = 26/26)	0,85 (0,44 – 1,28)	51 (37 – 66)	12-14/4	GDS, MR, dyspnée, EFR	Dyspnée, tests neuro psy
	Clini, 2002 [70]	Groupes parallèles (n = 43/47)	0,70 (0,30 – 1,35)	55 (50 – 75)	14/2	Survie, GDS, MR, dyspnée, sommeil, QV, hospitalisations	Dyspnée, qualité de vie, admissions, durée de séjour en USI

similaire (10 cmH₂O) pour tous les patients et une PEP de 2 cmH₂O en moyenne. Cette cohorte a été comparée à celle de 6 patients traités également pendant 3 mois par VNI placebo à l'aide du même ventilateur réglé sur une PIP de 0 cmH₂O. À l'inverse des études précédentes, il ne s'agissait pas d'une étude en *cross-over* mais les deux populations étaient comparables sur le plan gazométrique et fonctionnel respiratoire.

À la fin de l'étude, seuls 4 des patients du groupe VNI (60 % de l'effectif initial) continuaient à utiliser leur ventilateur. Trois patients avaient abandonné la VNI en raison d'une perturbation du sommeil sous ventilation. *A contrario*, les 6 patients traités par VNI placebo ont tous terminé l'étude.

La PaCO₂ était améliorée de façon significative chez un seul des patients traités par VNI et les auteurs signalent que ce patient a refusé de poursuivre le traitement ventilatoire au-delà de l'étude, pour des raisons de tolérance. Les EFR, la SaO₂ nocturne et l'efficacité du sommeil n'ont été améliorés dans aucun des deux groupes par rapport à l'état de base. Les auteurs concluent que la VNI est mal tolérée par ces patients et ne constitue pas un traitement au long cours efficace.

À notre avis, les importantes limitations de cette étude sont le faible effectif de patients inclus, la faible durée du suivi pour une pathologie chronique et surtout le faible niveau de pression inspiratoire administré aux patients sous VNI. Il est clair que 10 cmH₂O sont insuffisants pour améliorer les paramètres fonctionnels chez ces patients, en particulier la PaCO₂. On peut même se demander si de tels réglages ne sont pas à l'origine de la mauvaise tolérance observée.

Étude de Lin et coll. [57]

Lin et coll. [57] ont étudié l'efficacité d'une oxygénothérapie seule pendant deux semaines et d'une VNI elle-même utilisée au cours de deux périodes séquentielles de deux semaines randomisées en *cross-over* (VNI seule et VNI avec oxygénothérapie additionnelle). Trente-huit patients ont été initialement randomisés dans cette étude mais 10 ont été exclus pour overlap syndrome et 11 autres pour avoir refusé de poursuivre l'étude après avoir essayé la technique de ventilation.

Au terme de cette étude, il n'a pas été objectivé d'amélioration significative sous VNI en termes d'EFR, de pressions maximales des muscles respiratoires, de gaz du sang artériels diurnes, de ventilation minute au cours du sommeil et de commande ventilatoire centrale (P0,1). Le traitement par oxygène seul n'a pas modifié l'efficacité du sommeil par rapport à l'état de base mais ce dernier paramètre était nettement aggravé sous VNI. L'oxygénothérapie seule était plus efficace à améliorer l'oxygénation nocturne que la VNI seule et aucune amélioration supplémentaire n'a été observée avec la combinaison des deux. Les auteurs rapportent une augmentation de la fraction d'éjection du ventricule droit sous oxygénothérapie sans autre bénéfice additionnel de la VNI. Aucune modification dans les réponses ventilatoires à l'hypercapnie ou à l'hypoxie n'a été observée avec l'association VNI et OLD. Les auteurs concluent que l'oxygénothérapie est plus efficace que la VNI pour améliorer l'oxygénation nocturne.

Cette étude est sujette à plusieurs critiques méthodologiques. Par exemple, les auteurs n'ont pas correctement analysé la correction de l'hypoventilation alvéolaire nocturne chez leurs patients : une oxymétrie nocturne sous oxygène ne suffit pas à authentifier cette correction puisque des périodes plus ou moins prolongées d'hypoventilation nocturne peuvent être masquées par l'oxygénothérapie. Les résultats négatifs de cette étude peuvent être aussi expliqués par l'utilisation d'un faible niveau de PIP (en moyenne 12 cmH₂O), qui ne permet pas le contrôle de l'hypoventilation alvéolaire nocturne chez une majorité de patients. Par ailleurs, la durée de chaque période de traitement était courte et le message quant à la prise en charge à long terme paraît douteux. Enfin, même si la totalité du traitement a été administrée dans une structure hospitalière, l'adaptation au traitement est difficile à établir sur une si courte période.

Étude de Casanova et coll. [68]

Au cours d'une étude de plus longue durée que les précédentes (12 mois), Casanova et coll. [68] ont rapporté le suivi chez 52 patients atteints de BPCO sévère recevant de façon randomisée soit un traitement par VNI associé à un traitement médical standard soit un traitement médical standard seul. L'étude n'était pas en *cross-over* mais les deux groupes étaient strictement comparables au début de l'étude.

Les patients étaient traités par un ancien modèle de ventilateur à deux niveaux de pression (DP 90, Taema, France) sans fréquence de sauvegarde. La PIP administrée aux patients était en moyenne de 12 \pm 2 cmH₂O. Une PEP de 4 cmH₂O était administrée à tous les patients. À noter que deux patients n'ont pu tolérer une PIP supérieure à 10 cmH₂O. La durée de ventilation quotidienne était d'environ 6 heures par jour mais 11 % des patients ont été ventilés moins de 3 heures par jour.

La survie à un an était comparable dans les deux groupes (78 %), de même que le nombre d'exacerbations aiguës (à signaler que celles-ci étaient définies selon les critères américains, c'est-à-dire par la nécessité d'un recours à un avis médical). Au troisième mois, le nombre d'hospitalisations a diminué significativement dans le groupe VNI (5 % *versus* 15 %) mais ce bénéfice n'était pas retrouvé au sixième ni au douzième mois. Les patients traités par VNI avaient une moindre dyspnée et de meilleurs tests neuropsychologiques (en particulier de coordination psychomotrice) au sixième mois. Les auteurs concluent à un effet bénéfique marginal de la VNI au long cours dans une population de patients atteints de BPCO sévère et aucun effet en terme de survie à un an.

Cette étude possède plusieurs limitations, en particulier le faible niveau de PIP administrée. On peut aussi s'interroger sur les deux patients qui n'ont pas toléré des pressions inspiratoires supérieures à 10 cmH₂O. Par ailleurs la PaCO₂ était en moyenne inférieure (50,7 \pm 7,9 mmHg) au seuil d'hypercapnie recommandé par la conférence de consensus [69] concernant la mise en route de la VNI au long cours chez les patients atteints de BPCO (55 mmHg). Casanova et coll. signalent avoir conduit une analyse *post-hoc* qui n'a pas révélé

de bénéfice dans le sous-groupe de patients avec PaCO₂ > 50 mmHg. Toutefois, le nombre de patients dans ce sous-groupe était faible.

