



HAL
open science

Évaluation de la prise en charge des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et d'obésité traités par ventilation non invasive (VNI)

Laurence Gary-Rustom

► To cite this version:

Laurence Gary-Rustom. Évaluation de la prise en charge des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et d'obésité traités par ventilation non invasive (VNI). Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00702580

HAL Id: dumas-00702580

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00702580v1>

Submitted on 30 May 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Rouen.

ANNEE 2011-2012

THESE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

Par

Laurence GARY épouse RUSTOM

Née le 05/11/1983 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 3 avril 2012

Evaluation de la prise en charge des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et d'obésité traités par ventilation non invasive (VNI).

Caractéristiques des patients BPCO atteints d'obésité en comparaison à des patients BPCO sans obésité associée.

Spécificités de leur traitement ventilatoire.

Directeur de thèse : Pr A. Cuvelier

Président du jury : Pr J-F. Muir

Membres du jury : Pr L. Thiberville

Dr C. Tardif

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011 - 2012
U.F.R. DE MEDECINE~PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST**

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET –
C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT -
M.BENOZIO-J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E.
COMOY - J. DALION -. DESHAYES - C. FESSARD – J.P
FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B.
HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R.
LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P.
LEMERCIER - J.P LEMOINE - M^e MAGARD - MM. B.
MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY -
P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P.
PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-
DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -
.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON -
C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric BERCOFF	HB	Médecine interne (gériatrie)

M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe DENIS (Surnombre)	HCN	Physiologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Alain LAVOINNE	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Xavier LE LOET	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile

M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ esthétique	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES et de la reproduction	HCN	Biologie et médecine du développement

M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>) d'urgence	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Jacques THIEBOT	HCN	Radiologie et imagerie médicale
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie

Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Vincent COMPERE chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Eric VERIN	HCN	Physiologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Michèle GUIGOT d'expression	UFR	Sciences humaines - Techniques

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie

M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Marc VASSE (PU-PH)	Hématologie
M Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mme Martine PESTEL-CARON (MCU-PH)	Microbiologie
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB de la santé	Législation pharmaceutique et économie
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCCLOS	Pharmacie Galénique

M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie ANZELLOTTI	Anglais
----------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Bérénice **COQUEREL** Chimie analytique

M. Johann **PELTIER** Microbiologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS

M. Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine Générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mlle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean COSTENTIN	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX –NICOLLET	Physiologie
M. Jean-Louis PONS	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique

M. Marc **VASSE**

Hématologie

M. Philippe **VERITE**

Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**

Biochimie et biologie moléculaire

(Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**

Biochimie et biologie moléculaire

(Unité Inserm 614)

M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**

Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario **TOSI**

Biochimie et biologie moléculaire

M. Serguei **FETISSOV**

Physiologie (Groupe ADEN)

Mme Su **RUAN**

Par délibération en date du 3 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

Aux membres de ce jury qui me font l'honneur de juger mon travail.

A Mrs les Professeurs Muir, Cuvelier et Thiberville ainsi qu'à tous les pneumologues qui ont participé à ma formation au cours de cet internat.

A mon mari, Mr Mahmoud Rustom et ma fille, Leen.

RESUME

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) sera la 3^e cause de décès dans le monde en 2020 et l'OMS attend 700 millions de sujets obèses en 2015. La ventilation non invasive (VNI) au long cours reste controversée dans la BPCO au stade d'insuffisance respiratoire chronique. A contrario, les indications de la VNI en France montrent une part croissante des pathologies respiratoires liées à l'obésité. C'est pourquoi nous avons voulu évaluer les caractéristiques des patients BPCO atteints d'obésité traités par VNI et déterminer leur évolution lors de l'introduction d'un traitement par VNI.

Matériels et méthodes : Cette étude rétrospective a été conduite dans le service de pneumologie et soins intensifs respiratoires du CHU de Rouen, hôpital de Bois-Guillaume. 49 patients BPCO, dont 31 obèses et 18 non obèses, qui avaient justifié l'introduction d'une VNI au long cours entre 2005 et 2008, ont été inclus.

Résultats : Les patients BPCO obèses présentaient avant traitement par VNI, un VEMS plus élevé ($54,1 \pm 16$ %th) que les sujets non obèses ($34,6 \pm 14$ %th) qui avaient pour leur part une distension plus importante ($VR=217,6 \pm 79$ %th vs $136,5 \pm 52$ %th). 77,4% des sujets obèses avaient un syndrome d'apnées du sommeil associé. Les sujets obèses avaient été ventilés avec une PEP plus élevée ($6,8 \pm 1,7$ vs $5,5 \pm 1,1$ cmH₂O) et une aide inspiratoire plus faible ($12,5 \pm 2,5$ vs $14,8 \pm 2,7$ cmH₂O). Un gain de +266mL de VEMS était noté à un an chez les sujets obèses contre +6,6mL chez les non obèses. La PaCO₂ diminuait à un an chez les sujets obèses ($6,68 \pm 1,1$ kPa en hospitalisation vs $6,03 \pm 0,9$ kPa à 12 mois). A long terme, la fréquence des exacerbations étaient plus faible chez les BPCO obèses ($p = 0,0369$). La survie des sujets obèses étaient inférieure à ceux avec IMC normal mais supérieure aux patients dénutris (1675, 1826 et 624 jours respectivement). Un sevrage de la VNI a été réalisé chez 48,4 % des sujets obèses au cours du suivi.

Conclusion : Cette étude aborde les spécificités des patients BPCO obèses traités par VNI. Leur évolution sous VNI est différente de celle des sujets non obèses. Une étude prospective permettrait de confirmer ces résultats et de proposer un algorithme décisionnel pour cette population.

Mots – clés : broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), obésité, La ventilation non invasive (VNI)

SOMMAIRE

Broncho-pneumopathie chronique obstructive et obésité : généralités	p.19
• Définition de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)	p.19
• Epidémiologie de la BPCO	p.20
• Définition et épidémiologie de l'obésité	p.22
Influence de l'obésité sur la BPCO	p.23
• Nouveaux phénotypes de la BPCO	p.23
• Conséquences de l'obésité sur la fonction respiratoire	p.24
• Effets combinés de l'obésité et de la BPCO	p.27
○ Physiopathologie	p.27
○ Overlap syndrome	p.28
Ventilation non invasive (VNI)	p.29
• VNI dans la BPCO	p.29
○ Indications	p.29
○ Mécanisme d'action de la VNI dans la BPCO	p.31
○ Etudes controversées concernant la VNI au long cours	p.33
• VNI dans les pathologies respiratoires liées à l'obésité	p.36
Etude : Evaluation de la prise en charge des patients atteints de BPCO et d'obésité traités par VNI. Caractéristiques des patients BPCO atteints d'obésité en comparaison des patients BPCO sans obésité associée. Spécificités du traitement ventilatoire.	p.39
• Rationnel de l'étude	p.39
• Objectif de l'étude	p.40
• Matériels et méthodes	p.41
○ Lieu de l'étude	p.40
○ Critères d'inclusion et d'exclusion	p.41
○ Sélection de la population de l'étude	p.44

○ Recueil et analyse des données	p.46
○ Ethique	p.53
○ Méthodologie statistique	p.53
● Résultats	p.55
○ Caractéristiques des patients inclus	p.55
○ Evolution sous ventilation non invasive au long cours	p.78
○ Comparaison des patients sevrés de la VNI au cours du suivi et ceux traités par VNI au long cours	p.110
Discussion	p.125
● Données de la littérature	p.125
● Limites de l'étude	p.150
Conclusion et perspectives	p.151
Bibliographie	p.152

Broncho-pneumopathie chronique obstructive et obésité :

généralités

- **Définition de la BPCO**

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est définie par une obstruction non complètement réversible et progressive des voies aériennes¹. Cette limitation des débits aériens expiratoires le plus souvent progressive par déclin accéléré du VEMS (volume expiré maximal en une seconde) est associée à une réponse inflammatoire anormale au niveau pulmonaire due à des particules nocives inhalées (tabac le plus souvent)². L'obstruction est liée à une destruction des alvéoles (emphysème) et à un remodelage des bronchioles entraînant une diminution de leur calibre (bronchiolite obstructive). La contribution de chaque composant varie de façon individuelle³.

Les symptômes cliniques devant faire rechercher une BPCO sont ceux d'une bronchite chronique (toux, expectorations chroniques au moins 3 mois par an et sur 2 années consécutives)⁴, d'une dyspnée ou une exposition à des particules inhalées causales. A ces symptômes respiratoires sont associés des manifestations extra –pulmonaires de la BPCO en lien avec l'inflammation systémique de la maladie et les comorbidités liées au tabac³.

Une spirométrie permet de confirmer le diagnostic par mesure du VEMS (volume expiratoire maximal à la 1^e seconde) et de la CVF (capacité vitale forcée) définissant un trouble ventilatoire obstructif non réversible sous béta 2 mimétiques tel que $VEMS / CVF < 70\%$ (rapport de Tiffeneau) après traitement bronchodilatateur⁴. La réversibilité incomplète aux béta 2 mimétiques est définie comme l'absence d'amélioration du VEMS de plus de 12 %th et de 200 mL après inhalation².

La maladie est classée en 4 stades spirométriques de sévérité croissante ; le stade I léger défini par un $VEMS \geq 80\%$ th ; le stade II modéré correspondant à un $VEMS \geq 50\%$ th mais $< 80\%$ th ; le stade III sévère déterminé par un $VEMS < 50\%$ th et $\geq 30\%$ th. Enfin le stade IV est très sévère avec un $VEMS < 30\%$ th ou $< 50\%$ th avec une insuffisance respiratoire chronique.

Les modifications physiopathologiques de la BPCO sont situées dans les voies aériennes distales et proximales, le parenchyme et la vascularisation pulmonaire³. L'inflammation

pulmonaire est caractérisée par une augmentation des polynucléaires neutrophiles, des macrophages et des lymphocytes T CD8 au niveau de la paroi et de la lumière des bronchioles et des alvéoles. Elle s'associe à des changements structuraux : hypertrophie des glandes sous-muqueuses, métaplasie épithéliale, fibrose péri-bronchiolaire, épaissement de la paroi des voies aériennes et rétrécissement luminal avec une destruction des parois alvéolaires. Cette inflammation induite par les toxiques inhalés est amplifiée par le stress oxydatif et un déséquilibre de la balance protéases – anti protéases en faveur des protéases dans les poumons³.

Ces modifications induisent une limitation des débits aériens à l'expiration et une hyperinflation statique et dynamique. Les anomalies des échanges gazeux sont liées à divers mécanismes dont une inadéquation ventilation/perfusion, une dysfonction musculaire respiratoire et des troubles du transfert alvéolo-capillaire lorsque la maladie est à un stade avancé³. Il existe enfin une hypersécrétion de mucus et une dysfonction ciliaire associée à la symptomatologie bronchique. Dans le stade avancé de la maladie se développe une hypertension pulmonaire et une insuffisance respiratoire chronique^{1, 3}.

- **Epidémiologie de la BPCO**

La conférence de consensus de l'ATS (American Thorax Society) rapporte que la prévalence de la BPCO a été estimée en 1990 à 9,34/1 000 chez les hommes et 7,33/1 000 chez les femmes tout en sachant que ces estimations sous-évaluent vraisemblablement la véritable prévalence de la BPCO chez les sujets âgés¹. Les projections pour les prochaines décades montrent que la prévalence de la BPCO devrait continuer à augmenter. La prévalence estimée internationale de la BPCO stade II ou plus était en 2007 de 10,1 % chez les individus de 40 ans et plus, dont 11,8 % chez les hommes et 8,5 % chez les femmes⁵. La BPCO était en 2001 la 5^e cause de mortalité dans le monde et sera la 3^e cause de décès par an en 2020⁶.

Giraud et coll. ont analysé les données épidémiologiques de 5 études françaises. La prévalence en France de la BPCO a été estimée entre 1 et 11,1 %. Le taux de mortalité en France est évalué à 84,3 / 100 000 chez l'homme et 19,1 / 100 000 chez la femme⁷. Les causes de mortalité dans la BPCO sont l'insuffisance respiratoire aiguë, les pathologies

cardiovasculaires et les cancers. La mortalité d'origine respiratoire touche 10 % des patients BPCO stade I mais jusqu'à 60 % des patients avec un VEMS < 40 %². Les pathologies cardiovasculaires sont responsables de 20 à 40 % des décès chez les patients BPCO. Enfin, les cancers notamment les cancers bronchiques sont la 3^e cause importante de mortalité².

Le facteur prédictif de survie le plus adapté actuellement est le score BODE² qui inclut l'évaluation du VEMS, l'indice de masse corporelle (IMC), la dyspnée évaluée par le questionnaire MRC modifié (Medical Research Council) et la distance parcourue au test de marche de 6 minutes⁸. La dénutrition a ainsi été démontré comme prédictive de mortalité. Un indice de masse corporelle (IMC) bas ou un index de masse non grasse faible (en valeur absolue ou en pourcentage de composition corporelle) sont liés à la mortalité^{9, 10}. Ainsi, Chailleux et coll¹¹. ont confirmé qu'un IMC < 20 kg/m² était associé à une mortalité plus élevée. Inversement, les patients BPCO sévères nécessitant un traitement par oxygénothérapie longue durée (OLD) et en surpoids ou obèses (IMC ≥ 25 kg/m²) avaient dans cette étude un taux de survie à 5 ans plus important¹¹. Landbo et coll¹². ont déterminé que chez les patients BPCO sévères (stade GOLD III et IV) la mortalité était inversement corrélée à l'IMC alors que dans la BPCO modérée (stade I et II) ce lien n'était pas retrouvé¹². Zammit et coll¹³. considèrent que chez les patients BPCO stade I à II, l'obésité est corrélée positivement à la hausse de la mortalité du fait de l'importante limitation à l'exercice qu'elle engendre¹³. Pour Franssen et coll¹⁴., la mortalité liée à l'obésité chez les patients BPCO stade Gold I et II est imputable à la hausse du risque cardiovasculaire. La limitation des débits aériens chronique, l'inflammation systémique de bas grade mais également l'insulino-résistance associée à l'obésité expliquent cette augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire. Pour les stades III et IV, la dénutrition reflétée par un IMC bas mais surtout la perte de masse maigre est plus fréquente et de mauvais pronostic. De plus, Watson et coll¹⁵. ont démontré que le déclin annuel du VEMS était moindre chez les hommes obèses dans leur étude portant sur une cohorte de 642 patients. Cette constatation n'était cependant pas identifiée chez les femmes¹⁵. L'obésité pourrait ainsi être protectrice dans ces stades avancés de la maladie¹⁰. Le terme de « paxadoxe de l'obésité » a ainsi été proposé^{14, 16}.

- **Définition et épidémiologie de l'obésité**

L'obésité a été définie par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme une accumulation excessive ou anormale de graisse pouvant altérer la santé¹⁷. L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé en prenant en compte le poids du patient pour une taille donnée et mesurée en kg/m². Un IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m² est normal chez l'adulte¹⁸. L'obésité est définie par l'OMS par un IMC \geq 30 kg/m². L'obésité est dite de classe I si l'IMC est compris entre 30 et 34,9 kg/m², de classe II si l'IMC est compris en 35 et 39,9 kg/m² et de classe III (ou obésité morbide) si l'IMC est \geq 40 kg/m².¹⁹ Enfin, le surpoids est défini pour un IMC entre 25 et 29,9 Kg/m².

En 2008, l'OMS estimait à 1,5 billions le nombre d'adultes de plus de 20 ans en surpoids dans le monde et à 200 millions d'hommes et presque 300 millions de femmes atteints d'obésité¹⁷. La prévalence de l'obésité devrait continuer d'augmenter : les projections pour 2015 montrent que 2,3 billions d'adultes seront en surpoids et plus de 700 millions seront obèses¹⁸. En France, il a également été noté une hausse de la prévalence de l'obésité chez les adultes de plus de 15 ans de 8,2% en 1997 à 14,5% en 2009 dont une augmentation de 0,3% à 1,3% de l'obésité morbide aux mêmes dates²⁰.

L'obésité est responsable de 2 à 8 % des coûts de santé et de 10 à 13 % des décès selon les régions du monde²¹. Il a été rapporté une diminution de l'espérance de vie de 5,9 ans chez les hommes obèses non-fumeurs et de 7,1 ans chez les femmes en comparaison à des sujets non-fumeurs avec un IMC normal ; soit un risque relatif de décès de 2,58 et 2,0 respectivement pour les hommes et les femmes obèses en comparaison à des sujets ayant un IMC entre 23,5 à 24,9 kg/m².¹⁹

Pour ce qui concerne la prévalence de l'obésité dans la BPCO, Steuten et coll²². rapportent que 57 patients sur leur cohorte de 317 sujets BPCO sont atteints d'obésité soit 18 %. Les proportions les plus importantes de patients BPCO obèses étant dans le groupe gold II (23,5%) et gold I (16,1 %) contre uniquement 5,9 % dans le stade gold IV. Dans l'étude d'Eisner et coll.²³, la prévalence de l'obésité dans la BPCO est nettement plus importante. 54% des sujets BPCO de cette étude étaient obèses et 20 % en surpoids. La prévalence de l'obésité dans la BPCO serait plus élevée que dans la population générale¹⁴. A l'inverse,

Franssen et coll.¹⁴ ont estimé à 11,2 % la prévalence de la BPCO chez les individus obèses, soit plus faible que dans la population générale (18,6 %) dans les données du Copenhagen City Heart Study. Van den Bemt et coll. ont évalué à 15 % le nombre de BPCO obèses dans leur cohorte de 1761 patients²⁴. Les auteurs considèrent que la prévalence de la BPCO dans l'obésité est sous-estimée si l'on utilise le critère GOLD de VEMS/CVF fixe < 70% pour définir la BPCO, considérant que chez ces patients obèses, il existe également une baisse de la CVF²⁴. En effet, il a été proposé récemment de modifier le principal critère diagnostique de la BPCO (VEMS / CVF fixe < 70%) pour une définition de l'obstruction bronchique définie par un VEMS / CVF < au 5^e percentile, corrigé pour l'âge, de la limite inférieure de la normale^{24, 25}. Enfin, il a été démontré que les patients BPCO y compris ceux avec un IMC dans les normes, ont une graisse viscérale abdominale plus importante que des sujets non BPCO²⁶. Cette masse grasse abdominale pourrait être liée à une inflammation systémique plus importante et influencer sur les atteintes systémiques associées à la BPCO notamment le risque cardiovasculaire^{26, 27}.

Influence de l'obésité sur la BPCO

- **Phénotypes de la BPCO**

Deux phénotypes cliniques classiques ont été décrits en 1968 par Filley et coll²⁸. : le « pink puffer » correspondant à un profil de patient dénutri et emphysémateux alors que le « blue bloater » de profil bronchitique chronique n'a pas de perte de poids marquée voir est plutôt en surpoids²⁸. Guerra et coll²⁹. ont récemment confirmé ces données historiques : un diagnostic d'emphysème étant associé à un IMC < 18,5 kg/m² alors qu'un diagnostic de bronchite chronique était associé à une IMC ≥ 28 kg/m² dans une cohorte de 371 patients bronchitiques ou emphysémateux²⁹.

Plus récemment, des analyses statistiques en cluster ont permis de redéfinir des phénotypes cliniques de la BPCO. Ainsi, Garcia-Aymerich et coll³⁰. ont déterminé 3 groupes de patients parmi lesquels un groupe de patients ayant une BPCO modérée (VEMS moyen = 55 %th) associée à une obésité, un diabète et une inflammation systémique conséquente et dont le taux d'hospitalisations pour pathologie cardiovasculaire était plus importante que les autres groupes définis par cette étude³⁰. Une cohorte multicentrique française³¹ a déterminé par le

même type d'analyse en cluster, 4 phénotypes cliniques de patients BPCO. L'un des 4 phénotypes correspondait à un groupe de patients ayant un VEMS peu altéré (VEMS = 68 %th) mais en surpoids (IMC = 28 kg/m²) ayant des comorbidités cardiovasculaires (pathologie coronarienne, diabète, HTA) élevées³¹.

Il semble donc exister par conséquent un profil spécifique de patients atteints à la fois de BPCO et d'obésité dont la distinction avec des patients BPCO non obèses doit être caractérisée. Le terme de « paradoxe de l'obésité » correspond donc à la notion que, pour ce phénotype particulier, les patients BPCO obèses devraient avoir une mortalité cardiovasculaire plus importante mais leur pronostic semble finalement moins péjoratif dans les stades avancés de la maladie que les sujets non obèses.

- **Conséquences de l'obésité sur la fonction respiratoire**

Il a été démontré que l'obésité a un impact sur la fonction respiratoire indépendamment de toute pathologie respiratoire associée. L'effet de l'obésité sur la fonction respiratoire dépend cependant du profil d'obésité de type androïde ou gynoïde. Une obésité de type androïde ayant plus d'impact sur la fonction respiratoire^{13, 32}. Le premier effet est une diminution des volumes pulmonaires en lien avec l'obésité. Il y a notamment une diminution de la CVF et de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) en lien surtout à une baisse marquée du volume de réserve expiratoire (VRE)³³ de par l'obésité abdominale et une baisse de force des muscles expiratoires. De cette sorte, dans l'obésité morbide, la CRF approche le volume résiduel (VR) qui est par contre peu modifié. De façon statique, la capacité inspiratoire (CI) est donc conservée ou augmentée. Il existe ainsi une relation exponentielle inverse entre IMC et CRF³². La baisse des volumes pulmonaires est imputable à une modification des pressions appliquées sur les poumons par la charge de la paroi thoracique et abdominale en raison de l'excès de tissu adipeux. La baisse de la CRF est également liée à la position du diaphragme du fait du contenu abdominal^{14, 34}. La capacité pulmonaire totale (CPT) est peu modifiée par l'obésité. Celle-ci peut être légèrement abaissée du fait de la course diaphragmatique limitée par masse abdominale augmentée et du dépôt de graisse sous-pleurale. Le rapport VR / CPT évaluant la distension est donc relativement conservé chez les sujets obèses^{20, 32}.

Il existe chez le sujet obèse une diminution de la compliance thoraco-pulmonaire corrélée de façon exponentielle à l'IMC^{32, 35}.

Les résistances des voies aériennes sont augmentées chez les patients obèses avec une limitation des débits aériens expiratoires, surtout au niveau des voies aériennes distales^{14, 32, 35}. Mais le rapport VEMS / CVF est globalement conservé chez le sujet obèse.

Ces données expliquent le risque augmenté de fermeture des voies aériennes avec collapsus alvéolaire et de gaz trappé en fin d'expiration avec des micro-atélectasies prédominantes aux bases pouvant expliquer une hétérogénéité de ventilation. Chez certains sujets obèses, la répartition régionale de la ventilation est inversée par rapport aux sujets non obèses avec une ventilation basse dans les zones inférieures du poumon induisant des inadéquations de ventilation / perfusion³². Cette inadéquation est d'autant plus marquée en position allongée et en supination^{33, 35}. Cette inadéquation de ventilation/perfusion explique en partie l'altération des échanges gazeux qui peut être constaté chez les sujets obèses.

L'autre mécanisme explicatif associé de l'altération des échanges gazeux est l'hypoventilation alvéolaire, d'autant plus marquée la nuit, en sommeil paradoxal et en supination²⁰. Cette hypoventilation alvéolaire (avec une hypoxémie et hypercapnie modérée) peut s'expliquer par 2 mécanismes : une hypoventilation par limitation mécanique respiratoire du fait de la charge imposée au niveau pulmonaire, de la diminution de distensibilité thoraco-pulmonaire associée à une faiblesse ou une fatigue des muscles respiratoires^{34, 35}. Le 2e mécanisme de l'hypoventilation est celle d'une hypo réactivité des centres respiratoires au CO₂ chez les sujets obèses mesurée par la réduction de l'activité EMG diaphragmatique ou la réduction de la P_{0.1} après stimulus hypercapnique comparativement à des sujets témoins²⁰ (P_{0.1} : pression inspiratoire mesurée à la bouche à 0.1 seconde après la fermeture inopinée d'une valve unidirectionnelle lors de l'expiration précédente). Le patient ne détecte la fermeture qu'à 0,2sec et par conséquent la P_{0.1} est dans ce contexte le reflet de l'activité des centres respiratoires à l'augmentation de la PaCO₂). Cette diminution de la réactivité des centres respiratoires chez les sujets obèses pourrait être liée à la présence d'une résistance à la leptine objectivée dans l'obésité³⁶.

La capacité de diffusion alvéolo-artérielle (mesurée par la diffusion du monoxyde de carbone DLCO) est par contre conservée voir discrètement augmentée^{14, 20}.

A l'exercice, il existe un coût du travail ventilatoire plus important. La consommation en oxygène (VO₂) lors d'une respiration calme est plus élevée chez les sujets obèses comparativement à des sujets contrôles démontrant un coût du travail ventilatoire en oxygène plus important³⁵. La consommation en oxygène à l'exercice maximal reflétée par la VO₂ max et la production de gaz carbonique est normale le plus souvent lors des exercices effectués sur ergomètre (le patient ne supportant pas son propre poids). Mais il y a une inefficacité relative de la capacité à l'effort avec une VO₂ augmentée pour une puissance donnée³⁵. Par ailleurs, il peut exister une baisse du seuil anaérobie par déconditionnement musculaire et dysfonction des muscles périphériques. Enfin, le mode ventilatoire des sujets obèses est souvent inadapté à l'effort et de profil "restrictif" avec une mauvaise augmentation du volume courant à l'exercice (Vt) et une fréquence respiratoire élevée. Cette ventilation rapide superficielle peut expliquer une sensation de dyspnée importante à l'effort. Le tableau ci-dessous résume les conséquences de l'obésité sur la fonction respiratoire chez le sujet n'ayant pas d'autre pathologie respiratoire^{20, 33, 35}.

Effets de l'obésité sur la fonction respiratoire chez le sujet sain
<i>Epreuves fonctionnelles respiratoires de repos</i>
baisse de la CVF baisse de la CRF par baisse du VRE VR et CPT conservé le plus souvent baisse symétrique du VEMS et de la CVF Baisse des débits distaux (DEM25-75) DLCO normale
<i>Effets sur la physiologie respiratoire</i>
baisse de la compliance thoraco-pulmonaire augmentation de la résistance des voies aériennes fermeture des voies aériennes distales à l'expiration et collapsus alvéolaire micro-atélectasies des bases inadéquation ventilation-perfusion dysfonction musculaire respiratoire et diaphragmatique notamment hypoventilation alvéolaire altérations des échanges gazeux hyporéactivité des centres respiratoires
<i>Effets à l'exercice</i>
hausse de la consommation à l'oxygène de repos VO ₂ pic normal inefficacité de la capacité à l'effort (VO ₂ augmenté pour une puissance donnée) Mode ventilatoire inadapté (respiration rapide à petits volumes)

- **Effets combinés de l'obésité et de la BPCO**

Physiopathologie

Comme nous l'avons vu précédemment, le pronostic des patients BPCO obèses comparativement aux patients non obèses semble variable. Si les patients BPCO modérés (stade I-II) semblent avoir un moins bon pronostic du fait d'un risque cardiovasculaire plus important^{14, 31} et un déconditionnement musculaire à l'exercice plus précoce¹⁴, les BPCO sévères stade III-IV, ont paradoxalement un pronostic meilleur du fait de l'absence de perte de masse maigre contrairement aux sujets à IMC normal voir dénutris^{11, 12}. Les patients BPCO obèses pourraient avoir un déclin moins rapide du VEMS par rapport aux non obèses. Dans la cohorte de 642 patients de Watson et coll.¹⁵, chez des patients BPCO légers à modérés (VEMS moyen à l'état de base = 80 %th), le déclin du VEMS / an était de 55 mL de moins chez les sujets obèses hommes. Nous n'avons pas de données à notre connaissance sur le déclin du VEMS annuel chez les patients BPCO obèses plus sévères, de stade III-IV.

Ce phénomène sur la survie est paradoxal puisque d'un point de vue physiopathologique, les données sembleraient plutôt montrer une potentialisation des anomalies induites par la BPCO en cas d'obésité associée.

Sur le plan extra-pulmonaire, il existe une inflammation systémique de bas grade dans l'obésité qui s'ajoute à celle induite par la BPCO qui explique le sur-risque cardiovasculaire notamment chez ces patients^{14, 27, 37} mais également l'amyotrophie musculaire associée à la BPCO. La myopathie peut ainsi avoir des conséquences sur la qualité de vie et la capacité à l'exercice de ces patients. En effet, les adipocytes élargis dans l'obésité sécrètent des facteurs protéiques ou hormones nommés adipokines de profil plutôt pro-inflammatoires comparativement aux plus petits adipocytes. Ces adipokines sont des cytokines notamment le TNF alpha, l'IL -6, la leptine^{37, 38}... Le tissu adipeux contenant des adipocytes de grande taille, altéré par l'hypoxie et infiltré par des macrophages produit d'autant plus d'adipokines pro-inflammatoires localement et serait également la source du syndrome métabolique associé à l'obésité avec une insulino-résistance. Il existe dans l'obésité une hyperleptinémie avec une résistance à la leptine. Celle-ci est produite par les adipocytes et a une action sur la régulation de la satiété mais aussi sur le contrôle de la ventilation^{36, 38}. Enfin, elle a un rôle dans la régulation de l'immunité (chimiotactisme des macrophages et des neutrophiles). Les

concentrations de leptine lors des exacerbations de BPCO seraient associées aux perturbations de la balance énergétique et à la réponse inflammatoire systémique³⁷.

Sur le plan respiratoire, si les données concernant l'impact sur la fonction respiratoire de l'obésité chez le sujet sain sont connues, il n'y a pas d'étude mécanistique, à notre connaissance, analysant les effets physiologiques combinés de l'obésité et de la BPCO. Franssen et coll.¹⁴ suggèrent que la limitation ventilatoire à l'exercice caractéristique de la BPCO seraient amplifiées par l'obésité, avec des anomalies dynamiques de la mécanique ventilatoire plus importantes, une charge ventilatoire majorée et une dysfonction musculaire inspiratoire. Il s'ajoute à l'augmentation de la demande ventilatoire, une majoration de la charge métabolique à l'exercice liée à l'obésité et induisant une intolérance à l'effort amplifiée. L'intolérance à l'effort peut être multifactorielle chez ces patients : limitation ventilatoire précoce, déconditionnement musculaire périphérique, dysfonction cardiaque...

La diminution du volume pulmonaire de fin d'expiration chez les sujets obèses au repos comme à l'effort peut aggraver les limitations de débit expiratoire et l'hyperinflation dynamique caractéristique de la BPCO¹⁴. Cependant, cette notion est controversée puisque Ora et coll.³⁹, dans une étude portant sur 18 sujets BPCO obèses contrôlés versus non obèses et appariés selon leur VEMS, ont démontré une amplitude de l'hyperinflation dynamique à l'exercice identique chez les sujets obèses et non obèses³⁹.

Par contre, il est reconnu que la BPCO est un facteur aggravant de l'hypoventilation alvéolaire surtout nocturne constatée dans l'obésité simple²⁰. Chez ces patients obèses, l'augmentation de la PaCO₂ étant corrélée à la réduction du VEMS²⁰.

Overlap syndrome

L'obésité est un facteur de risque du syndrome d'apnées obstructives du sommeil par infiltration graisseuse des voies aériennes supérieures (oropharynx, base de langue), réduisant ainsi le calibre du pharynx, augmentant la pression extra-luminale et favorisant ainsi une plus grande collapsibilité des voies aériennes supérieures impliquée dans le mécanisme des apnées obstructives^{40, 41}. La prévalence élevée de l'obésité et de la BPCO d'autre part dans la population générale explique probablement en partie la fréquence de

l'overlap syndrome : 0,5 à 1 % de la population générale⁴². L'overlap syndrome, nommé ainsi par David Flenley il y a plus de 20 ans correspond à l'association fortuite d'une BPCO et d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)⁴². Ce syndrome est ainsi très probablement d'autant plus fréquent chez les patients BPCO obèses⁴⁰. Or, il a été démontré que les patients overlap ont une désaturation nocturne en oxygène plus importante que les sujets BPCO seuls à degré d'obstruction égale, ou SAOS seuls. Ils ont un risque accru de développer une insuffisance respiratoire chronique. Une hypoxémie et hypercapnie diurne peut être présente même à un stade d'obstruction bronchique modéré et de façon disproportionné à celle-ci^{40, 42}. Il existerait très probablement une inflammation systémique et un risque cardiovasculaire plus important chez les patients overlap que dans les 2 pathologies isolément⁴³.

Ventilation non invasive (VNI)

- **VNI dans la BPCO**

Indications

Le support ventilatoire a progressé de la ventilation en pression négative utilisée dans les années 1940 - 1950 à la suite des épidémies de poliomyélite et a été évaluée dans les années 1980 dans la BPCO^{44, 45}. Puis s'est développé la ventilation mécanique à domicile via une trachéotomie dans les années 1970. Les résultats en terme de survie des patients BPCO avec insuffisance respiratoire chronique étaient moins bon comparativement aux autres étiologies (post- polio, syndrome restrictif sur séquelles de tuberculose ou atteinte neuro musculaire)⁴⁴. Enfin, la ventilation en pression positive non invasive s'est grandement développée dans les années 1980 avec de nouvelles interfaces de masques plus adaptées de type faciales puis nasales^{44, 46}.