Étude de Clini et coll. [70]

Même si de telles études sont difficiles à organiser et à gérer, il est de toute évidence nécessaire de construire des études prospectives comparant la VNI au long cours à l'oxygénothérapie seule chez les patients atteints de BPCO sévère (stage SPLF III), dans de grands effectifs de patients et sur une longue durée, c'est-à-dire pendant plusieurs années. La première et la seule étude publiée à ce jour obéissant à un tel cahier des charges est celle de Clini et coll. [70].

Les auteurs ont inclus 86 patients consécutifs atteints de BPCO sur une période de trois années et demi. Ces patients ont été randomisés dans un bras oxygénothérapie seule ou un bras oxygénothérapie associé à une VNI. Les deux cohortes ont été suivies pendant deux années. Les deux groupes de patients étaient comparables en terme de sévérité et de caractéristiques de la BPCO. À noter que les patients n'étaient pas obèses (IMC moyen de 26 ∓ 5 dans le groupe VNI).

Parmi les 86 patients inclus, 23 patients ont stoppé l'étude avant les deux années (en proportion similaire dans les deux groupes) ce qui correspond à un taux d'abandon de 27 %. Il s'agissait en majorité de patients perdus de vue, ayant été trachéotomisés ou qui ne toléraient pas la ventilation (3 patients seulement dans ce dernier cas). En moyenne, la PIP était de 14 ∓ 3 cmH₂O et la PEP de 2 ∓ 1 cmH₂O.

Le taux de mortalité à deux ans était similaire dans les deux groupes, respectivement 18 % dans le groupe VNI + OLD et 17 % dans le groupe OLD seule. Selon ces données, il faut traiter 100 patients par VNI au long cours avant d'observer un décès, ce qui montre la relative innocuité de la technique ventilatoire dans cette population de patients. De façon notable, les causes de décès étaient majoritairement une IRA ou une insuffisance cardiaque aiguë, en proportion similaire dans les deux groupes.

Au cours des deux années de l'étude, les épreuves fonctionnelles respiratoires, la force musculaire inspiratoire, la tolérance à l'exercice et la qualité du sommeil n'ont pas évolué différemment entre les deux groupes. Les patients traités par VNI avaient une diminution significative (en moyenne de 5 mmHg) de leur PaCO₂ diurne lorsqu'elle était mesurée sous oxygénothérapie. De façon notable, les valeurs de PaCO₂ ne variaient pas de façon différente entre les deux groupes lorsque les gaz du sang étaient effectués en air ambiant.

Les auteurs rapportent aussi une tendance à l'amélioration de la qualité de vie mesurée par le questionnaire du *Saint Georges Hospital* et une amélioration significative de la qualité de vie mesurée par un questionnaire développé spécifiquement pour les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique (MRF-28). Enfin, les auteurs rapportent une amélioration significative du score de dyspnée, mais ce bénéfice semble d'amplitude relativement modeste (0,5 point sur l'échelle de Borg). Selon ces données, il faut traiter 200 patients pour

obtenir une réduction de 0,5 point du score de Borg chez un seul patient.

De façon significative, le nombre total d'hospitalisations a chuté de 45 % dans le groupe VNI + OLD (sans différence significative pour le nombre d'admissions en soins intensifs) par comparaison aux trois années antérieures.

L'analyse des résultats de cette étude suggère donc un bénéfice modeste mais réel sur la dyspnée, la qualité de vie, le nombre d'hospitalisations et la PaCO₂ mesurée en ventilation spontanée sous oxygène. Les auteurs concluent que le caractère modeste de ces bénéfices pourrait être amplifié si les futures études incluaient un plus grand nombre de patients, sur une période plus prolongée. Notre opinion est aussi que de telles études devraient inclure des patients mieux sélectionnés mais les critères de réponse au traitement par VNI à domicile ne sont toujours pas bien identifiés à ce jour chez les patients atteints de BPCO.

Étude multicentrique européenne [71]

Notre équipe a mené une étude prospective, contrôlée et randomisée dans 20 centres de Pneumologie en Europe (11 en France, 3 en Italie, 2 en Grande Bretagne, 2 en Espagne, 1 en Pologne et 1 au Portugal) pour comparer l'effet de l'OLD seule à celui de l'association VNI + OLD sur la survie des patients atteints de BPCO. Les objectifs secondaires de cette étude étaient la qualité de vie et la fréquence des hospitalisations pour décompensation. Les résultats de cette étude sont en cours de publication.

Études contrôlées et randomisées : synthèse des résultats

Il serait trop rapide de conclure à partir de ces études que la VNI au long cours n'a pas d'indication au cours de la BPCO sévère à l'état stable. Ces études sont grevées de difficultés méthodologiques réelles, difficiles à éviter ou à corriger. En premier lieu, des études de moins d'une année sont inadéquates pour apprécier l'effet au long cours d'un traitement, quel qu'il soit, dans le cadre de la BPCO. Par analogie aux traitements par corticostéroïdes inhalés dans cette même pathologie, on voit que de nombreux indicateurs, comme la qualité de vie, sont difficilement évaluables sur de si courtes périodes, d'autant que la survenue d'exacerbations intercurrentes modifie encore l'évolution au long cours.

Si la VNI au long cours est efficace dans la BPCO en état stable, les patients doivent avoir une hypercapnie diurne significative à l'état de base. Les études positives concernent les patients les plus hypercapniques (*tableau I*). Par exemple, dans l'étude de Strumpf et coll. [47], les patients n'avaient qu'une hypercapnie très modérée et la PaCO₂ n'était pas considérée dans les critères d'inclusion.

Si la VNI au long cours est efficace dans la BPCO en état stable, le niveau de pression inspiratoire délivré par le ventilateur doit être au moins supérieur à 12 cmH₂O. Si la PEP était similaire dans toutes les études, la valeur de pression inspiratoire était la plus élevée dans la seule étude « positive »

avec une moyenne de $18,5 \pm 1,5$ cmH₂O [48]. Il est peu probable qu'une PIP de 10 cmH₂O [67] pourra permettre une correction adéquate de l'hypoventilation alvéolaire chronique.

Si la VNI au long cours est efficace dans la BPCO en état stable, elle ne peut l'être qu'après avoir dépensé un temps significatif lors de l'initiation du traitement, dans l'objectif d'expliquer et de familiariser le patient avec son ventilateur et de régler au mieux les paramètres disponibles sur l'appareil. Par ailleurs, il est banal en Europe de valider les réglages du ventilateur par des mesures répétées des gaz du sang artériels mais les équipes américaines n'effectuent pas cette étape en routine, se limitant volontiers à la tolérance subjective du patient voire à des mesures de pression à l'intérieur du masque de ventilation. À l'exception de celle de Lin et coll. [57], les études jusqu'à ce jour ont peu mentionné cette étape d'acclimatation du patient à son ventilateur et même l'évaluation subjective du confort ventilatoire. Dans l'étude de Strumpf et coll. [47], les patients ont été observés pendant les 2 ou 3 premières heures de mise en route du ventilateur. Dans l'étude de Gay et coll. [67], les patients ont été familiarisés avec le ventilateur, informés des objectifs de l'appareillage puis ont effectué un enregistrement de sommeil avant de quitter l'hôpital le lendemain matin. C'est dans la seule étude positive [48] que les patients ont été admis pendant plusieurs jours à l'hôpital pour initier la ventilation (2 à 4 jours en moyenne) et que les patients ne rentraient à leur domicile que lorsqu'ils étaient suffisamment habitués à leur équipement. C'est peut-être pour cette raison que le nombre de patients ayant terminé l'étude était plus élevé que dans les autres études.

Il est frappant de constater le caractère très sélectionné des patients inclus dans les études randomisées. À titre d'exemple, nous avons colligé de façon comparative pour chaque étude le nombre de patients sélectionnés, le nombre de patient inclus et le nombre de patients ayant effectivement

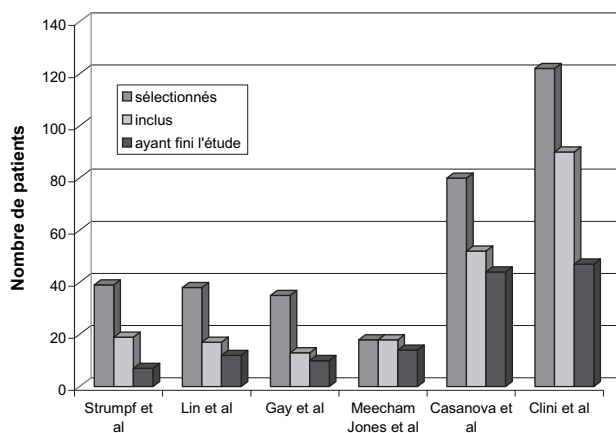


Fig. 3. Nombre des patients sélectionnés, inclus et ayant effectivement terminé les études contrôlées et randomisées évaluant les bénéfices de la VNI au long cours chez les patients atteints de BPCO en état stable (cf. texte).

réalisé la totalité de l'étude en question (fig. 3). Ceci étant, une mauvaise tolérance de la ventilation n'est pas la seule cause d'abandon de la VNI en cours d'étude. On voit dans les études plus prolongées comme celle de Clini et coll. [70] qu'un certain nombre de patients sont perdus de vue ou arrêtent l'étude en raison d'un échec de la VAD (lassitude du traitement en raison d'une insuffisance d'efficacité ressentie, aggravation nécessitant une trachéotomie, etc.).

Une méta-analyse concernant la VNI à domicile pendant 3 mois de patients atteints de BPCO en état stable a repris la plupart des études précédentes [72]. Elle n'apporte pas d'éléments nouveaux mais confirme la nécessité d'études à plus large échelle. Elle souligne que la grande dispersion de certains résultats, particulièrement en terme de capacité à l'exercice, nécessite de mieux caractériser des sous-groupes de patients répondeurs.

Hormis l'impact sur la survie (vis-à-vis duquel les études précédentes fournissent des preuves relativement convaincantes), ces études nous apparaissent encore assez peu informatives en ce qui concerne le(s) autre(s) bénéfice(s) de la VNI au long cours chez les patients atteints de BPCO. Par contre, nous pensons qu'une analyse rigoureuse de ces études (même de courte durée) est essentielle car elles soulignent les nombreux écueils pratiques et techniques du traitement ventilatoire à domicile chez ces patients. Ces écueils n'étaient pas ou peu connus au moment où ces études ont été réalisées mais vu leur importance aujourd'hui (après plusieurs années de recul concernant l'utilisation de cette technique), il n'est pas étonnant que leurs résultats soient négatifs. Aujourd'hui, ces études ne seraient certainement plus conduites de la même façon. Ces difficultés méthodologiques nous semblent très informatives et constituent autant de pré-requis avant d'envisager une VNI au long cours. Ces pré-requis ont été rassemblés dans le *tableau II*.

Tableau II.

Pré-requis indispensables lors de la mise en route d'une VNI à domicile chez les patients atteints de BPCO. Ces pré-requis sont les leçons tirées des études contrôlées de courte et de longue durée ayant tenté de définir les bénéfices du traitement ventilatoire chez ces patients (cf. texte).

- Le patient doit avoir une hypercapnie diurne significative à l'état de base : la valeur de 55 mmHg (7,3 kPa) est un seuil minimal, nécessaire mais non suffisant.
- Les meilleurs réglages du ventilateur doivent être recherchés et la pression inspiratoire positive ≥ 12 cmH₂O.
- Il convient d'établir la qualité des réglages sur des critères objectifs : gazométries artérielles (en fin de nuit et dans la journée), oxymétrie nocturne voire polygraphie ventilatoire.
- L'initiation de la ventilation au long cours doit être faite par une équipe entraînée et disposant d'une vaste gamme de matériels permettant de s'adapter aux patients.
- Il convient de prévoir un temps significatif lors de l'initiation du traitement ventilatoire.
- Il convient d'assurer un suivi clinique et technique du patient et de sa ventilation à domicile.

Comment envisager en pratique une VNI au long cours dans la BPCO sévère ?

La VNI à domicile ne doit être considérée que chez les patients atteints de BPCO en situation d'échec de l'OLD, dans le contexte d'aggravation progressive de l'état clinique et respiratoire, avec fréquents épisodes d'IRA. Comme mentionné précédemment, l'intérêt de la VNI au long cours chez ces patients reste controversé, ce qui explique les différences de pratiques et de recommandations dans la littérature.

La conférence de consensus de l'ACCP (*American College of Chest Physicians*)

Lors d'une conférence de consensus américaine [69], il a été proposé d'indiquer une VNI à domicile chez les patients atteints de BPCO présentant les caractéristiques détaillées dans le *tableau III*. De notre point de vue, ces recommandations ne s'appliquent pas vraiment aux patients atteints de BPCO. Il s'agit plutôt de recommandations calquées et adaptées à partir de celles rédigées pour des patients restrictifs.

Les recommandations de l'ACCP ne soulignent pas suffisamment le fait que l'initiation du traitement ventilatoire doit être envisagée dans le cadre d'un échec de l'OLD. En effet, seule l'OLD a fait la preuve de son efficacité pour améliorer la survie des patients sévères avec hypoxémie. Par ailleurs, bien que le Consensus de l'ACCP considère comme obligatoire la présence d'une hypercapnie, celle-ci n'est certainement pas en elle-même une indication au traitement ventilatoire, particulièrement si elle est stable et bien tolérée. Enfin, la notion de fréquents épisodes de décompensation conduisant à des hospitalisations répétées est un bon critère si l'OLD associée et le traitement médical sont optimaux. Une modification de ces recommandations est programmée.