Les recommandations GOLD de 2009 (global initiative for chronic obstructive lung disease) ont énoncé l'avis suivant. Pour ce qui concerne la prise en charge des patients insuffisants respiratoires chroniques obstructifs (IRCO) en état stable, il n'y a plus d'indication à la VNI en pression négative. La ventilation non invasive intermittente en pression positive en association avec l'oxygénothérapie de longue durée (OLD) peut améliorer certaines variables

des patients BPCO au stade IRCO : diminution plus importante de la rétention en CO₂ et amélioration de la dyspnée. Elle ne doit pas être utilisée en routine mais chez des patients sélectionnés avec une hypercapnie diurne prononcée.

La définition de l'insuffisance respiratoire d'après ces mêmes recommandations GOLD sont : PaO₂ < 8 kPa (60 mmHg) éventuellement associée à une PaCO₂ > 6,7 kPa (50 mmHg).

Les recommandations GOLD pour le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) lors des exacerbations de BPCO précisent que l'efficacité est prouvée de l'ordre de 80 – 85 % avec une diminution du risque de mortalité, amélioration de la dyspnée et de la polypnée, de l'acidose, de la capnie et de la durée de séjour (niveau de preuve A). L'utilisation de la VNI est également possible pour l'aide au sevrage de la ventilation mécanique invasive : en prévenant les réintubations, en facilitant le sevrage mais sans améliorer la mortalité

Les Indications de la VNI dans l'IRA secondaire à une exacerbation de BPCO sont : l'existence d'une dyspnée modéré à sévère avec utilisation des muscle respiratoires accessoires et respiration abdominale paradoxale associée à une acidose sévère pH ≤ 7,35 et PaCO₂ > 6,0 kPa (45 mmHg); et fréquence respiratoire ≥ 25 cycles /min.

Les contre-indications : arrêt respiratoire, instabilité cardiaque, patient non coopératif, risque d'inhalations élevées, sécrétions bronchiques abondantes et épaisses, chirurgie faciale ou gastro-oesophagienne récente, traumatisme facial récent, anomalies fixes pharyngo-tracheales , brûlures, et enfin l'obésité extrême . Ce dernier point est controversé actuellement par d'autres experts³.

Les recommandations émises par la SPLF (société de pneumologie de langue française) en 2010⁴ rappellent une définition de l'IRCO légèrement différente par : l'incapacité permanente de l'appareil respiratoire à assurer une hématose normale au repos. Cette définition est fondée par convention sur une valeur de la pression partielle en oxygène (PaO₂) < 70 mmHg (9,3 kPa) sur deux gaz du sang artériel à l'état stable à au moins 3 semaines d'intervalle. L'insuffisance respiratoire chronique est qualifiée de grave quand la valeur de la PaO₂ est ≤ 55 mmHg (7,3 kPa) ou < 60 mmHg (8 kPa) avec des signes d'insuffisance ventriculaire droite ou une polyglobulie.

La SPLF en 2003⁴⁷ puis l'HAS en 2006⁴⁸ ont émis les recommandations suivantes concernant la VNI au long cours dans la BPCO. Celle- ci peut être utilisée en situation d'échec de l'OLD en présence des éléments suivants : signes cliniques d'hypoventilation alvéolaire nocturne,

PaCO₂ > 55 mmHg (> 7,3 kPa) et notion d'instabilité clinique traduite par une 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. Une OLD étant, elle, indiquée chez les patients BPCO en état stable avec une PaO₂ diurne ≤ 55 mmHg (7,3 kPa) ou PaO₂ diurne entre 56 et 59 mmHg (entre 7,4 et 7,8 kPa), en présence d'un ou plusieurs des éléments suivants : hypertension artérielle pulmonaire, désaturations nocturnes non apnéiques significatives, polyglobulie (hématocrite > 55 %), signes cliniques de « coeur pulmonaire chronique »⁴⁷.

L'American college of chest physicians a précisé en 1999 que le traitement par VNI doit être proposé si ces critères gazométriques sus-cités (à savoir PaCO₂ ≥ 55 mmHg ou entre 50 et 54 mmHg avec désaturations nocturnes ou décompensations récurrentes avec IRA hypercapniques ≥ 2 fois /an) sont associés à des symptômes tels que la fatigue, la dyspnée ou les céphalées matinales sous traitement médical optimal⁴⁵.

Mécanisme d'action de la VNI dans la BPCO

Comme nous l'avons vu précédemment, la BPCO induit un encombrement distal associé à un collapsus bronchique à l'expiration avec majoration du volume de fermeture. Cette ventilation à haut volume pulmonaire implique une modification de la compliance pulmonaire avec diminution du volume courant et éventuellement de la CV. Il existe de ce fait une majoration du travail ventilatoire, les muscles respiratoires notamment le diaphragme étant placé dans une conformation non fonctionnelle. Une fatigabilité musculaire en résulte du fait de la baisse d'efficacité musculaire et de la majoration du coût énergétique lié à l'hyperinflation. Il persiste une pression intra-alvéolaire (PEP intrinsèque) qui augmente également le travail ventilatoire et majore les inadéquations de ventilation/perfusion. Il résulte de ces éléments une distension statique et une hyperinflation dynamique. L'insuffisance respiratoire est liée à 2 mécanismes : un déficit pulmonaire parenchymateux avec une anomalie des échanges gazeux (hypoxémie) et une défaillance de la pompe ventilatoire (hypercapnie)⁴⁹.

La VNI permet une diminution du travail ventilatoire proportionnel au niveau d'assistance avec une majoration du volume courant⁵⁰, de la capacité vitale et de la capacité inspiratoire en diminuant l'hyperinflation^{51, 52}. L'utilisation d'une pression expiratoire positive (PEP)

extrinsèque permet l'amélioration du recrutement alvéolaire, de la compliance pulmonaire et la lutte contre la PEP intrinsèque⁵³. Par contre, l'augmentation de la pression intrathoracique induit une diminution de la précharge ventriculaire droite et peut entraîner une baisse du débit cardiaque⁵⁰. L'utilisation de la VNI est recommandée la nuit de manière à lutter contre l'hypoventilation nocturne^{52, 54} et les épisodes des désaturations non apnéiques induits par la BPCO⁴⁴.

Le rationnel pour l'utilisation de la VNI dans la BCPO repose sur les 3 mécanismes suivants⁵⁵ :

- l'amélioration de la mécanique ventilatoire
- la mise au repos des muscles respiratoires
- le recentrage des centres respiratoires

Il pourrait exister 3 autres mécanismes considérés comme mineurs par Nava et Navalesi⁵⁵ : l'amélioration de l'inadéquation ventilation/perfusion en facilitant le recrutement des unités alvéolaires mal ventilées, une diminution de l'hypertension pulmonaire⁵⁶ et un effet neuropsychologique du fait d'une meilleure oxygénation cérébrale⁵⁵.

Pour ce qui concerne l'effet de la VNI sur la mécanique ventilatoire, il y aurait une amélioration de la compliance pulmonaire par expansion des territoires souffrant de micro-atélectasies et réduisant ainsi la charge appliquée aux muscles respiratoires^{55, 57}.

La mise au repos des muscles respiratoires par la VNI est lié à la diminution de la charge imposée aux muscles inspiratoires et notamment le diaphragme, évaluée par la baisse de l'activité électromyographique du diaphragme⁵⁸, de la pression transdiaphragmatique (Pdi) ou du produit pression temps diaphragmatique (PTPdi) sous VNI^{53, 59}. Begin et coll.⁶⁰ ont démontré une hausse de la charge imposée aux muscles inspiratoires dans la BPCO ainsi qu'une faiblesse des muscles inspiratoires notamment chez les sujets BPCO obèses avec une baisse de la Pimax (pression inspiratoire maximale contre valve fermée mesurée à la bouche) et du rapport résistance pulmonaire / Pimax évaluant la force requise pour respirer. Il existe ainsi pour ces auteurs une baisse de la réserve de force inspiratoire par augmentation de la fraction force développée / force disponible pour respirer^{60, 61}. Par ailleurs des études réalisées chez des sujets atteints de syndrome restrictifs montrent que sous VNI au long cours il existe une amélioration de l'endurance musculaire inspiratoire. Ce même mécanisme pourrait être également présent dans les pathologies obstructives telles que la BPCO⁵⁷.

Enfin, le dernier mécanisme d'action de la VNI dans la BPCO serait le recentrage des centres respiratoires. Cet effet expliquerait la persistance de l'amélioration de la PaCO₂ et de la PaO₂ diurne sous VNI utilisée principalement la nuit. La VNI en améliorant l'hypoventilation alvéolaire durant le sommeil permettrait une nouvelle adaptation des chémorécepteurs centraux à la réduction de l'hypercapnie⁵⁵. Cette hypothèse de la "recalibration" des centres respiratoires⁵⁷ est liée aux constatations d'une réponse ventilatoire à un stimulus hypercapnique diminuée chez les patients BPCO⁶². Scano et coll.⁶² ont en effet mesuré une moindre hausse de la ventilation minute (VE) lors d'un test de ré-inhalation de CO₂ avec l'augmentation de PCO₂ chez les sujets BPCO par rapport à des sujets contrôles. Chez les sujets BPCO hypercapniques, il existait de plus une diminution du rapport $\Delta P_{O.1}/\Delta PCO_2$ par rapport aux sujets normocapniques et aux sujets contrôles⁶². Sous VNI, plusieurs auteurs ont démontré une amélioration de cette réponse ventilatoire au CO₂^{50, 52, 63} notamment Elliott et coll.⁶³ qui montrent un lien significatif entre la baisse de la PaCO₂ diurne et l'amélioration de la réponse ventilatoire au CO₂ (évaluée par la hausse de la ventilation minute VE lors d'un test de réinhalation de CO₂).

Etudes controversées concernant la VNI au long cours dans la BPCO

Nous avons retenu dans notre analyse de la littérature 34 études conduites chez des patients BPCO insuffisants respiratoires^{51-53, 56, 58, 63-91}. La plupart de ces études concernaient des patients hypercapniques de façon chronique dont la dégradation progressive de l'état respiratoire avait conduit à proposer un traitement par VNI. Seules 7 études portaient spécifiquement sur des patients appareillés à la suite d'une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique et dépendants de la VNI au décours.

Les résultats de ces études d'après notre analyse et celle des méta-analyses conduites sur le sujet^{44, 92-94} démontrent un effet plutôt positif de la VNI au long cours pour 23 sur les 34 études^{51-53, 56, 63-67, 69, 70, 74-78, 80-86, 89, 91}. Cependant, ces résultats notamment sur la survie restent controversés : 6 études l'ont étudiées dont la moitié ont des résultats plutôt en faveur de la VNI et l'autre moitié pour lesquels la différence n'est pas significative^{54, 65, 70, 78, 79, 83}. De la même façon, la plupart de ces études analysaient l'évolution des échanges gazeux

diurnes et nocturnes soit avant et après la mise sous VNI pour les études non contrôlées, soit par rapport à un groupe contrôle. Là aussi, les résultats étaient controversés.

17 de ces études étaient contrôlées soit versus oxygénothérapie au long cours^{65-68, 70, 78, 79, 83} soit versus une ventilation de pression positive continue (PPC)^{56, 58, 64, 69, 71, 77, 87, 90, 91} ayant un niveau de pression de 4 à 5 cm H₂O (soit une ventilation placebo). 5 études avaient un design en cross-over^{87, 88, 53, 66, 67}. La durée de ces études était très variable : de moins d'une semaine pour celles qui analysaient strictement des paramètres physiologiques à court terme jusqu'à 7 ans pour la plus longue qui évaluaient à long terme la survie et le taux d'hospitalisations^{53, 56, 58, 77, 84, 87, 88, 90}. Les effectifs selon les études étaient également très divers : de 6 à 144 patients^{65, 87}. Beaucoup de ces études présentaient comme critères d'exclusion de la population d'étude les patients overlap syndrome (SAOS avec IAH > 10 ou 20 / h selon) et les patients obèses (IMC > 30 kg/m²). Ainsi l'IMC des populations étudiées variaient de 19,2 à 27,4 kg/m². Seules 2 études avaient un IMC moyen supérieur de 33,3 et 35 kg/m²^{52, 76}. Leurs résultats sur l'effet de la VNI étaient plutôt positifs sur la PaCO₂, la distension et le taux d'exacerbations. Ces études n'analysent le plus souvent l'effet de la VNI que chez les patients BPCO "purs" mais ne prennent donc pas en compte l'épidémiologie de l'obésité associée à la BPCO et la prévalence grandissante des patients overlap syndrome.

Les principales critiques qui peuvent être faites à plusieurs de ces études dont le résultat a été négatif sont l'absence de précision sur la durée et le mode de l'éducation au traitement par VNI délivré au patient qui est un élément fondamental de la prise en charge du patient et de son adhésion au traitement. Par ailleurs, plusieurs études ont un effectif de fin d'étude faibles avec beaucoup de patients perdus de vue ou ayant arrêtés prématurément le traitement⁶⁸. Ainsi, Strumpf et coll.⁶⁸ qui mettaient en place la VNI en externe sur 4h ont un taux d'abandon de 70 % dans leur étude alors que Casanova et coll.⁷⁹ n'ont un taux d'abandon que de 11 % pour une mise en place sur 3 jours d'hospitalisation avec un suivi rapproché à 3 semaines. Enfin, le niveau d'aide inspiratoire en mode ventilation spontané avec aide inspiratoire (VS-AI) était souvent faible : 7,8 à 22 cm H₂O, avec une EPAP (expiratory positive airway pressure) de 2 à 6 cmH₂O en général^{71, 79}. Ce mode barométrique en VS-AI était celui le plus utilisé dans ces études : seules 4 études utilisaient un mode volumétrique^{73, 75, 81, 82}.

Pour ce qui concerne le taux d'hospitalisations après traitement par VNI : 6 études montraient une amélioration de ce taux^{64, 76, 79, 81, 84, 85}, contre 2 études pour lesquelles il n'y avaient pas de différence significative^{70, 83}. 5 études montraient par ailleurs une amélioration de la qualité de vie sous VNI^{66, 67, 70, 75, 89} contre 3 études pour lesquelles il n'y avait pas de différence significative^{65, 74, 82}. Enfin, pour ce qui concernait l'amélioration des paramètres EFR sous VNI : seules 4 études montraient une amélioration du VEMS^{51, 63, 69, 80} alors que toutes les autres concluaient à l'absence de différence. Par contre, l'amélioration de la distension statique évaluée par le volume résiduel (VR) ou du rapport VR/CPT était démontrée dans 4 études sur 6 ayant analysées ce paramètre^{51, 52, 63, 69}.

Il est notable que les études les plus récentes datant de 2009 et 2010^{64, 65, 91} sont toutes en faveur d'une efficacité de la VNI au long court chez les patients BPCO. L'étude de Cheung et coll.⁶⁴ a analysé les données de 49 patients BPCO traités par VNI au décours d'une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique. Les auteurs ont montré par cette étude randomisée contrôlée versus PPC (5 cm H₂O) une amélioration du nombre d'exacerbations à un an sous VNI et une amélioration plus importante de la PaCO₂ diurne plus importante sous VNI. L'observance de la VNI dans cette étude était satisfaisante (8h/j en moyenne). Oscroft et coll.⁹¹ en 2010 ont également étudié un groupe de patients appareillé après insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique (IRAH) et contrôlé par rapport à un groupe appareillé en état stable. Ils ont établi une amélioration de la survie par rapport aux patients intolérants à la VNI et une amélioration des échanges gazeux (PaCO₂ diurne et nocturne) dans les 2 groupes de patients sous VNI, considérant ainsi que cette amélioration n'était pas liée à l'amélioration après la décompensation de BPCO mais bien un effet de la VNI propre. Cette amélioration peut être expliquée par des niveaux d'IPAP (inspiratory positive airway pressure) élevés (IPAP = 26 cmH₂O avec AI = 22 cmH₂O) : correspondant à une VNI dite en haute intensité et par le choix de patients plus hypercapniques (PaCO₂ moyen de début = 8,8 kPa) que dans les autres études. Enfin, l'étude de Mc Evoy et coll.⁶⁵ en 2009 randomisée et contrôlée versus oxygénothérapie longue durée montre également une amélioration de la survie sous VNI à un an mais sans amélioration de la qualité de vie mesurée par les questionnaires SF 36 et St George respiratory questionnaire. Dans cette étude, la durée d'utilisation était plus faible de 4 à 5 h / jour mais l'éducation du patient à son traitement par VNI était bien codifiée et d'une durée suffisante de 3 à 4 jours pour permettre d'obtenir une

adhésion du patient à son traitement. Il s'agissait dans cette dernière étude de patients appareillés uniquement en état stable.

La VNI au long cours chez les patients BPCO a une efficacité qui reste controversée dans la littérature et n'est donc proposée qu'à des patients très sélectionnés. Cependant, le phénotype clinique des patients BPCO se modifie de par l'épidémiologie de l'obésité comme l'on démontre les analyses statistiques en cluster récentes^{30, 31} et peu d'études ont porté sur cette population spécifique lorsque l'introduction d'une VNI au long cours semblaient nécessaire soit en état stable devant une dégradation respiratoire chronique progressive, soit après IRAH. Or, la prescription de VNI au long cours pour des pathologies respiratoires uniquement lié à l'obésité se multiplie devant des preuves scientifiques favorables à son utilisation dans ces pathologies.

- **VNI dans les pathologies respiratoires liées à l'obésité**

Les pratiques actuelles concernant la VNI en France montrent une part croissante des pathologies respiratoires liées à l'obésité dans les prises en charge par ventilation à 2 niveaux de pression. L'étude de Veale en coll. en 2010⁹⁵ a analysé les indications et modes d'introduction de la VNI actuellement en France et à l'étranger. L'étude a été réalisée d'après les informations transmises par 18 centres français et 14 centres étrangers (dont 13 centres européens et 1 centre canadien). Ils observent que l'indication de la VNI au long cours est actuellement de 31 % pour des patients obèses atteints de syndrome obésité – hypoventilation (SOH) et de 32 % pour des patients BPCO en France. Le SOH étant défini par l'existence d'une hypoventilation alvéolaire chronique ($PaO_2 < 70$ mmHg, $PaCO_2 > 45$ mmHg) chez des patients obèses (index de masse corporelle IMC > 30 kg/m²) ne présentant pas d'affection respiratoire associée susceptible d'expliquer les perturbations gazométriques⁹⁶. Le reste des indications de la VNI au long cours étant majoritairement des patients neuromusculaires ou de pathologies pariétales. A l'étranger, l'indication de la VNI pour SOH était de 19 % et de 24 % pour la BPCO. Les auteurs⁹⁵ rapportaient de plus une hausse attendue ces prochaines années de l'incidence des patients appareillés par VNI pour BPCO et une augmentation d'incidence de patients obèses nécessitant une VNI de 5 à 10 % des malades obèses par an⁹⁵. Cette augmentation d'incidence des indications de la VNI pour

des pathologies respiratoires spécifiquement liées à l'obésité est en rapport avec le niveau de preuves élevé (A) de la littérature en faveur de cette thérapeutique au long cours dans le SOH^{97, 98}. L'effet de la VNI dans le SOH serait une diminution de la charge imposée aux muscles inspiratoires, une modification du mode ventilatoire avec hausse du volume courant (Vt) et baisse de la fréquence respiratoire, voir une amélioration des volumes pulmonaires (VRE, CV), la prévention de l'obstruction des voies aériennes supérieures lors des apnées nocturnes chez les sujets avec un SAOS associé. Les mécanismes associés supposés sont : une amélioration de la réactivité des centres respiratoires⁹⁹, amélioration des inadéquations ventilation /perfusion par levée des micro-atélectasies en bandes aux bases, et amélioration de l'architecture du sommeil^{100, 101}. Le SOH de par sa définition même exclut l'association à toute autre pathologie respiratoire dont la BPCO mais un parallèle peut probablement être fait sur le mécanisme d'action de l'hypoventilation alvéolaire surajoutée liée au poids chez les patients BPCO obèses et le mécanisme de la VNI dans le SOH.

Par ailleurs, les résultats de la prise en charge par VNI des patients obèses en insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique sont encourageants et tendent à démontrer un avantage sur la survie comparativement aux patients traités par ventilation invasive dans les mêmes circonstances¹⁰². La prise en charge par VNI de ces patients en décompensation aiguë sur une pathologie sous-jacente de type overlap syndrome ou SOH avec hypoventilation seule ou associée à un SAOS, a été codifiée par Rabec et coll. dès 1998¹⁰³. Gursel et coll.¹⁰⁴ ont comparé le traitement ventilatoire par VNI pour décompensation aiguë de 73 patients hospitalisés en Unité de Soins intensifs en comparant les 29 patients obèses des 44 non-obèses. La prévalence de la BPCO n'était pas différente dans les 2 groupes (62 versus 69 %, p = 0,6). Seule la prévalence du SOH était bien sûr différente. Les modes ventilatoires et le niveau d'IPAP utilisé n'était pas différent dans les 2 groupes mais le niveau d'EPAP nécessaire était plus élevé chez les patients obèses. Les taux d'intubations et de mortalité étaient identiques dans les 2 groupes mais la durée nécessaire pour l'obtention de leur objectif primaire d'une PaCO₂ < 50 mmHg était plus prolongée chez les sujets obèses.

La prise en charge des patients obèses en décompensation respiratoire aiguë avec acidose respiratoire semble donc présenter des spécificités en comparaison aux patients non obèses. Les indications de la VNI au long cours pour des pathologies respiratoires spécifiquement liées à l'obésité et appareillées soit en état "stable" soit après décompensation aiguë semble

être en augmentation. Ceci est en adéquation avec le niveau de preuve élevé de la littérature concernant l'efficacité de ce traitement par VNI dans ces indications.

Etude : Evaluation de la prise en charge des patients atteints de BPCO et d'obésité traités par VNI. Caractéristiques des patients BPCO obèses versus non obèses. Spécificités du traitement ventilatoire.

- **Rationnel de l'étude**

D'après les données de la littérature explicitées ci-avant, les patients BPCO atteints d'obésité semblent avoir des caractéristiques physiopathologiques spécifiques par rapport à des patients BPCO non obèses. Leur phénotype clinique a été déterminé mais les données sur la survie divergent en fonction du stade de leur BPCO (modérée ou sévère). Peu d'analyses ont été effectuées chez des patients BPCO sévères requérant une ventilation non invasive au long cours, la plupart étant menée dans des cohortes de BPCO où le VEMS était encore relativement conservé. Les patients BPCO obèses semblent avoir une altération de leur fonction respiratoire de repos et d'exercice potentialisée par l'association de ces 2 pathologies. Ils ont plus de risque d'hypoventilation alvéolaire. L'overlap syndrome semble logiquement plus fréquent. Aucune étude à notre connaissance n'a analysé les spécificités du traitement par VNI au long cours en dehors de la phase de décompensation aiguë hypercapnique des patients BPCO obèses comparativement à des sujets BPCO non obèses. Compte tenu des données physiopathologiques de l'effet de l'obésité sur la fonction pulmonaire, il y aurait-il une amplification de la réponse à la VNI chez les BPCO obèses? Pourrait-il ainsi s'agir d'une population de patients BPCO-IRCO qui bénéficierait plus de ce traitement? Alors que les résultats sur l'efficacité de la VNI au long cours dans la BPCO (hors obésité et overlap syndrome) restent controversés, notre impression clinique subjective est de plus que la VNI paraît plus maniable et plus efficace chez les BPCO obèses ? Ces questions sont peu décrites dans la littérature alors que cette population de patients BPCO sévères au stade IRCO, nécessitant de la VNI et avec une obésité associée nous semble être une population fréquente dans notre pratique clinique quotidienne dans notre région.

- **Objectif de l'étude**

Nous avons formulé l'hypothèse qu'il existe une différence clinique entre la population de patients atteints à la fois de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et d'obésité par rapport aux patients BPCO n'ayant pas d'obésité associée. L'évolution de ces deux populations serait différente. Les patients BPCO avec obésité associée tireraient plus bénéfice de la ventilation non invasive (VNI) au long cours.

Nous avons donc étudié les caractéristiques et le devenir des patients BPCO traités par VNI au long cours selon l'association ou non à une obésité.

Nous avons analysé par une étude observationnelle et rétrospective :

-les caractéristiques cliniques des deux populations de patients atteints de BPCO avec ou sans obésité associée.

-les caractéristiques de leur VNI au long cours : mode d'introduction, réglages des paramètres, observance, tolérance.

-L'évolution des principaux paramètres : GDS, EFR, exacerbations, décès sous VNI au long cours.

- **Matériels et méthodes**

Lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective évaluant les caractéristiques d'une cohorte de patients BPCO atteints d'obésité versus ceux non obèses et la spécificité de leur traitement par ventilation non invasive : introduction, suivi à un an puis surveillance récente en 2011. Nous avons choisi d'inclure l'ensemble des patients BPCO appareillés par ventilation non invasive entre le 1^e janvier 2005 et le 31 décembre 2008 dans le service de pneumologie et soins intensifs respiratoires du Pr Muir, centre hospitalier universitaire de Rouen, hôpital de Bois-Guillaume.

Le service de Pneumologie et soins intensifs respiratoires de l'hôpital de Bois Guillaume, CHU de Rouen, possède une unité de soins intensifs respiratoires de 14 lits où sont

notamment pris en charge les patients BPCO en décompensation aiguë avec insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique et un service d'hospitalisation de courte durée comportant deux unités fonctionnelles de 32 lits au total où sont accueillis les patients BPCO en exacerbation respiratoire ($\text{pH} > 7,35$), une unité d'hospitalisation ambulatoire (hospitalisation de jour et hospitalisation de semaine) de 12 lits pouvant prendre en charge l'introduction de la VNI chez les patients BPCO en état stable ; ainsi qu'une unité d'exploration des troubles du sommeil de 4 lits permettant entre autre le diagnostic du SAOS par polygraphie ventilatoire ou polysomnographie.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion correspondaient à l'ensemble des patients atteints de BPCO comme défini en introduction : syndrome ventilatoire obstructif peu ou pas réversible sous béta 2 mimétiques avec un rapport VEMS / CVF $< 70\%$ associé à une histoire clinique compatible en lien avec une exposition à des particules toxiques inhalées (tabagisme chronique le plus souvent) tel que défini par les recommandations des sociétés SPLF et GOLD rappelées en introduction.

L'introduction de la VNI a été réalisé en hospitalisation soit en secteur conventionnel soit en secteur USIR pour dégradation respiratoire progressive (dit en état "stable") et selon les recommandations émises par les sociétés savantes (SPLF, ATS et HAS notamment) soit du fait d'une dépendance à la VNI après décompensation respiratoire aiguë avec insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique.

Les EFR utilisées pour classer ces patients et confirmer la BPCO étaient de préférence les EFR réalisées en état stable et récentes avant l'introduction de la VNI : c'est à dire dans l'année précédant l'hospitalisation pour mise en place de la VNI. Pour les patients dont le diagnostic de BPCO a été faite d'emblée au stade d'insuffisance respiratoire en USIR et appareillé par VNI dès la 1^e hospitalisation, ou ceux dont les EFR de référence étaient trop anciennes, les EFR réalisées au cours de la 1^{ere} année de suivi après l'introduction de la VNI ont été pris en compte. Toutes les EFR réalisées pour chaque patient en état stable dans l'année précédant la mise en place du traitement par VNI et au cours du suivi à 1, 6 et 12 mois étaient

analysées pour confirmer le diagnostic de BPCO sans pathologie autre associée que les conséquences de l'obésité.

Les patients devaient avoir eu une mise en place de VNI au long cours entre 2005 et 2008 dans le service de pneumologie et soins intensifs respiratoires du Pr Muir (CHU de Rouen, hôpital de Bois Guillaume) et devaient être suivis dans le service par la suite de manière à pouvoir analyser les paramètres relatifs à ce suivi à 1, 6, 12 mois et à l'analyse en 2011.

Les critères d'exclusion étaient :

- l'absence de VNI au long cours (VNI uniquement en hospitalisation au moment de l'exacerbation de BPCO avec IRAH et relayé à la sortie d'hospitalisation par un traitement médical seul ou OLD),
- les autres pathologies respiratoires associées : autre que la BPCO et celles liées à l'obésité, c'est à dire les troubles ventilatoires restrictifs purs (CVF et CPT < 80% th) ou syndromes ventilatoires mixtes liés à d'autres pathologies que l'obésité seule (séquelles de tuberculose, pathologies pariétales, pathologies neuromusculaires, sarcoïdose...), l'asthme, les bronchiolites, les dilatations des bronches diffuses ou mucoviscidose. Les patients présentant un "syndrome de chevauchement" avec BPCO associée à une hypoventilation supplémentaire liée à leur obésité ou les patients overlap syndrome (BPCO avec SAOS) ont été volontairement conservés de notre analyse suivant ainsi de façon spécifique les objectifs déterminés ci – avant de l'étude.
- Patients « étiquetés » BPCO sur la base d'une seule EFR réalisée lors de l'exacerbation et non reconstruite en état stable ou sur la base d'EFR n'ayant pas les critères de qualité (reproductibilité notamment) usuellement requis par les recommandations actuelles.^{105, 106}

L'ensemble des critères d'inclusion et d'exclusion sont résumés dans le tableau ci – après.

Les patients ont été classés en 2 groupes selon l'existence d'une obésité ou non tel que défini en introduction par un IMC ≥ 30 kg/m² pour les sujets obèses et IMC < 30kg/m² pour les sujets non obèses.

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<p><u>Patients atteints de BPCO :</u></p> <p>défini par des EFR en état stable</p> <p>EFR ayant les critères de qualité requis par les recommandations en vigueur</p> <p>avec VEMS / CVF < 70%</p> <p>associé à une histoire clinique et une évolution compatible</p> <p>avec exposition à des particules inhalées (tabac le plus souvent)</p> <p>selon la définition énoncée par les sociétés savantes (GOLD, SPLF)</p> <p><u>traités par VNI au long cours</u></p> <p>avec une mise en place et un suivi effectués dans le service de pneumologie et soins intensifs respiratoires du Pr Muir (CHU Rouen)</p> <p><u>introduction de la VNI entre 2005 et 2008</u></p>	<p><u>Patients "étiquetés" BPCO</u> <u>mais dont l'obstruction a été défini par :</u></p> <p>des EFR n'ayant pas les critères de qualité requis</p> <p>des EFR réalisées uniquement lors de l'exacerbation aiguë et non contrôlées en état stable</p> <p><u>Absence de traitement par VNI au long cours</u></p> <p><u>Autres pathologies respiratoires :</u></p> <p>syndrome ventilatoire restrictif ou mixte (séquelles de tuberculose, cyphoscoliose, pathologie neuromusculaire...)</p> <p>Asthme et bronchiolites</p> <p>Dilatations des bronches diffuses ou mucoviscidose</p> <p>Sarcoïdose</p> <p>Syndrome obésité -hypoventilation soit par définition : syndrome restrictif pur sans BPCO associée</p>

Sélection de la population de l'étude

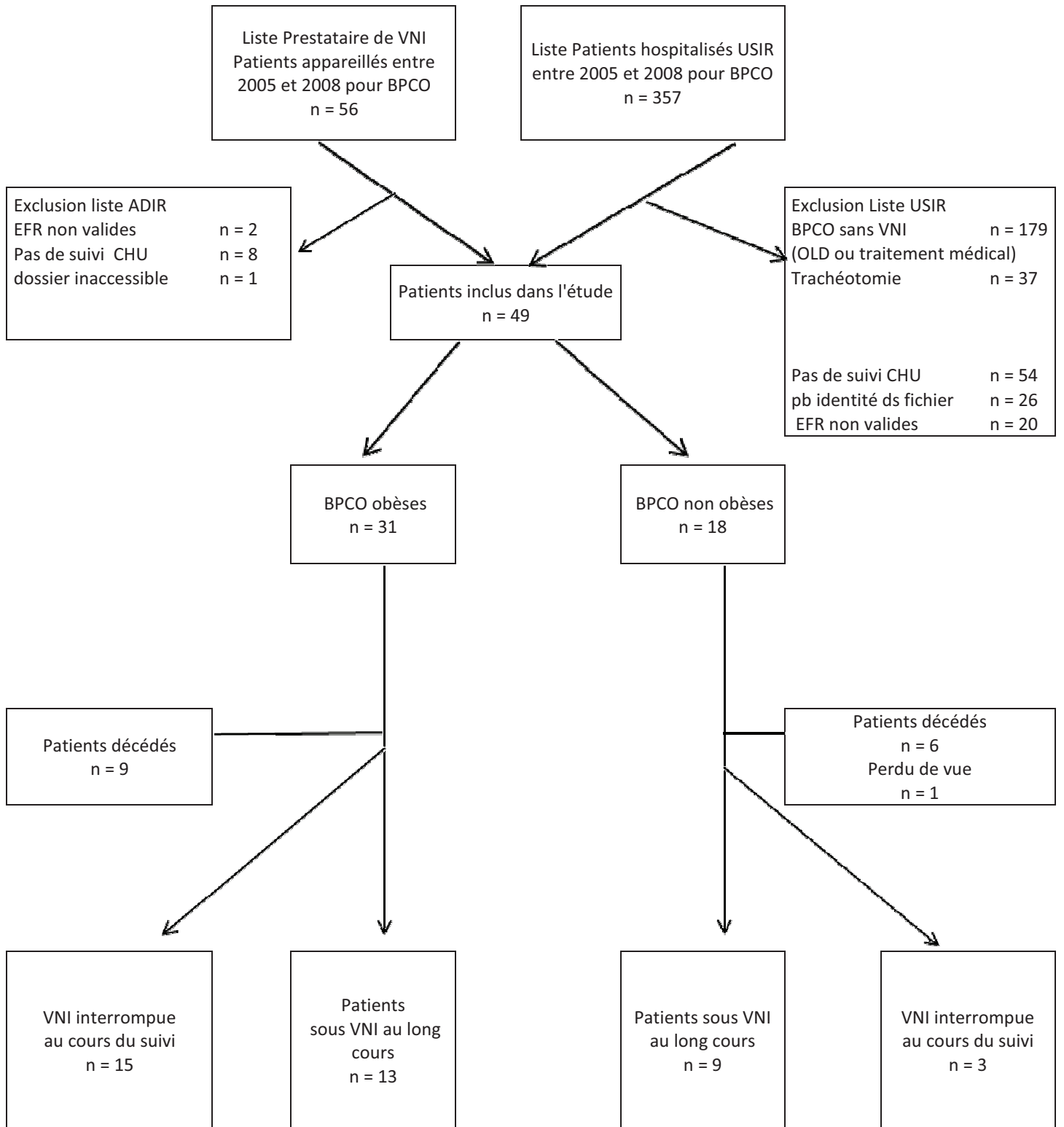
L'ensemble des patients BPCO appareillés par ventilation non invasive entre le 1^e janvier 2005 et le 31 décembre 2008 dans le service de pneumologie et soins intensifs respiratoires du Pr Muir, centre hospitalier universitaire de Rouen ont été retenus pour l'étude.