Tableau III.

Indications de la VNI chez les patients atteints de BPCO selon la conférence de consensus de l'*American College of Chest Physicians* (ACCP) [69].

– Bilan préalable :

Enregistrement poly(somno)graphique pour exclure un syndrome des apnées du sommeil associé

– Indications :

Symptômes cliniques : céphalées, dyspnée, céphalées matinales etc...

Associés à l'un des éléments suivants :

- PaCO₂ ≥ 55 mmHg (7,3 kPa)
- PaCO₂ entre 50 et 54 mmHg et désaturations nocturnes (SaO₂ ≤ 88 % pendant 5 mn consécutives sous O₂ ∅ 2 L/mn)
- PaCO₂ entre 50 et 54 mmHg et hospitalisations itératives pour insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique (∅ épisodes en une année)

Recommandations de la SPLF (Société de Pneumologie de Langue Française)

La SPLF a rédigé en 2003 ses propres recommandations concernant les indications de la VNI chez les patients atteints de BPCO en état stable [73]. Ces recommandations, rapportées dans le *tableau IV*, modifient notablement celles de l'ACCP. Il est apparu aux experts français que l'évaluation de l'hypoventilation alvéolaire chronique est assez difficile chez des patients qui ont habituellement un sommeil de mauvaise qualité, des céphalées matinales nocturnes et une asthénie chronique liée à une condition générale et à un état respiratoire médiocres.

Si les critères objectifs proposés par l'ACCP paraissent satisfaisants en ce qui concerne l'hypercapnie, la SPLF souligne que l'existence d'une hypercapnie chronique ne saurait être à elle seule une indication de VNI si le patient est cliniquement stable et si cette hypercapnie est bien tolérée. Une désaturation nocturne en oxygène est fréquente chez de tels patients mais elle n'est pas toujours corrigée de façon satisfaisante par l'oxygénothérapie, comme cela avait été montré depuis longtemps [74]. De même, l'apparition de fréquents épisodes de décompensation conduisant à une hospitalisation représente une bonne indication de la VNI si une OLD bien conduite et une prise en charge médicale optimale sont impuissantes à prévenir leur récurrence.

Lors de la décision d'instaurer une VNI chez un patient ayant une IRC obstructive, les équipes françaises prennent souvent en considération la notion d'une progressive détérioration de l'état respiratoire, fondée sur les critères cliniques et biologiques. Ainsi, malgré les résultats controversés des études contrôlées, il paraît raisonnable, de notre point de vue, de proposer une VNI à domicile chez des patients hypoxiques et hypercapniques dans certaines situations pratiques :

– BPCO avec IRC hypoxique et hypercapnique instable malgré un traitement médical et une oxygénothérapie bien conduits, confirmée par une dégradation progressive des gaz du

Tableau IV.

Indications de la VNI à domicile selon les Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) – Argumentaire mis à jour 2003 [73].

– Bilan préalable :

Enregistrement poly(somno)graphique pour exclure un syndrome des apnées du sommeil associé

– Indications :

Symptômes cliniques d'hypoventilation alvéolaire nocturne associés à tous les éléments suivants :

- PaCO₂ > 55 mmHg
 - Instabilité clinique et gazométrique
 - Fréquence élevée des hospitalisations pour décompensation
- La seule présence d'une PaCO₂ > 55 mmHg (> 7,3 kPa) au repos et stable à différents contrôles ne justifie pas à elle seule la mise en place d'une VNI au domicile.

sang et l'apparition de fréquents accès de décompensation cardiorespiratoire conduisant en réanimation [75]. La VNI est alors prescrite dans l'objectif de prévenir les épisodes d'IRA [66]. Des études contrôlées et randomisées ayant ce critère comme objectif principal doivent être conduites.

– Après un épisode d'IRA initialement traité avec succès par VNI mais avec échec du sevrage ventilatoire. Le cas est similaire si le patient est en échec de sevrage d'une ventilation endotrachéale et a nécessité le relais par une VNI [76, 77]. Dans cette dernière situation, la VNI sera maintenue après l'épisode d'IRA et reconsidérée quant à son maintien au long cours après quelques semaines ou mois d'utilisation à domicile. De notre point de vue, la trachéotomie ne doit être proposée qu'en cas d'échec de cette VNI avec nouvel épisode d'IRA nécessitant une ventilation endotrachéale et associée à un échec de sevrage.

– La coexistence d'une obésité est un argument supplémentaire pour instaurer une VNI, même si un overlap syndrome (association syndrome d'apnée du sommeil et BPCO) est associé. Dans un tel cas, l'adjonction d'une PEP peut être proposée, après évaluation de la tolérance clinique et réglage au cours d'enregistrements polysomnographiques préalables au retour à domicile du patient.

Ainsi, la VNI peut être proposée en tant que traitement préventif des décompensations chez des patients atteints de BPCO sévères avec instabilité de leur maladie et détérioration progressive des gaz du sang avant, pendant et après un épisode d'IRA, évitant ainsi le besoin du recours à une trachéotomie. Cette pratique doit être validée de façon prospective car les travaux de la littérature abordent peu cet objectif thérapeutique. Elle a récemment fait l'objet d'une approche économique par une étude rétrospective montrant une diminution des coûts de santé associés à une VNI au long cours chez des patients hospitalisés fréquemment pour exacerbation [66].

Recommandations du GOLD

Les recommandations du GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) sont accessibles sur le site du GOLD (<http://www.goldcopd.com>). Elles ont fait l'objet d'une publication internationale [7] avant d'être mises à jour en 2004 (*tableau V*).

Concernant la VNI au cours de la BPCO à l'état stable, les recommandations du GOLD sont assez courtes. Les experts mentionnent qu'il n'existe aucune évidence en faveur d'une stratégie ventilatoire sous quelque forme que ce soit (ventilation à pression négative, VNI ou ventilation invasive par trachéotomie) chez les patients atteints de BPCO et en état stable. Toutefois, les experts reconnaissent la possibilité de l'existence d'un sous-groupe de patients qui puisse bénéficier de ce type de traitement mais signalent le fait qu'aucune étude n'a étudié de tels sous-groupes. Il est probable qu'il s'agisse de patients fréquemment hospitalisés pour décompensation, avec faible qualité de vie.

Le GOLD mentionne avec une évidence de niveau B que la VNI est mal tolérée et associée à une amélioration cli-

nique et fonctionnelle marginale. À l'appui de ces recommandations, seule l'étude de Strumpf et coll. est citée [47], probablement parce qu'il s'agissait de la première étude de ce genre, alors que plusieurs études contrôlées et randomisées sont disponibles aujourd'hui. En particulier, les experts ne mentionnent plus en 2003 comme en 2001 l'étude positive de Meecham-Jones, mettant indiscutablement en avant la notion d'hypercapnie comme critère essentiel de prescription d'une VNI au long cours chez ces patients.