Nous n'avons pas sélectionnés les patients pour lesquels l'introduction de la VNI a eu lieu après 2008 afin d'avoir un recul suffisant sur les événements survenus au cours du suivi des patients notamment en terme d'exacerbations, décès, retraits de la VNI et éventuel échec d'un désappareillage.

Pour sélectionner cette population de patients, nous avons utilisé :

- d'une part, la liste de patients BPCO traités par VNI au long cours (au moins > 1 mois), avec un appareillage entre 2005 et 2008 ; liste fournie par un prestataire de services (ADIR) de VNI à domicile. Cette liste contenait 56 patients.
- d'autre part, le listing des patients hospitalisés à l'unité des soins intensifs respiratoires entre 2005 et 2008 et atteints de BPCO. Ce fichier contenait 357 patients. De celui-ci, n'ont été retenus ensuite que les patients BPCO pour lesquels une VNI au long cours a été mise en place au cours d'une hospitalisation entre 2005 et 2008. L'ensemble des patients BPCO hospitalisés à l'USIR entre 2005 et 2008 mais traités uniquement par traitement médical seul ou par oxygénothérapie longue durée au décours ont été exclus, de même que les patients trachéotomisés ou avec une autre pathologie respiratoire associée.

Après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion sus – cités, 49 patients ont été inclus dans l'étude. L'algorithme détaillant le recrutement de la population de l'étude, sa classification et l'évolution jusqu'à l'analyse en 2011 est noté ci-dessous.



Recueil et analyse des données

Les données suivantes ont été recueillies à partir des dossiers des patients :

- données démographiques :

-âge, sexe, poids à l'inclusion, taille à l'inclusion, poids à un an de suivi et en 2011.

-paramètres nutritionnels :

- Détermination de leur IMC à l'inclusion, à un an de suivi et en 2011.

- notification de leur statut nutritionnel selon leur IMC d'inclusion : obésité (définie par un IMC ≥ 30 kg/m²), obésité morbide (définie par un IMC ≥ 40 kg/m²), surpoids (défini par un IMC ≥ 25 kg/m² et < 30 kg/m²), normal (défini par un IMC compris entre 18.5 kg/m² à 24.9kg/m²), dénutri (défini par un IMC <18.5 kg/m²). Les bornes de l'IMC définissant les différents stades nutritionnels sont établis selon la classification de l'OMS.

- albumine lors de l'hospitalisation de référence où la VNI au long cours a été introduite

- Evaluation des comorbidités :

- statut tabagique, éthylisme

- comorbidités cardiovasculaires : hypertension artérielle (HTA), dyslipidémies, diabète de type 2.

- Paramètres nocturnes de polygraphie ventilatoire :

- Existence d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), et index d'apnées – hypopnées par heure (IAH) si présence d'un SAOS, existence d'un profil évocateur d'hypoventilation alvéolaire nocturne sur la polygraphie ventilatoire, score de somnolence d'Epworth.

- Paramètres d'évaluation d'un cœur pulmonaire chronique :

- signes cliniques évocateurs, signes ECG, dilatation ventriculaire droite à l'échographie transthoracique, estimation de la PAPs échographique.

- Profil de tomodensitométrie (TDM) thoracique :

- Evaluation selon un score semi – quantitatif de la TDM thoracique : profil bronchique, profil emphysémateux coté en + si emphysème discret, ++ si emphysème modéré et +++ si emphysème sévère.

- Paramètres à l'état stable avant l'hospitalisation de référence :

- oxygénothérapie longue durée (OLD) ou traitement par pression positive continue (PPC)

- EFR en état stable (dans l'année précédant l'hospitalisation de référence) : VEMS (L et %th), CVF (L et % th), CI (L et % th), CPT (L et % th), VR (L et % th), VRE (%th), calcul des rapports VR / CPT et CI / CPT évaluant la distension. Il est à noter cependant que les données de ces EFR en état stable ne portent que sur 17 patients de l'étude. En effet, pour 19 patients la décompensation aiguë hypercapnique, ayant nécessité le traitement par VNI au décours, était inaugurale de la maladie BPCO. Il n'y avait donc pas d'EFR préalable pour ces sujets. Pour 7 patients, le suivi avant la mise en place de la VNI était assuré par un pneumologue libéral et leurs EFR antérieures n'avaient pas été récupérées dans le dossier du service. Pour 5 patients suivis en pneumologie, il n'y avait pas d'EFR datant de l'année précédente dans le dossier (dont 3 patients étaient perdus de vue par le service depuis au moins 3 ans). Enfin, un patient était pris en charge par son médecin généraliste mais ses EFR n'étaient pas accessibles.

L'utilisation des rapports VR / CPT et CI / CPT a l'avantage d'avoir un seuil précis pronostic déterminé par la littérature : VR / CPT \geq 60 % ou CI / CPT \leq 25 % sont des indicateurs de mauvais pronostic^{107, 108}.

-Détermination en conséquence du score GOLD selon le référentiel international de 2009 : nombre de patients ayant un score GOLD I, II, III ou IV.

- antécédents d'hospitalisation pour insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique dans les 3 années précédentes

- antécédents d'hospitalisations dans l'année précédente pour cause respiratoire

- antécédents d'intubations oro-trachéales

- Gazométrie diurne en ventilation spontanée (VS) en air ambiant : PaO₂ en kPa, PaCO₂ en kPa, pH, HCO₃⁻ (en mmol/L) et gazométrie diurne en VS sous OLD si traité par OLD avant la mise en place de la VNI au long cours : PaO₂ en mmHg / FiO₂, PaCO₂ en kPa, différentiel PaCO₂ sous OLD et en air ambiant (Delta PaCO₂ OLD-AA en valeur absolue et pourcentage de variation), Hématocrite. Les données des gaz du sang en état stable en VS en air ambiant ne portent que sur et 15 patients pour les mêmes raisons que celles décrites ci-avant pour les EFR.

- Paramètres de l'hospitalisation de référence où a été introduite la VNI au long cours :

- Raison de l'introduction de la VNI long cours : soit du fait d'une dégradation chronique progressive justifiant l'introduction de la VNI (tel que défini par la SPLF⁴⁷ et l'HAS⁴⁸) soit post IRAH avec dépendance persistante à la VNI (dépendance déterminée par 2 tentatives de sevrage tel que proposé par Cuvelier et coll.¹⁰⁹)

- présence d'une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique lors de cette hospitalisation de référence et étiologies de l'IRAH pour les patients concernés

- durée de la VNI à la phase aiguë c'est-à-dire lors de l'hospitalisation de référence

- si patient hospitalisé à l'unité de soins intensifs respiratoires : dates d'entrée et de sortie

- intubation orotrachéale lors de l'hospitalisation de référence

- patients nouvellement diagnostiqués BPCO : entrée dans la maladie par une hospitalisation pour décompensation de BPCO avec IRAH et nécessitant la poursuite de la VNI au long cours dès cette hospitalisation princeps.

- Gazométrie artérielle à l'admission en hospitalisation : pH, PaO₂ en mmHg / FiO₂, PaCO₂ en kPa

- date de la mise sous VNI à domicile

-Paramètres de VNI à la sortie d'hospitalisation : choix du ventilateur, mode de ventilation : barométrique / volumétrique, ventilation spontanée avec aide inspiratoire VS-AI / Ventilation en pression assisté contrôlé VPAC, type d'interface choisie : masque nasal, narinaire ou naso-buccal (= facial), IPAP choisie, EPAP choisie pour le mode barométrique, Volume courant (Vt) pour le mode volumétrique, FR déterminé ou cible, OLD en VS à la sortie en L/min, durée de VNI prescrite par jour.

-Paramètres de gazométrie diurne sous VNI à la sortie de l'hospitalisation de référence : pH, PaO₂ en mmHg / FiO₂, PaCO₂ en kPa et gazométrie diurne en VS à la sortie : pH, PaO₂ en mmHg / FiO₂, PaCO₂ en kPa (dans les 48h maximum précédent la sortie).

- Classification des patients selon VNI au long cours ou Retrait de VNI : patients ayant été traités uniquement par VNI au long cours jusqu'à la fin du suivi ou patients ayant été désappareillés au cours du suivi.

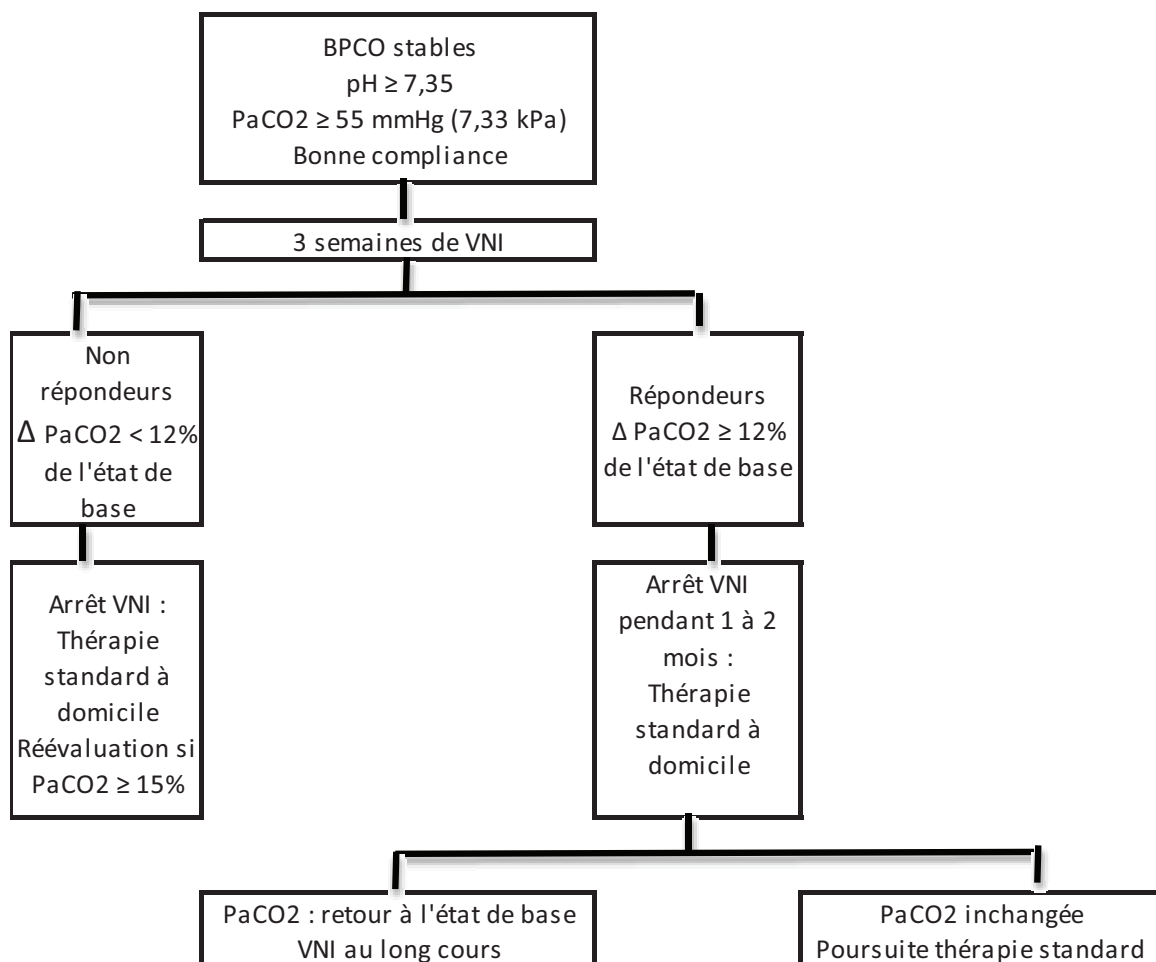
- durée totale de suivi quel que soit le groupe
- durée de suivi total sous VNI pour le groupe VNI au long cours
- durée de ventilation par VNI à domicile pour le groupe retrait VNI et durée de suivi depuis le retrait de la VNI.

- Paramètres de suivi :

- A 1 mois de la sortie d'hospitalisation (M1) puis à 6 mois (M6) et à 12 mois (M12) :
détermination des paramètres suivants :

- Nombre de patients (n) ayant réalisés la visite de suivi prévue à 1, 6 et 12 mois.
- Gazométrie diurne sous VNI : pH, PaO₂ en mmHg / FiO₂, PaCO₂ en kPa et gazométrie diurne en VS : pH, PaO₂ en mmHg / FiO₂, PaCO₂ en kPa.
- Détermination des variations de la PaCO₂ entre la PaCO₂ mesurée à la sortie de l'hospitalisation de référence et à chaque temps d'évolution (M1, M6, M12) en VS et sous VNI (en valeur absolue et pourcentage de variation)
 - EFR à chaque temps de suivi : VEMS (L et %th), CVF (L et % th), CI (L et % th), CPT (L et % th), VR (L et % th), VRE (%th), calcul des rapports VR / CPT et CI / CPT.
 - Détermination des variations du VEMS et du VR entre la mesure en état stable et à chaque temps d'évolution (M1, M6, M12)
 - Distance parcourue au test de marche de 6 minutes
 - observance réelle de la VNI (relevé d'observance fourni par le prestataire)
- tolérance de la VNI rapporté par le pneumologue traitant du patient
 - modification des paramètres ou interface de la VNI

- Détermination à 1 mois de la mise en place de la VNI des patients considérés comme « répondeurs à la VNI selon Nava » selon l’algorithme proposé par Nava et coll. en 2001 pour la mise en place de la VNI au long cours⁸⁶ : patients considéré comme répondeurs à la VNI à un mois tel que la baisse de la PaCO₂ diurne en VS à un mois par rapport à l’introduction de la VNI soit > 5% ou > 3 mmHg (0.4 kPa). Ces patients dans l’algorithme des auteurs seraient ceux pour lesquels la VNI pourrait être poursuivie au long cours. Dans un autre algorithme décisionnel des mêmes auteurs⁵⁵, Nava et coll. avaient fixé la valeur seuil de PaCO₂ après 3 semaines de mise en place de la VNI à 12 % de baisse par rapport à la mise sous VNI comme 1^e étape à la décision de VNI au long cours. Nous avons donc déterminé également les patients répondeurs selon cette autre valeur seuil. La Figure ci – dessous résume l’algorithme proposé par Nava et coll.⁵⁵



Pour 9 patients sur les 49 de l'étude, le statut « répondeurs à la VNI » n'a pas pu être caractérisé du fait de données manquantes : PaCO₂ en VS à un mois pour 5 sujets (patients non venus à la consultation de suivi à 1 mois de suivi et hospitalisés pour décompensation à 2 ou 6 mois pour 3 d'entre eux, et 2 patients convoqués à 3 mois d'emblée) et PaCO₂ en VS à la sortie d'hospitalisation (dans les 48 h maximum précédant la sortie) pour 4 sujets.

- Détermination à 12 mois de suivi des paramètres de ventilation prescrits :

-IPAP et EPAP choisi pour les patients sous VNI en mode barométrique à M12, FR sélectionné sous VNI à M12, OLD en VS à M12 en L/min

- Paramètres de suivi à long terme des patients sous VNI au long cours, à l'analyse en 2011 :

- Gazométrie diurne sous VNI : pH, PaO₂ en mmHg / FiO₂, PaCO₂ en kPa et gazométrie diurne en VS : pH, PaO₂ en mmHg/FiO₂, PaCO₂ en kPa.