En 2003, le GOLD mentionne les études de Casanova [68] et de Clini [70] en signalant qu'un certain nombre de variables peuvent être améliorées par la VNI au long cours. Curieusement, ils ont choisi de ne pas mentionner le fait admis par ces études, à savoir qu'il n'existe pas d'amélioration de la survie au long cours chez les patients traités par rapport à une oxygénothérapie seule.

La conclusion du GOLD est finalement assez proche des conceptions françaises, à savoir que la VNI au long cours ne peut être recommandée comme traitement de routine chez les patients avec BPCO et IRC. Néanmoins, l'association VNI et oxygénothérapie peut être utilisée dans un sous-groupe de patients sélectionnés, en particulier chez ceux avec une hypercapnie diurne prononcée.

Propositions de Nava et coll. [78]

Aucune étude n'a validé de façon prospective les critères et les modalités de la mise en route d'une VNI au long cours chez des patients atteints de BPCO sévère. Dans un travail non publié, Nava et coll. [78] ont proposé une approche basée sur leur expérience pratique, visant à reconnaître, au sein des patients, les répondeurs et les non répondeurs (*fig. 4*).

Dans cet algorithme, les auteurs incluent des patients avec une $\text{PaCO}_2 \geq 55$ mmHg et déterminent les répondeurs sur la base d'une réponse de plus de 12 % en terme de PaCO_2 après 3 semaines de VNI nocturne. Ensuite, l'équipe stoppe la VNI pendant 30 jours afin de reconstruire l'évolution des gaz du sang. Si après ces 30 jours, il n'y a pas d'augmentation de la PaCO_2 , il est considéré que la VNI n'est pas nécessaire.

Tableau V.

Indications de la VNI à domicile selon les Recommandations du GOLD [7] actualisées en 2004.

-
- La VNI au long cours ne peut être recommandée comme traitement de routine chez les patients avec BPCO et insuffisance respiratoire chronique. Néanmoins, l'association VNI+O₂ peut être utilisée pour un sous-groupe de patients sélectionnés, en particulier ceux avec une hypercapnie diurne prononcée.
 - La VNI est mal tolérée et associée à une amélioration clinique et fonctionnelle marginale (niveau B) [47].
 - Un certain nombre de variables peuvent être améliorées par la VNI au long cours [68, 70].
 - Il existe probablement un sous-groupe de patients hypercapniques répondeurs au traitement ventilatoire mais il n'existe pas d'étude contrôlée et randomisée concernant ces patients.
-

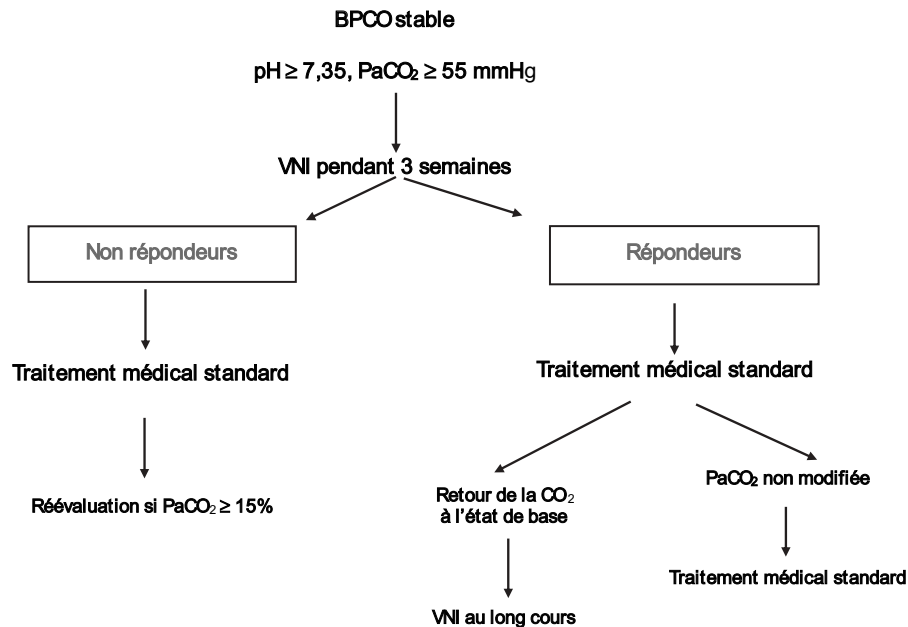


Fig. 4. Proposition d'algorithme pour l'instauration d'une VNI au long cours chez les patients atteints de BPCO sévère. D'après Nava et coll. [78].

Si, après 30 jours de ventilation spontanée, la capnie a augmenté, une VNI au long cours est alors mise en route.

En pratique, l'équipe tient donc compte de l'hypercapnie initiale comme critère majeur de sélection ainsi que d'une période de VNI de 3 semaines pour juger du caractère répondeur ou non par le \pm PaCO₂. Ces deux critères restent discutables car rien n'indique que trois semaines soit une durée adéquate et la réponse en terme de PaCO₂ n'est peut-être pas suffisante en soi pour parler de répondeurs. Par ailleurs, les auteurs ont introduit une période d'un mois pour « effacer » l'efficacité initiale de la VNI nocturne. Cette période d'un mois est elle-même établie de façon arbitraire mais a l'intérêt méthodologique d'apporter un nouvel argument en faveur du bénéfice de la thérapeutique. Il s'agirait, bien évidemment, aujourd'hui de confirmer cette pratique par la réalisation d'une étude contrôlée et prospective.

Modalités de la VNI à domicile dans la BPCO

Les études publiées à ce jour sont en faveur d'une équivalence clinique entre les ventilateurs volumétriques et les barométriques utilisés chez les patients atteints de BPCO et d'IRC [79, 80]. Toutefois, la VNI selon le mode barométrique est devenue la technique de référence chez les patients atteints de BPCO, pour des raisons de tolérance clinique, de facilité d'ajustement des réglages et de meilleure synchronisation patient-ventilateur. L'avantage de la PEP pour limiter la distension dynamique doit aussi être pris en compte et celle-ci peut être appliquée aussi bien à l'aide d'un ventilateur barométrique qu'un ventilateur volumétrique.

Le choix du ventilateur doit se porter sur un appareil portable, simple, fiable et facile d'emploi. Il est généralement utilisé moins de 12 h/j et ne nécessite pas en règle de batterie interne. Des alarmes de haute et de basse pression sont nécessaires pour indiquer l'obstruction du circuit, la déconnection du ventilateur ou sa panne. En cas d'échec ou de mauvaise tolérance, nous proposons la substitution par un ventilateur volumétrique, d'autant que certains patients ne sont pas répondeurs à l'un ou l'autre mode de ventilation [81]. L'utilisation de ventilateurs mixtes, au moins au moment de l'initiation à la VNI et du réglage du ventilateur, est probablement une solution pour faciliter cette démarche. Le concept de VNI intermittente (administrée seulement une ou deux nuits par semaine) chez les patients les plus difficiles pourrait constituer une approche coût-efficacité [82]. Non seulement cette pratique n'a pas été validée mais elle induit probablement une moindre acceptation et une moindre observance de la part du patient.

Lorsqu'une VNI en mode barométrique est initiée, le niveau d'aide inspiratoire est progressivement augmenté de 10 à environ 20 cmH₂O, selon la tolérance du patient et la mesure du volume courant expiré. Nous instaurons systématiquement une fréquence respiratoire de sauvegarde (souvent 8 à 10/min), un débit inspiratoire élevé et/ou un temps inspiratoire bref. Le confort du patient est un élément qui reste crucial au cours de ces réglages et gouverne beaucoup l'observance au long cours. Un travail de Vittaca et coll. [83] confirme que les réglages basés sur la tolérance, le confort et les gaz du sang sont au moins aussi satisfaisants que ceux établis sur des critères plus rigoureux et plus conventionnels basés sur la mécanique respiratoire et la surveillance des muscles respiratoires. Avec les ventilateurs à débit pré-réglé, le mode que nous

utilisons est le mode assisté-contrôlé. Les réglages sont similaires à ceux utilisés au cours des décompensations de la BPCO : VT = 10 à 15 ml/kg, rapport I/E de 1:2 à 1:3, fréquence 10 à 12/min, FiO₂ nécessaire pour obtenir une SpO₂ > 90 %.

Les modalités pratiques de la ventilation non invasive à domicile sont développées dans un autre article de cette série [84].

Initiation et surveillance de la VNI au long cours

L'initiation à la VNI est une période essentielle qui conditionne l'observance au traitement. De notre point de vue, la meilleure façon de procéder est d'effectuer cette initiation à l'occasion d'un séjour hospitalier de 3 à 4 jours. Ceci permet de familiariser le patient et sa famille au traitement. Il convient de surveiller le patient avec des scores cliniques, des gaz du sang voire des mesures de la PCO₂ transcutanée. La suspicion d'un overlap syndrome implique la réalisation d'enregistrements ventilatoires voire polysomnographiques nocturnes. Avant de quitter l'hôpital, le patient et sa famille doivent être entraînés à l'utilisation du ventilateur, du circuit et de l'interface.

Le suivi au long cours implique des visites régulières à l'hôpital, volontiers dans le cadre d'une hospitalisation de jour, tous les 3 à 6 mois, en fonction de la stabilité clinique du patient. Il implique aussi une surveillance technique par le prestataire et une éventuelle surveillance infirmière au domicile. Le développement de logiciels de monitoring au long cours est une préoccupation actuelle des concepteurs des ventilateurs. En France, la prise en charge de la VAD s'effectue sur la base de plusieurs forfaits hebdomadaires, non cumulables, correspondant à des prestations établies en fonction de la durée de ventilation quotidienne par 24 h et au mode de connexion utilisé.

VNI au long cours dans le cadre d'une réhabilitation respiratoire

Malgré un traitement pharmacologique optimal et une assistance respiratoire au long cours, beaucoup de patients souffrent encore d'une dyspnée qui limite les capacités physiques et les activités de la vie quotidienne. Ainsi, l'amélioration des interactions avec le domicile ou le travail est devenue aujourd'hui un objectif essentiel de la réhabilitation respiratoire.

Certaines équipes testent actuellement l'intérêt de la VNI en tant qu'aide à la réadaptation à l'effort musculaire chez ces patients déconditionnés. Une telle prise en charge pourrait permettre d'améliorer la capacité à l'effort et diminuer la dyspnée à l'exercice [85], source d'amélioration de la qualité de vie. Cette prise en charge est possible soit dans des centres spécialisés soit à domicile, tant dans le circuit associatif qu'en dehors de celui-ci. Dans l'étude de Garrod et coll. [85], 45 patients atteints de BPCO sévère en état stable ont été traités pendant 8 semaines soit par réhabilitation associée à une VNI nocturne à domicile (n = 23) soit par réhabilitation seule (n = 22). Le premier groupe a amélioré de façon significative la distance parcourue lors de l'épreuve de marche (test de la navette - *Shuttle test*) (de 169 \pm 112 m à 269 \pm 124 m,

p = 0,001 *versus* 205 \pm 100 m à 233 \pm 123 m, p = 0,19 dans le groupe réhabilitation seule). La qualité de vie a été améliorée de façon significative dans les deux groupes mais seule l'association réhabilitation - VNI nocturne a permis une amélioration de la PaO₂. Le problème majeur de cette étude est qu'elle a inclus des patients modérément voire peu hypercapniques, c'est-à-dire chez lesquels l'indication d'une VNI nocturne à domicile n'a pas lieu d'être envisagée (*cf.* chapitres précédents). Il faut donc analyser cette étude comme une étude physiologique qui prouve, s'il était encore besoin, la réalité des effets physiologiques d'une VNI à domicile.

Conclusion

De nouvelles études cliniques prospectives permettant de recommander ou non le recours à une VAD chez tous ou une partie des patients atteints de BPCO en IRC hypercapnique sont désormais nécessaires. Les études actuellement publiées ne sont pas toujours contrôlées, sont souvent de trop courte durée ou grevées de difficultés méthodologiques. Les deux études contrôlées et de durée > 12 mois sont par contre concordantes pour penser que la VNI n'améliore pas la survie des patients. Toutefois, la survie n'est pas le seul critère de jugement d'une thérapeutique au cours de la BPCO et clairement, nous manquons d'études de longue durée pour apprécier le retentissement sur la clinique, la qualité de vie, le déclin du VEMS, la fréquence des exacerbations et des hospitalisations. La récente étude non contrôlée de Tuggey et coll. [66] laisse penser que la VNI réduirait nettement la fréquence des exacerbations chez certains patients. C'est sur ce dernier point qu'ont été construites les études en cours et dont nous attendons les prochains résultats.

D'ores et déjà nous pouvons retenir que la VNI à domicile ne doit être considérée que chez les patients atteints de BPCO en situation d'échec de l'OLD, dans un contexte d'aggravation progressive de l'état clinique et respiratoire et la survenue de fréquents épisodes d'IRA hypercapnique. La présence d'une hypercapnie diurne supérieure à 55 mmHg (7,3 kPa) est une condition nécessaire mais non suffisante pour indiquer cette prise en charge. Il s'agit donc, en pratique, de patients très sélectionnés pour lesquels la symptomatologie clinique et la fréquence des exacerbations doivent être également intégrées à la prise de décision. Dans l'attente d'une meilleure caractérisation des sous-groupes de patients répondeurs, une ré-évaluation systématique à distance est nécessaire après un premier test thérapeutique.