- Détermination des variations de la PaCO₂ entre la PaCO₂ mesurée à la sortie de l'hospitalisation de référence et celle mesurée en 2011 en VS (en valeur absolue et pourcentage de variation)

-EFR en 2011 : VEMS (L et %th), CVF (L et % th), CI (L et % th), CPT (L et % th), VR (L et % th), VRE (%th), calcul des rapports VR / CPT et CI / CPT.

- Détermination des variations du VEMS et du VR entre la mesure en état stable et celle en 2011

- Distance parcourue au test de marche de 6 minutes

-Paramètres de ventilation en 2011 : ventilateur choisi, type d'interface (masque nasal, narinaire, facial), mode de VNI (barométrique/volumétrique, VS-AI, VPAC), IPAP, EPAP, OLD en VS en L/min, durée prescrite de VNI par jour

- observance réelle de la VNI (relevé d'observance fourni par le prestataire)

- tolérance de la VNI rapporté par le pneumologue traitant du patient

- Paramètres lors de la décision de retrait de la VNI :

- Gazométrie diurne en VS : pH, PaO₂ en mmHg / FiO₂, PaCO₂ en kPa

- Détermination des variations de la PaCO₂ entre la PaCO₂ mesurée à la sortie de l'hospitalisation de référence et celle mesurée lors de la décision de déventilation, en VS (en valeur absolue et pourcentage de variation)

-EFR à la décision de déventilation : VEMS (L et %th), CVF (L et % th), CI (L et % th), CPT (L et % th), VR (L et % th), VRE (%th), calcul des rapports VR / CPT et CI / CPT.

- Détermination des variations du VEMS et du VR entre la mesure en état stable et celle à la déventilation

- Distance parcourue au test de marche de 6 minutes lors de la décision de déventilation

- observance de la VNI lors de la décision de déventilation

-Poids lors de la décision de déventilation

- polygraphie ventilatoire de contrôle lors de la décision de déventilation : IAH, profil évocateur d'hypoventilation alvéolaire

- cause de la déventilation : amélioration clinique gazométrique fonctionnel respiratoire et /ou polygraphique, inobservance de la VNI, autre cause.

- traitement après retrait de la VNI long cours : PPC, OLD, traitement médicamenteux inhalé seul, ventilation auto-asservie.

- Gazométrie diurne en VS de contrôle lors de la consultation suivant la déventilation : pH, PaO₂ en mmHg/FiO₂, PaCO₂ en kPa

- Patients pour lesquels la reprise du VNI au cours du suivi ultérieur a été nécessaire

- Patients présentant les critères de succès de la déventilation tel que défini par Funk et coll. en 2011¹¹⁰. Funk et coll. ont précisé les critères d'échec de sevrage de la VNI qui sont : réadmission pour IRAH en USIR, reprise de la VNI pour dyspnée intolérable ou augmentation de la PaCO₂ diurne en VS \geq 10% par rapport à la visite précédente¹¹⁰.

- Paramètres concernant les exacerbations lors du suivi et décès :

-exacerbations sévères totales par patient lors du suivi : exacerbations sévères considérées comme étant les exacerbations ayant nécessité une hospitalisation du patient

(en USIR ou secteur conventionnel) et rapporté à la durée totale de suivi : exacerbations / an total

- exacerbations sévères sous VNI par patient lors du suivi (valeur absolue et nombre d'exacerbations rapporté à la durée du suivi sous VNI : chiffre / an)

-exacerbations sévères après retrait de la VNI par patient lors du suivi (valeur absolue et nombre d'exacerbations rapporté à la durée du suivi après retrait de la VNI : chiffre / an)

-décès de cause respiratoire lors du suivi

- décès autre cause lors du suivi

Ethique

S'agissant d'une étude rétrospective, l'étude n'a pas fait l'objet d'une déclaration spécifique.

Méthodologie statistique

Les données recueillies ont été analysées dans un premier temps de façon brute pour établir les caractéristiques des patients, les caractéristiques de l'hospitalisation de référence où a été introduite la VNI au long cours et les paramètres du suivi notamment ceux fonctionnels respiratoires, des échanges gazeux et les paramètres de leur traitement ventilatoire au cours du suivi.

Les paramètres fonctionnels respiratoires (VEMS et VR) de même que les paramètres de PaCO₂ en ventilation spontanée diurne et sous VNI ont ensuite été exprimés à la fois par leur résultats moyens aux différents temps du suivi mais également sous forme de Delta en analysant la différence obtenue pour chaque paramètre au temps du suivi donné comparativement au point de départ (valeurs en état stable ou à la fin de l'hospitalisation princeps pour introduction de la VNI au long cours).

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm déviation standard et extrêmes (minimum et maximum). Les variables qualitatives sont exprimées en valeur absolue et pourcentage.

Dans un 2^e temps, une analyse statistique et des analyses en sous - groupes ont été effectuées pour comparer les données des patients BPCO obèses versus BPCO non obèses.

Les comparaisons des moyennes des 2 groupes BPCO obèses versus non obèses pour les variables quantitatives ont été réalisées avec un test non paramétrique de Mann –Whitney / Wilcoxon (ou test de Kruskal - Wallis pour 2 groupes). Les comparaisons de moyennes pour données quantitatives répétées au cours du suivi sont réalisées avec une analyse de la variance (ANOVA) à mesures répétées.

Un test de χ^2 d'homogénéité a été utilisé pour comparer les proportions de variables qualitatives de 2 ou plusieurs échantillons ou un test exact de Fischer quand les effectifs des 2 échantillons étaient < 5 .

Une régression linéaire (R^2) ou un coefficient de corrélation de Pearson (r) ont été utilisés pour déterminer la relation entre les différents paramètres de suivi et les variables continues pertinentes sur le plan clinique notamment l'IMC ou le VEMS de base en état stable.

L'analyse de survie a été réalisée selon la méthode de Kaplan –Meier. La comparaison de survie a utilisé le test du log-rank.

Les logiciels statistiques utilisés pour l'analyse sont Epi info et XLstat. Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme significative. Les valeurs de p ont été déterminées à chaque fois pour une hypothèse H_1 bilatérale.

- **Résultats**

Caractéristiques des patients inclus

Parmi les 49 patients BPCO inclus dans cette étude rétrospective, 31 présentaient une obésité associée comme définie ci-avant et 18 patients ont été définis comme non obèses.

Le tableau 1 précise les caractéristiques cliniques initiales de chaque groupe de l'étude : BPCO avec ou sans obésité associée. La population totale de l'étude comptait 12 femmes (25% des sujets de l'étude) et 37 hommes (75,5 %) ayant une moyenne d'âge de 70 ans (âge minimal : 47 ans et âge maximal : 88 ans) lors de la mise en place de la VNI. Le poids moyen était de $89,9 \pm 24$ kg (minimum : 40 kg et maximum : 153 kg). La taille moyenne était de $1,69 \pm 0,09$ m. L'IMC moyen correspondant pour la population de l'étude était de $32,6 \pm 9$ kg/m² (minimum : 16 kg/m² et maximum : 60 kg/m²). Le profil nutritionnel de la population de l'étude définie à partir de l'IMC avant mise en place de la VNI est représenté par la figure 1.

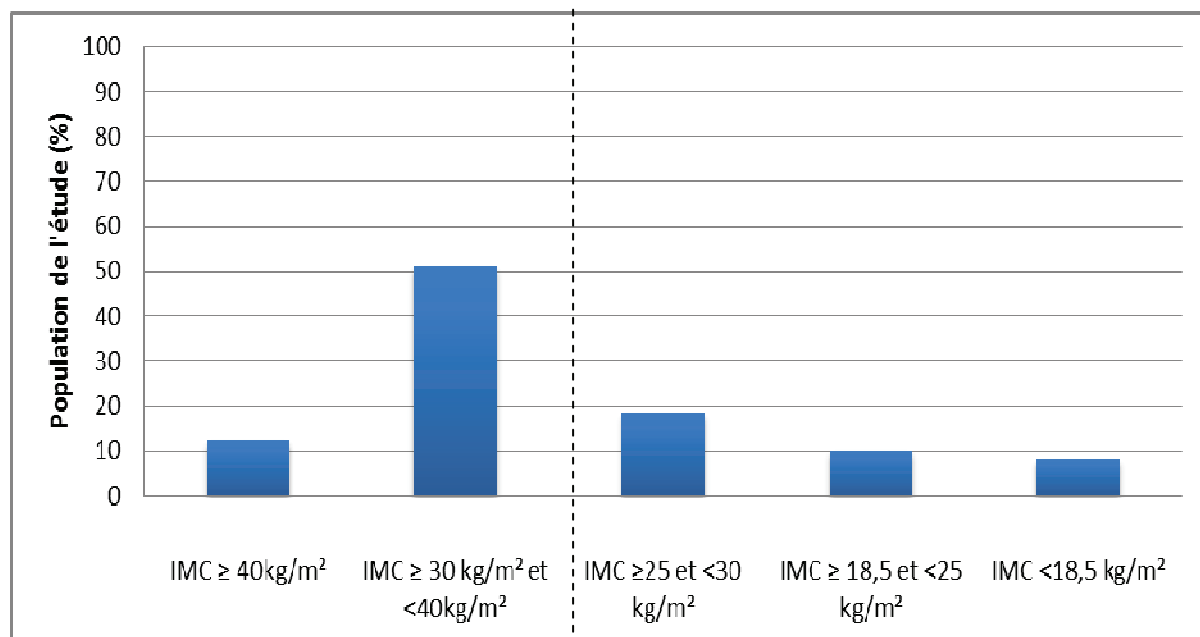
La BPCO était principalement d'origine post-tabagique : 53,1 % avaient un tabagisme sevré et 38,8 % un tabagisme actif au moment de la mise sous VNI au long cours. Concernant les comorbidités cardiovasculaires associées : 55,1 % des sujets de l'étude avaient une hypertension artérielle, 28,6 % une hypercholestérolémie et 24,5 % étaient diabétiques.

Tableau 1 : Caractéristiques initiales de la population :

Caractéristiques des patients	Groupe BPCO avec obésité n = 31		Groupe BPCO sans obésité n = 18		p *
AGE (années)	68,7 ± 11		71,8 ± 10		0,2243
SEXE					0,5198
femme n (%)	6	(19,4%)	6	(33,3%)	
homme n (%)	25	(80,6%)	12	(66,7%)	
POIDS à la mise en place de la VNI (kg)	104,5 ± 16		64,7 ± 12		< 0,0001
IMC à la mise en place de la VNI (kg / m ²)	37,7 ± 6		23,9 ± 4		< 0,0001
PROFIL NUTRITIONNEL n (%)					< 0,0001
obésité "simple" :					
IMC ≥ 30 et < 40 kg/m ²	25	(80,6%)			
obésité morbide :					
IMC ≥ 40 kg/m ²	6	(19,4%)			
surpoids :					
IMC ≥ 25 et < 30 kg/m ²			9	(50,0%)	
IMC normal :					
IMC ≥ 18,5 et < 25 kg/m ²			5	(27,8%)	
dénutrition :					
IMC < 18,5 kg/m ²			4	(22,2%)	
TABAC					0,6426
actif, n (%)	10	(32,3%)	9	(50,0%)	
sevré, n (%)	18	(58,1%)	8	(44,4%)	
non-fumeur, n (%)	2	(6,5%)	1	(5,6%)	
NC, n (%)	1	(3,2%)	0	(0,0%)	
STADE GOLD					0,0059
stade I, n (%)	1	(3,2%)	0	(0,0%)	
stade II, n (%)	15	(48,4%)	1	(5,6%)	
stade III, n (%)	10	(32,3%)	10	(55,6%)	
stade IV, n (%)	5	(16,1%)	7	(38,9%)	
COMORBIDITES					
HTA, n (%)	17	(54,8%)	10	(55,6%)	1
Hypercholestérolémie, n (%)	10	(32,3%)	5	(27,8%)	0,9948
Diabète de type 2, n (%)	12	(38,7%)	0	(0,0%)	0,0071
Alcoolisme chronique, n (%)	7	(22,7%)	3	(16,7%)	1

*tests utilisés : test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard, test de Chi2 pour variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage.
VNI : ventilation non invasive ; IMC : Indice de masse corporelle ; NC : donnée non communiquée ; HTA : hypertension artérielle

Figure 1 : Population de l'étude selon leur IMC :



○ **Comorbidités**

Concernant les comorbidités cardiovasculaires dans les deux groupes de l'étude, il y avait significativement plus de diabétiques de type 2 chez les patients BPCO obèses : 12 patients sur 31 dans ce groupe soit 38,7 % contre aucun dans le groupe sans obésité associée, $p = 0,0071$.

Il n'y avait pas de différence pour les autres facteurs de risques cardio-vasculaires (HTA, hypercholestérolémie, intoxication alcool-tabagique).

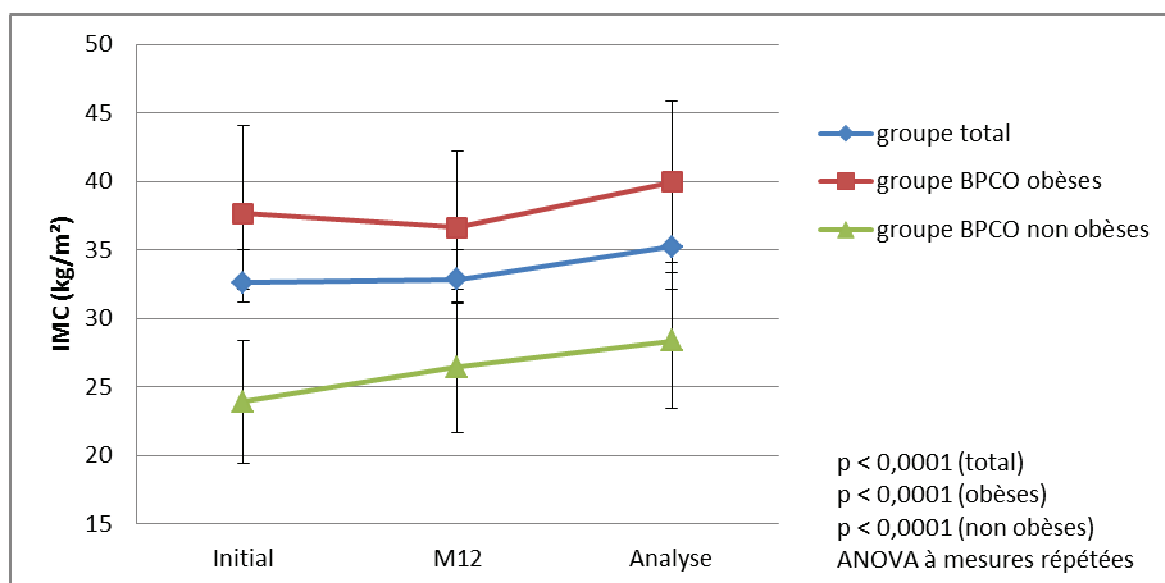
○ Evolution de l'IMC

Tableau 2 : Poids et de l'IMC au début de la prise en charge et à l'analyse :

Evolution Nutritionnelle	Total n = 49			BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18
	moyenne ± ds	minimum	maximum	moyenne ± ds	moyenne ± ds
poids initial (kg)	89,9 ± 25	40	153	104,5 ± 16	64,7 ± 12
IMC initial (kg/m ²)	32,6 ± 9	16	61	37,7 ± 6	23,9 ± 4
poids en 2011 (kg)	93,9 ± 18	53	122	104,8 ± 10	78,1 ± 16
IMC en 2011 (kg/m ²)	35,2 ± 8	21	50	40 ± 6	28,4 ± 5

Le poids et l'IMC de la population de l'étude et des 2 sous-groupes de BPCO avec ou sans obésité associées sont indiqués tableau 2. En 2011, les patients avaient un poids moyen de 93,9 ± 18 kg avec un IMC correspondant de 35,2 ± 8 kg/m². Alors qu'à l'état stable avant mise sous VNI, ils avaient un poids de 89,9 ± 24 kg soit 32,6 ± 9 kg/m². La population de l'étude a donc pris du poids en moyenne depuis le début du suivi (p < 0,0001).