Références

- 1 Robert D, Gerard M, Leger P, Buffat J, Jennequin J, Holzapfel L, Mercatello A, Salamand J, Bertoye A : La ventilation mécanique à domicile définitive par trachéotomie de l'insuffisant respiratoire chronique. *Rev Mal Respir* 1983 ; 11 : 923-36.

- 2 Bertrand A, Milane J, Dufranc P : Traitement au long cours de l'insuffisance respiratoire chronique par ventilation endotrachéale à domicile chez 118 patients trachéotomisés. *Rev Mal Respir* 1985 ; 2 : 91-5.
- 3 Muir JF, Serrier P, Housset B, Similowski T : Bronchopneumopathie chronique obstructive : Enjeu mondial de santé publique, défi pour chacun, espoir pour tous. *Presse Med* 2003 ; 32 : 1154-5.
- 4 Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T : Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002 ; 121 : 1434-40.
- 5 Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JZ, ZuWallack RL : Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 431-5.
- 6 Cano NJ, Roth H, Court-Ortune I, Cynober L, Gerard-Boncompain M, Cuvelier A, Laaban JB, Melchior JC, Pichard C, Raphael JC, Pison CM : Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 30-7.
- 7 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS : Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 1256-76.
- 8 Skwarski K, MacNee W, Wraith PK, Sliwinski P, Zielinski J : Predictors of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy. *Chest* 1991 ; 100 : 1522-7.
- 9 Postma DS, Burema J, Gimeno F, May JF, Smit JM, Steenhuis EJ, Weele LT, Sluiter HJ : Prognosis in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1979 ; 119 : 357-67.
- 10 Antonelli Incalzi R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B, Pistelli R : Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 2794-800.
- 11 Medical Research Council Working Party : Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981 ; 1 : 681-6.
- 12 Costello R, Deegan P, Fitzpatrick M, McNicholas WT : Reversible hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: a distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. *Am J Med* 1997 ; 102 : 239-44.
- 13 Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, Aiba M, Kira S, Kawakami Y : Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 188-93.
- 14 Similowski T, Muir JF, Derenne JP : La bronchopneumopathie chronique obstructive. John Libbey Eurotext, Paris, 2004.
- 15 Similowski T, Derenne JP : Relations entre hypercapnie et hypoxémie des insuffisants respiratoires chroniques obstructifs (IRCO). *Rev Mal Respir* 1988 ; 5 : 373-80.
- 16 Weinberger SE, Schwartzstein RM, Weiss JW : Hypercapnia. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 1223-31.
- 17 Scano G, Spinelli A, Duranti R, Gorini M, Gigliotti F, Goti P, Milic-Emili J : Carbon dioxide responsiveness in COPD patients with and without chronic hypercapnia. *Eur Respir J* 1995 ; 8 : 78-85.
- 18 van de Ven MJ, Colier WN, van der Sluijs MC, Oeseburg B, Vis P, Folgering H : Effects of acetazolamide and furosemide on ventilation and cerebral blood volume in normocapnic and hypercapnic patients with COPD. *Chest* 2002 ; 121 : 383-92.
- 19 Begin P, Grassino A : Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 143 : 905-12.
- 20 Bellemare F, Grassino A : Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983 ; 55 : 8-15.
- 21 Douglas NJ : Sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1998 ; 19 : 115-25.
- 22 Sadoul P, Aug M, Gay R : Traitement par ventilation instrumentale de 100 cas d'insuffisants respiratoires chroniques. *Bull Eur Physio-pathol Respir* 1965 ; 1 : 519-49.
- 23 Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group : Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980 ; 93 : 391-8.
- 24 Carroll N, Branthwaite MA : Control of nocturnal hypoventilation by nasal intermittent positive pressure ventilation. *Thorax* 1988 ; 43 : 349-53.
- 25 Branthwaite M : Non-invasive and domiciliary ventilation: positive pressure techniques. *Thorax* 1991 ; 46 : 208-12.
- 26 Braun NM : Effect of daily intermittent rest on respiratory muscles in patients with CAO. *Chest* 1984 ; 85 : 59S-60S.
- 27 Dubois F : Negative pressure ventilation improves respiratory muscle strength and dyspnea in patients with severe COPD. *Am Rev Respir Dis* 1990 ; 141 : A37.
- 28 Zibrak JD, Hill NS, Federman EC, Kwa SL, O'Donnell C : Evaluation of intermittent long-term negative-pressure ventilation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 138 : 1515-8.
- 29 Celli B, Lee H, Criner G, Bermudez M, Rassulo J, Gilmartin M, Miller G, Make B : Controlled trial of external negative pressure ventilation in patients with severe chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140 : 1251-56.
- 30 Shapiro SH, Ernst P, Gray-Donald K, Martin JG, Wood-Dauphinee S, Beaupre A, Spitzer WO, Macklem PT : Effect of negative pressure ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1992 ; 340 : 1425-9.
- 31 Muir JF : Intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir Rev* 1992 ; 210 : 335-45.
- 32 Muir JF, Hermant A, Laroche D, Levi-Valensi P, Duwoos H : Résultats à long terme de l'assistance ventilatoire intermittente chez 74 IRCO graves appareillés depuis plus d'un an. *Rev Fr Mal Respir* 1979 ; 7 : 421-3.
- 33 Kinnear WJ, Shneerson JM : Assisted ventilation at home: is it worth considering? *Br J Dis Chest* 1985 ; 79 : 313-51.
- 34 Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting JW, Chevrolet JC, Rochat T : Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003 ; 123 : 67-79.
- 35 Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarabill J, Farre R, Fauroux B, Robert D, Schoenhofer B, Simonds AK, Wedzicha J : Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 2005 ; sous presse.
- 36 Leger P, Bedicam JM, Cornette A, Reybet-Degat O, Langevin B, Polu JM, Jeannin L, Robert D : Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994 ; 105 : 100-5.
- 37 Simonds AK, Elliott MW : Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995 ; 50 : 604-9.
- 38 Vassilakopoulos T, Zakyntinos S, Roussos C : The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 378-85.
- 39 Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD : Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1990 ; 97 : 150-8.