Figure 2 : Evolution de l'IMC au cours du suivi : lors de la prise en charge initiale, à 1 an de suivi et à l'analyse en 2011 :

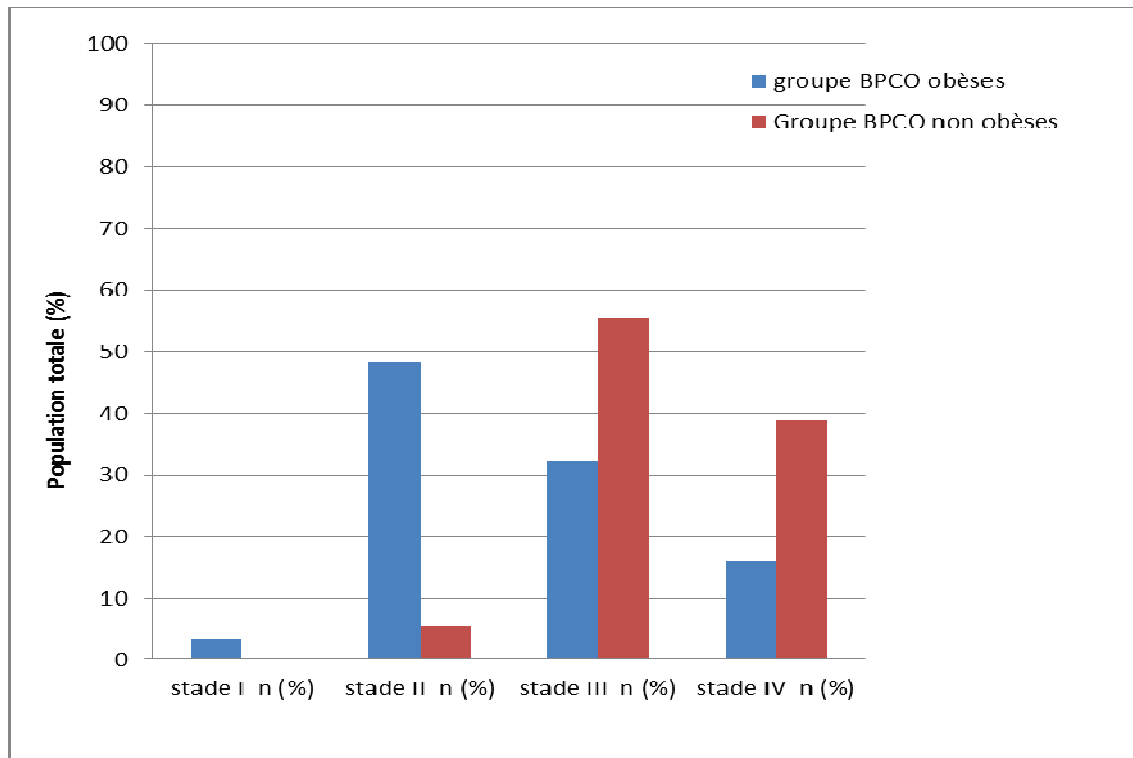


	Etat stable	A 12 mois de suivi	A l'analyse en 2011
IMC (kg/m ²) groupe total	32,6 ± 9	32,8 ± 7	35,2 ± 8
n grpe total	49 / 49	40 / 49	22 / 22
IMC (kg/m ²) BPCO obèses	37,7 ± 6	36,6 ± 6	40,0 ± 6
n grpe BPCO obèses	31 / 31	23 / 31	13 / 13
IMC (kg/m ²) BPCO non obèses	23,9 ± 5	26,4 ± 5	28,4 ± 5
n grpe BPCO non obèses	18 / 18	15 / 18	9 / 9

La figure 2 illustre l'évolution de l'IMC à l'initiation de la VNI, à 12 mois et à l'analyse en 2011. Dans le groupe des patients BPCO avec obésité, l'IMC avant mise sous VNI était égale à $37,7 \pm 6$ kg/m² versus $40,0 \pm 6$ kg/m² à la fin du suivi en 2011, $p < 0,0001$. Pour le groupe BPCO non obèses, à l'analyse en 2011 ils avaient un IMC plus élevé que lors de la mise sous VNI au long cours (IMC = $23,9 \pm 4$ kg/m² de base versus $28,4 \pm 5$ kg/m², $p < 0,0001$).

○ Sévérité de la BPCO

Figure 3 : Répartition des patients selon les stades GOLD dans les 2 groupes BPCO avec ou sans obésité :



La proportion des patients répartis selon leur stade GOLD est illustrée par la figure 2. La répartition des patients selon leur score GOLD était significativement différent selon les groupes BPCO obèses versus non obèses ($p = 0,0059$). Ainsi, il existait une proportion de patients ayant un score GOLD II plus importante dans le groupe BCPO avec obésité (48,4 % contre 5,6 % dans le groupe sans obésité). Inversement, dans le groupe BPCO sans obésité, il existait une proportion plus élevée de patients GOLD III et IV (94,4 % de stade III et IV dans le groupe sans obésité versus 48,4 % dans le groupe avec obésité). Au total, les sujets de l'étude étaient 65,3 % à avoir un stade GOLD III ou IV.

○ Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Tableau 3 : Paramètres nocturnes en état stable avant mise en place de VNI :

Paramètres en état stable avant introduction de la VNI	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
SAOS ASSOCIE n (%)				p < 0,0001
OUI	28 (57,1%)	24 (77,4%)	4 (22,2%)	
NON	6 (12,2%)	4 (12,9%)	2 (11,1%)	
Non cherché en l'absence d'argument clinique et oxymétrique	6 (12,2%)	3 (9,7%)	3 (16,7%)	
NC	9 (18,3%)	0 (0,0%)	9 (50,0%)	
IAH moyen pour les sujets ayant un SAOS	47,1 ± 27	48,3 ± 28	41,7 ± 16	0,7328

*tests utilisés : test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard, test de Fischer pour variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage comparant les sujets obèses versus non obèses. SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil; IAH : index d'apnées hypopnées par heure; NC : donnée non communiquée

La population totale de l'étude comptait 57,1 % de patients ayant un overlap syndrome (BPCO avec SAOS associé). Pour les patients ayant un SAOS confirmé par polygraphie ventilatoire, l'index d'apnées – hypopnées /heure (IAH) moyen correspondait à un SAOS sévère : 47,1 ± 27 / h.

La proportion de sujets ayant un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) était nettement plus élevée dans le groupe BPCO avec obésité. Ainsi, 77,4 % des sujets BPCO obèses avaient un SAOS associé contre uniquement 22,2 % dans l'autre groupe (p < 0.0001). Par contre chez les patients overlap syndrome, l'IAH n'était pas différent entre les 2 groupes. Cependant, il est à noter que, pour 9 patients (sur 18) du groupe BPCO non obèses, les données sur le diagnostic de SAOS n'étaient pas indiquées dans le dossier.

○ Epreuves fonctionnelles respiratoires en état stable

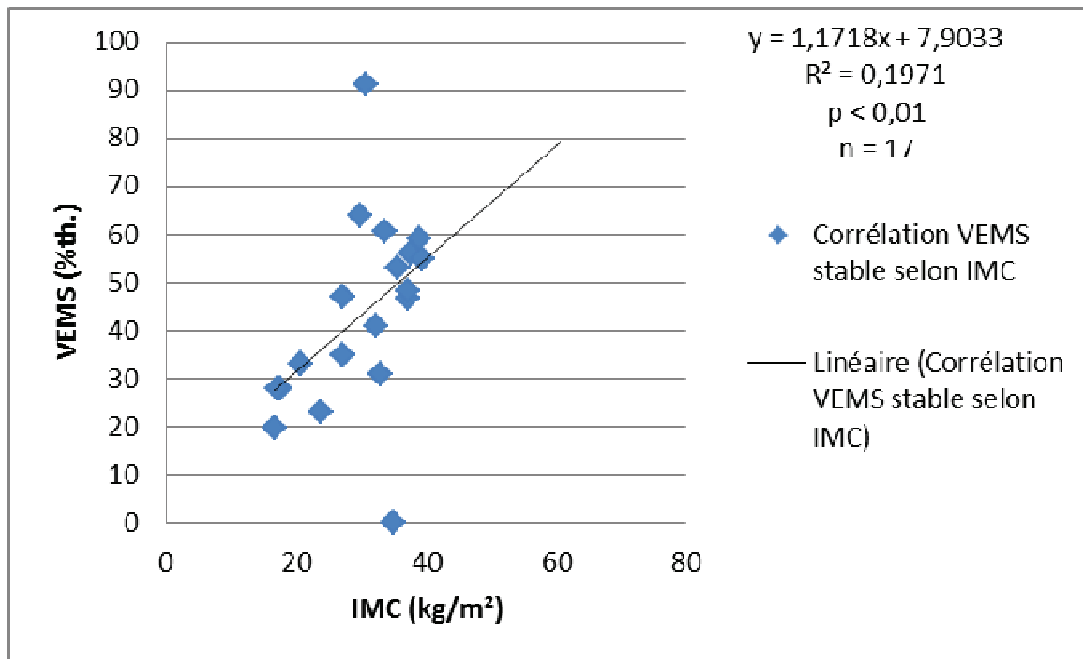
Tableau 4 : Paramètres fonctionnels respiratoires en état stable avant mise en place de VNI :

Paramètres en état stable avant introduction de la VNI	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
EFR EN ETAT STABLE				
VEMS / CVF	56,5 ± 11	59,4 ± 8	52,4 ± 14	0,0934
VEMS (L)	1,26 ± 0,5	1,49 ± 0,4	0,94 ± 0,4	0,0190
VEMS (%th)	45,4 ± 18	54,1 ± 16	34,6 ± 14	0,0208
CI (%th)	82,9 ± 17	90 ± 13	73,5 ± 19	0,1573
VR (%th)	170,3 ± 74	136,5 ± 52	217,6 ± 79	0,0424
CPT (%th)	102 ± 30	88,7 ± 21	123,3 ± 31	0,0404
VRE (%th)	63 ± 31	54 ± 31	80 ± 16	0,0894
VR/ CPT (%)	69,8 ± 32	53,9 ± 3	88,9 ± 40	0,0176
CI/ CPT (%)	34,5 ± 14	40,1 ± 10	20,3 ± 12	0,1213

*test utilisé : test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour les variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard, comparant les sujets obèses versus non obèses. VEMS : volume expiratoire maximal à la 1e seconde ; CVF : capacité vitale forcée ; CI : capacité inspiratoire ; VR : volume résiduel ; CPT : capacité pulmonaire totale ; VRE : volume de réserve expiratoire.

Dans la population totale de l'étude, le VEMS moyen était de 1,26 L ± 0,5 soit 45,4 ± 18 %th. avec un minimum de 19,7 % et un maximum : 91 %. Une distension thoracique était présente avec un VR = 170,3 ± 74 %th. (mimimum 84,9 %th ; maximum 309,2 %th) soit un rapport VR/ CPT en moyenne de 69,8 ± 32 %.

Figure 4 : Corrélation entre le VEMS des sujets de l'étude en état stable et leur IMC

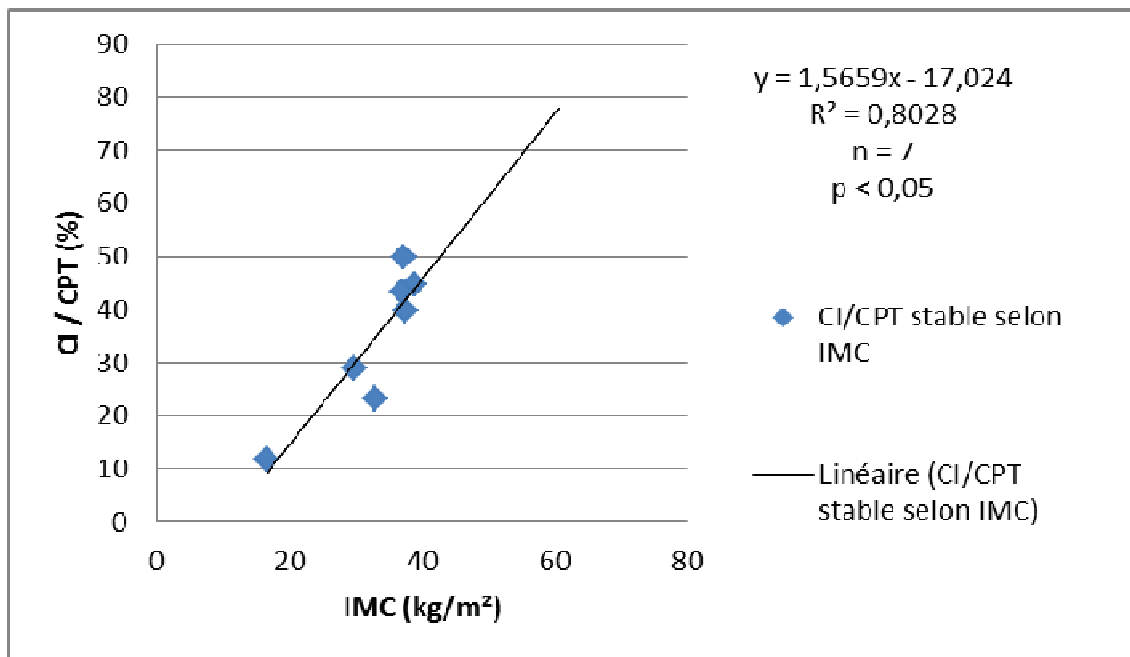


Les principales différences notables entre les patients BPCO atteints d'obésité ou non en terme fonctionnel respiratoire avant la mise en place de VNI étaient : le degré d'obstruction (VEMS), le degré de distension (VR et VR/ CPT) et le volume de réserve expiratoire (VRE).

A gravité égale si l'on considère qu'il s'agit de patients ayant tous une indication à la VNI et avec un taux d'appareillage post – IRAH similaire dans les 2 groupes ($p = 0,4534$), les patients BPCO avec obésité avaient un degré d'obstruction moindre ($p = 0,0208$). Le VEMS moyen des patients BPCO obèses en état stable avant mise en place de VNI était ainsi de 1,49L soit 54,1 %th (minimum : 31%th ; maximum : 91%th) alors que le VEMS moyen dans le groupe sans obésité associée était de 0,94L soit 34,6 %th (minimum : 19,7%th ; maximum : 63,8%th).

Il existait une corrélation forte entre le VEMS stable et l'IMC de référence des sujets (figure 4) : coefficient de corrélation de Pearson $r = 0,62$, $p < 0,01$.

Figure 5 : Corrélation entre le rapport CI / CPT des sujets en état stable et l'IMC de référence :

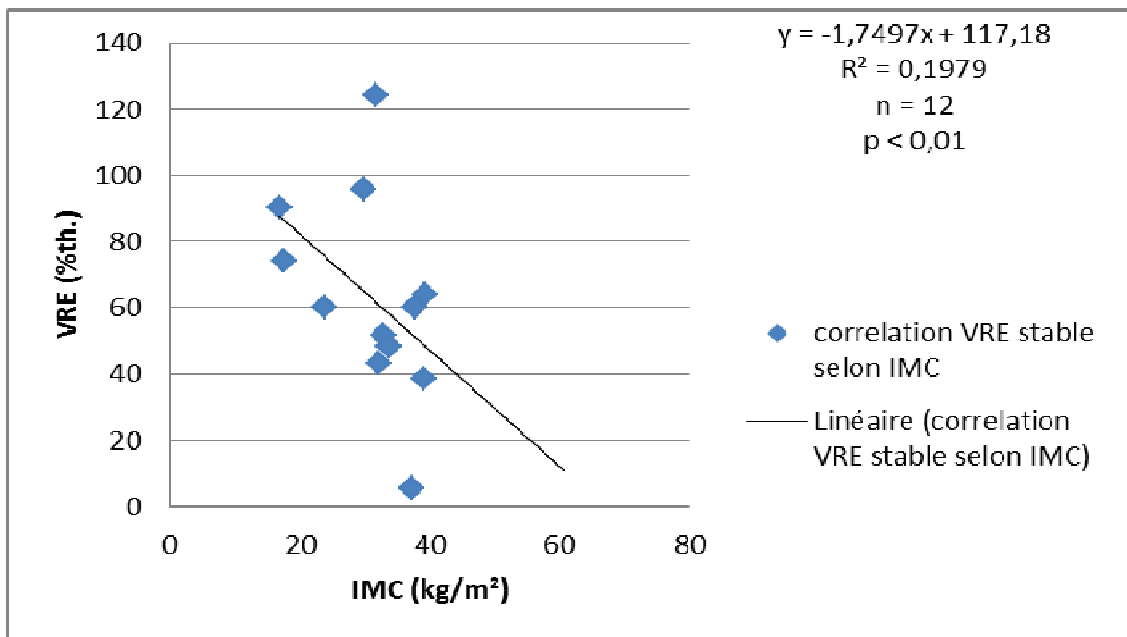


Le degré de distension était également différent dans les 2 groupes : évalué soit par le volume résiduel (VR), la capacité pulmonaire totale (CPT) ou les rapports VR / CPT ou CI / CPT.