- 40 Ambrosino N, Nava S, Bertone P, Fracchia C, Rampulla C : Physiologic evaluation of pressure support ventilation by nasal mask in patients with stable COPD. *Chest* 1992 ; 101 : 385-91.
- 41 Elliott MW, Aquilina R, Green M, Moxham J, Simonds AK : A comparison of different modes of noninvasive ventilatory support: effects on ventilation and inspiratory muscle effort. *Anaesthesia* 1994 ; 49 : 279-83.
- 42 Renston JP, DiMarco AF, Supinski GS : Respiratory muscle rest using nasal BiPAP ventilation in patients with stable severe COPD. *Chest* 1994 ; 105 : 1053-60.
- 43 Lien TC, Wang JH, Chang MT, Kuo CD : Comparison of BiPAP nasal ventilation and ventilation via iron lung in severe stable COPD. *Chest* 1993 ; 104 : 460-6.
- 44 Nava S, Ambrosino N, Rubini F, Fracchia C, Rampulla C, Torri G, Calderini E : Effect of nasal pressure support ventilation and external PEEP on diaphragmatic activity in patients with severe stable COPD. *Chest* 1993 ; 103 : 143-50.
- 45 Goldstein RS, De Rosie JA, Avendano MA, Dolmage TE : Influence of noninvasive positive pressure ventilation on inspiratory muscles. *Chest* 1991 ; 99 : 408-15.
- 46 Elliott MW, Mulvey DA, Moxham J, Green M, Branthwaite MA : Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *Eur Respir J* 1991 ; 4 : 1044-52.
- 47 Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, Grattan LM, Ryan SM, Erickson AD, Hill NS : Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 144 : 1234-9.
- 48 Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA : Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 538-44.
- 49 Piper AJ, Sullivan CE : Effects of long-term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 1515-22.
- 50 Hill N : Noninvasive ventilation. Does it work, for whom and how? *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 147 : 1050-55.
- 51 Belman MJ, Soo Hoo GW, Kuei JH, Shadmehr R : Efficacy of positive vs negative pressure ventilation in unloading the respiratory muscles. *Chest* 1990 ; 98 : 850-6.
- 52 Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, Bellemare F : Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 917-23.
- 53 Levine S, Kaiser L, Leferovich J, Tikunov B : Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1799-806.
- 54 Hoepfner VH, Cockcroft DW, Dosman JA, Cotton DJ : Nighttime ventilation improves respiratory failure in secondary kyphoscoliosis. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129 : 240-3.
- 55 Waldhorn RE : Nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation with bi-level positive airway pressure (BiPAP) in respiratory failure. *Chest* 1992 ; 101 : 516-21.
- 56 Scano G, Gigliotti F, Duranti R, Spinelli A, Gorini M, Schiavina M : Changes in ventilatory muscle function with negative pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 1990 ; 97 : 322-7.
- 57 Lin CC : Comparison between nocturnal nasal positive pressure ventilation combined with oxygen therapy and oxygen monotherapy in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 353-8.
- 58 Diaz O, Iglesia R, Ferrer M, Zavala E, Santos C, Wagner PD, Roca J, Rodriguez-Roisin R : Effects of noninvasive ventilation on pulmonary gas exchange and hemodynamics during acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 1840-5.
- 59 Philit F, Petitjean T, Guerin C : La gestion de la tracheotomie chez les patients adultes sous assistance ventilatoire a domicile. *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 1130-6.
- 60 Muir JF, Girault C, Cardinaud JP, Polu JM : Survival and long-term follow-up of tracheostomized patients with COPD treated by home mechanical ventilation. A multicenter French study in 259 patients. French Cooperative Study Group. *Chest* 1994 ; 106 : 201-9.
- 61 Branthwaite MA : Mechanical ventilation at home. *BMJ* 1989 ; 298 : 1409.
- 62 Jones SE, Packham S, Hebden M, Smith AP : Domiciliary nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe COPD: long-term follow up and effect on survival. *Thorax* 1998 ; 53 : 495-8.
- 63 Marino W : Intermittent volume cycled mechanical ventilation via nasal mask in patients with respiratory failure due to COPD. *Chest* 1991 ; 99 : 681-4.
- 64 Sivasothy P, Smith IE, Shneerson JM : Mask intermittent positive pressure ventilation in chronic hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998 ; 11 : 34-40.
- 65 Perrin C, El Far Y, Vandenbos F, Tamisier R, Dumon MC, Lemoigne F, Mouroux J, Blaive B : Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 2835-9.
- 66 Tuggey JM, Plant PK, Elliott MW : Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: an economic analysis. *Thorax* 2003 ; 58 : 867-71.
- 67 Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW : Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1996 ; 71 : 533-42.
- 68 Casanova C, Celli BR, Tost L, Soriano E, Abreu J, Velasco V, Santolaria F : Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000 ; 118 : 1582-90.
- 69 Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation. A consensus conference report. *Chest* 1999 ; 116 : 521-34.
- 70 Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Corrado A, Donner CF, Ambrosino N : The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 529-38.
- 71 Muir J, De la Salmonière P, Cuvelier A, Chevret S, Cilt C, Chastang C : Home NIPPV + oxygen versus long-term oxygen therapy alone in severe hypercapnic COPD patients: a European multicentre study [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : A262.
- 72 Wijkstra P, Lacasse Y, Guyatt G, Casanova C, Gay P, Meecham Jones J, Goldstein R : A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest* 2003 ; 124 : 337-43.
- 73 Actualisation 2003 des recommandations de la SPLF sur la prise en charge de la BPCO. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 4S1-4S68.
- 74 Douglas NJ, Calverley PM, Leggett RJ, Brash HM, Flenley DC, Brezinova V : Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1979 ; 1 : 1-4.
- 75 Muir J, Levi-Valensi P : When should patients with COPD be ventilated? *Eur J Respir Dis* 1987 ; 70 : 135-9.
- 76 Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G : Noninvasive ventilation as a systematic extubation

- and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 86-92.
- 77 Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, Brigada P, Fracchia C, Rubini F : Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998 ; 128 : 721-8.
- 78 Nava S, Navalesi P : Domiciliary noninvasive ventilatory support. In: Similowski T, Whitelaw W, Derenne J : *Clinical Management of chronic obstructive pulmonary disease*. Marcel Dekker, Inc, New-York: 2002 : 813-48.
- 79 Meecham Jones DJ, Wedzicha JA : Comparison of pressure and volume preset nasal ventilator systems in stable chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 1060-4.
- 80 Restrick LJ, Fox NC, Braid G, Ward EM, Paul EA, Wedzicha JA : Comparison of nasal pressure support ventilation with nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with nocturnal hypoventilation. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 364-70.
- 81 Schonhofer B, Sonneborn M, Haidl P, Bohrer H, Kohler D : Comparison of two different modes for noninvasive mechanical ventilation in chronic respiratory failure: volume versus pressure controlled device. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 184-91.
- 82 Schonhofer B, Geibel M, Sonneborn M, Haidl P, Kohler D : Daytime mechanical ventilation in chronic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 2840-6.
- 83 Vitacca M, Nava S, Confalonieri M, Bianchi L, Porta R, Clini E, Ambrosino N : The appropriate setting of noninvasive pressure support ventilation in stable COPD patients. *Chest* 2000 ; 118 : 1286-93.
- 84 Perrin C, Jullien V, Lemoigne F : Aspects pratiques et techniques de la ventilation non invasive. *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 556-66.
- 85 Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA : Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1335-41.
- 86 Wijkstra PJ : Non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2003 ; 97 : 1086-93.
-