Les patients BPCO sans obésité avaient un degré de distension plus important que ceux avec obésité. Le VR de ces patients non obèses est de 217,6 %th contre 136,5 %th chez les sujets obèses ($p = 0,0424$). Le rapport VR / CPT des sujets BPCO non obèses en état stable était de 88,9 % contre 53,9 % chez les sujets BPCO obèses ($p = 0,0176$). De la même façon, si la différence n'est pas significative statistiquement pour le rapport CI / CPT ($p = 0,1213$), les patients BPCO non obèses ont un rapport < 25 % alors que celui – ci est plus élevé chez les sujets obèses (40,1 %).

Ce rapport CI / CPT a été démontré comme fortement corrélé à l'IMC (coefficient de corrélation de Pearson $r = 0,90$, $p < 0,05$). Cette corrélation est illustrée figure 5. Cette corrélation entre la distension évaluée par le rapport CI / CPT et l'IMC est démontrée à l'état stable (figure 4) mais existe aussi à 12 mois : $r = 0,29$, $p < 0,05$ ($n = 27$).

Figure 6 : Corrélation entre le VRE des sujets en état stable et l'IMC de référence :



Le volume de réserve expiratoire (VRE) a tendance à être plus bas dans le groupe BPCO obèses à l'état stable. Le VRE moyen est de 54 %th dans le groupe BPCO obèses contre 80 %th dans le groupe BPCO sans obésité (mais $p = 0,0894$).

Nous avons pu démontrer une corrélation modérée entre le VRE en état stable et l'IMC de référence des sujets de l'étude. Le coefficient de corrélation de Pearson était en effet de $r = -0,44$ avec $p < 0,01$. La figure 6 illustre cette corrélation.

○ Gazométrie artérielle en état stable

Tableau 5 : Echanges gazeux en état stable avant mise en place de VNI :

Paramètres en état stable avant introduction de la VNI	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
GAZ DU SANG EN ETAT STABLE en VS en AA				
pH	7,42 ± 0,05	7,42 ± 0,07	7,41 ± 0,01	0,7442
PaCO ₂ (kPa)	6,49 ± 0,8	6,23 ± 0,8	6,89 ± 0,5	0,1225
PaO ₂ (kPa)	7,82 ± 1,5	7,86 ± 1,5	7,76 ± 1,6	0,9468
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	31 ± 2,6	29,4 ± 2,5	33 ± 0,5	0,0062

*test utilisé : test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard, comparant les sujets obèses versus non obèses. HCO₃⁻ : bicarbonates sanguins ; PaCO₂ : pression artérielle en dioxyde de carbone ; PaO₂ : pression artérielle en oxygène ; VS : ventilation spontanée ; AA : air ambiant

Les échanges gazeux moyens dans la population de l'étude montraient, en état stable dans l'année précédant la mise en place de la VNI au long cours, une hypercapnie modérée en air ambiant (6,49 ± 0,9 kPa soit 49,67 mmHg) et une hypoxie (PaO₂ = 7,82 ± 1,5 kPa) en air ambiant.

Le résultat des gazométries artérielles en état stable était peu différent entre les 2 groupes BPCO avec ou sans obésité : pas de différence statistiquement significative à l'exception du taux de bicarbonates sanguins plus élevé dans le groupe sans obésité associé : 33 versus 29,4 mmol/L (p = 0,0062). Le taux de PaCO₂ était en effet de 6,23 ± 0,8 kPa en air ambiant dans le groupe BPCO avec obésité contre 6,89 ± 0,5 kPa dans l'autre groupe, p = 0,1225. Le taux de PaO₂ était en air ambiant en état stable de 7,86 ± 1,5 kPa dans le groupe BPCO obèses et de 7,76 ± 1,6 kPa dans le groupe sans obésité, p = 0,9468.

○ Tomodensitométrie thoracique

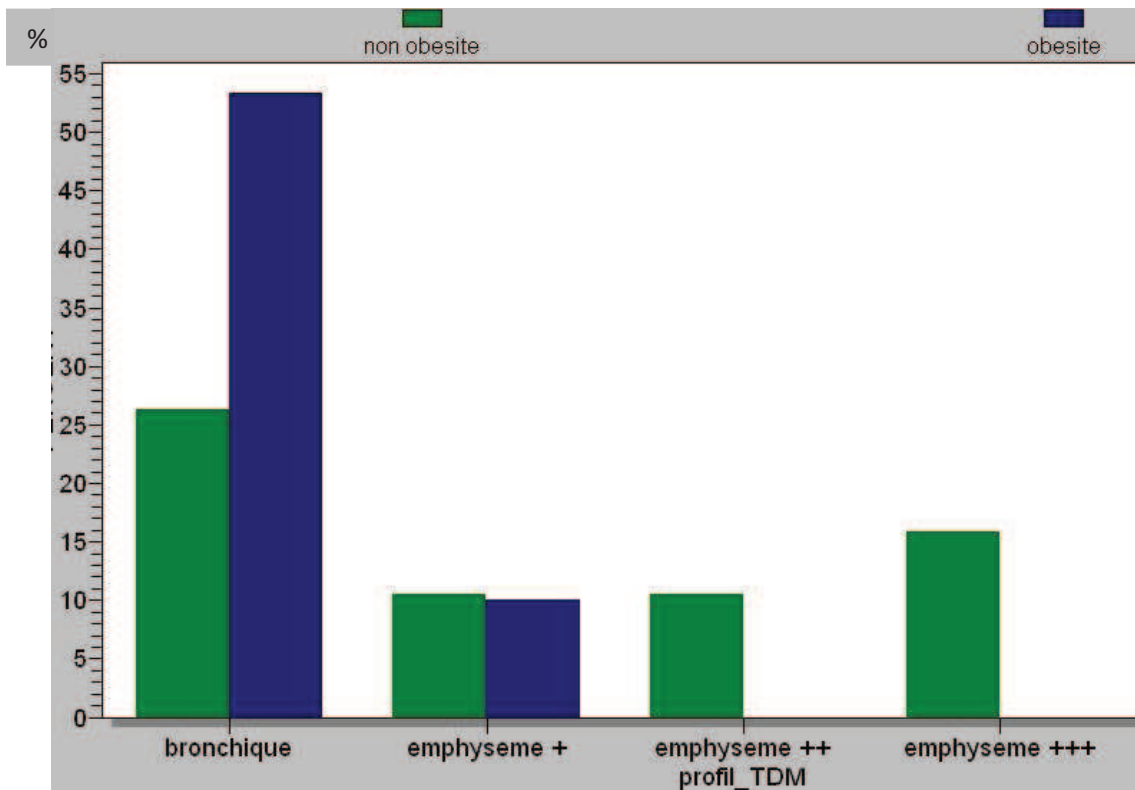
Tableau 6 : Profil de tomodensitométrie thoracique de la population de l'étude :

Profil TDM	Total n = 49	BPCO obèses n = 31		BPCO non obèses n = 18		p*
Bronchique	21 (42,9%)	16	(53,3%)	5	(26,3%)	0,0309
Emphysème +	5 (10,2%)	3	(10,0%)	2	(10,5%)	
Emphysème ++	2 (4,1%)	0	(0,0%)	2	(10,5%)	
Emphysème +++	3 (6,1%)	0	(0,0%)	3	(15,8%)	

*test utilisé : test de Fischer pour variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage comparant les sujets obèses versus non obèses

Comme précisé tableau 6 : 42,9 % des sujets de l'étude avaient une atteinte scannographique principalement bronchique. 20,4 % avaient une atteinte évocatrice d'emphysème discret à sévère sur les scanners réalisés au cours de leur suivi.

Figure 7 : Profil tomodensitométrique thoracique des patients de l'étude :



La répartition selon les groupes BPCO avec obésité ou sans obésité associé n'était pas homogène. Il existait plus de patients BPCO obèses ayant une atteinte bronchique sur le scanner thoracique alors que la majorité des patients emphysemateux avait plutôt un IMC < 30 kg/m² soit appartenant au groupe des sujets BPCO non obèses (p = 0,0309).

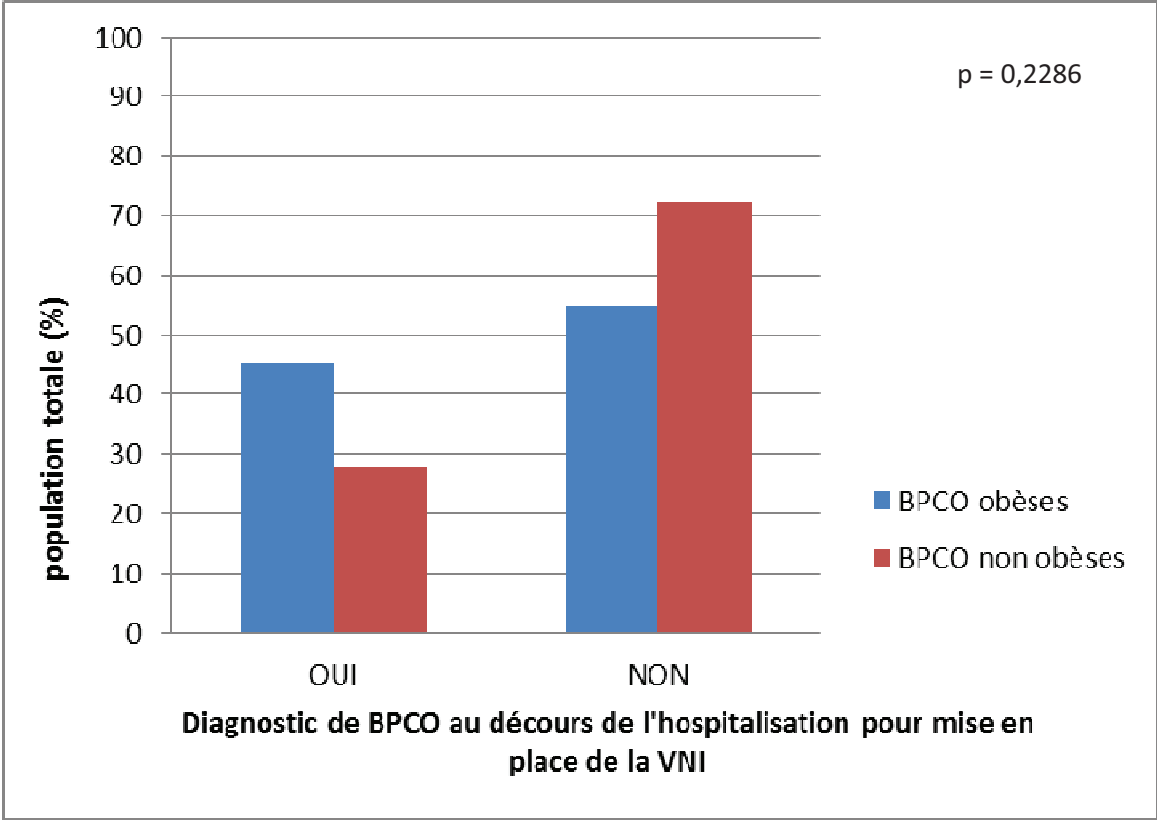
○ Diagnostic de la BPCO

Tableau 7 : Patients dont la décompensation aiguë hypercapnique ayant conduit à la mise en place de la VNI au long cours était révélatrice de la maladie BPCO :

Hospitalisation initiale avec mise en place de VNI : révélatrice de la BPCO (p = 0,2286)	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	TOTAL
non	17	13	30
ligne %	56,7	43,3	100,0
Colonne %	54,8	72,2	61,2
oui	14	5	19
ligne %	73,7	26,3	100,0
Colonne %	45,2	27,8	38,8
TOTAL	31	18	49
ligne %	63,3	36,7	100,0
Colonne %	100,0	100,0	100,0

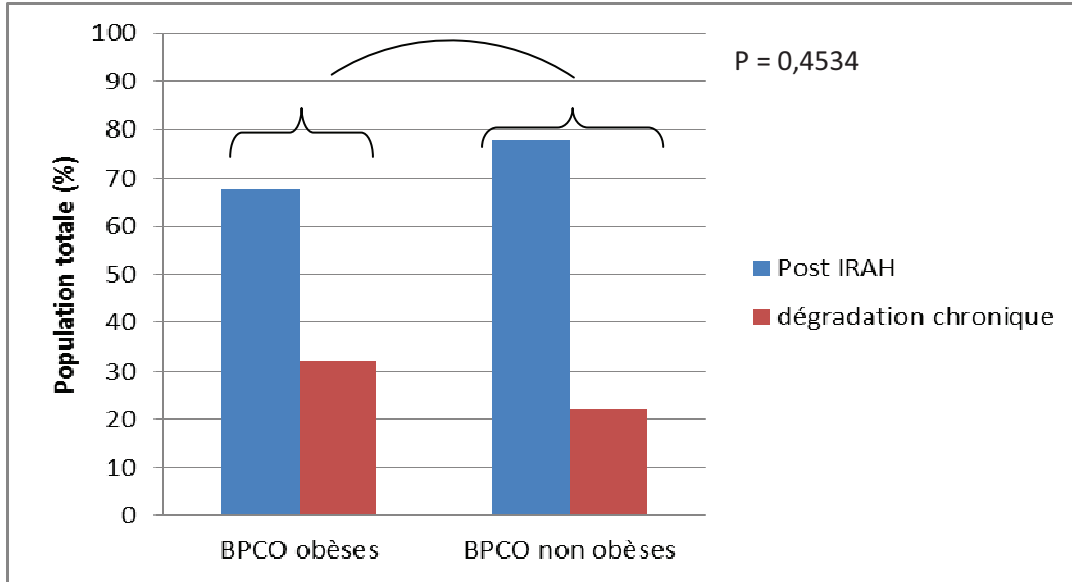
La population de notre étude comptait une proportion importante de sujets dont l'hospitalisation conduisant à la mise en place de VNI était inaugurale de la maladie BPCO qui n'avait donc pas été diagnostiquée antérieurement. 19 patients / 49 (38,8 %) ont été diagnostiqués BPCO pour la 1ere fois à l'issue de cette hospitalisation. 45,2 % des patients du groupe avec obésité avaient eu un diagnostic de BPCO posé au décours de cette décompensation aiguë hypercapnique inaugurale contre 27,8 % des sujets sans obésité. Il ne s'agit cependant que d'une tendance (p = 0,2286). A l'inverse, 73,7 % des patients dont le diagnostic de BPCO a été posé après l'hospitalisation princeps pour mise en place de VNI au long cours étaient obèses.

Figure 8 : Patients dont la décompensation aiguë hypercapnique ayant conduit à la mise en place de la VNI au long cours était révélatrice de la maladie BPCO selon leur groupe BPCO avec ou sans obésité associée :



○ Motif d'introduction de la VNI au long cours

Figure 9 : Motifs de l'introduction de la VNI au long cours selon le groupe de patients BPCO avec ou sans obésité :



Les motifs d'introduction de la VNI au long cours étaient soit une décision prise en état « stable » chez un patient présentant une dégradation progressive de sa fonction respiratoire et des échanges gazeux avec instabilité clinique notamment une fréquence élevée des décompensations ; soit une dépendance à la VNI à la suite d'une décompensation de BPCO avec insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique.

Tableau 8 : Motifs de l'introduction de la VNI au long cours :

Raison de l'introduction de la VNI au long cours	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
POST IRAH : n (%)	35 (71,4%)	21 (67,7%)	14 (77,8%)	0,4534
DEGRADATION CHRONIQUE : n (%)	14 (28,6%)	10 (32,3%)	4 (22,2%)	

*test utilisé : test de chi2 pour variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage comparant les sujets obèses versus non obèses. IRAH : insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique.

Les proportions de chaque motif d'introduction sont détaillés figure 9 et tableau 8. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes BPCO avec ou sans obésité associée ($p = 0,4534$).

Les patients de l'étude avaient eu en moyenne $0,5 \pm 0,9$ hospitalisations au cours des 3 années précédentes pour IRAH (minimum = 0 ; maximum = 4). Au cours de l'année précédant la mise en route de VNI, le taux moyen d'hospitalisation pour motif respiratoire (exacerbation avec ou sans IRAH) était de $0,41 \pm 0,8$ sur un an. Uniquement 5 patients / 49 avaient un antécédent d'intubation orotrachéale pour motif respiratoire.

Tableau 9 : Traitement avant introduction de la VNI :

Traitement avant introduction VNI	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
OLD : n (%)	10 (20,4%)	7 (22,6%)	3 (16,7%)	0,4601
PPC : n (%)	2 (4,1%)	2 (6,4%)	0 (0,0%)	

*test utilisé : test de fisher pour variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage comparant les sujets obèses versus non obèses. OLD : oxygénothérapie longue durée ; PPC : pression positive continue.

20,4 % des patients (10 / 49) avaient une oxygénothérapie prescrite antérieurement à la mise en place de la VNI. 7 de ces 10 patients appartenaient au groupe BPCO avec obésité. 2 patients BPCO obèses étaient sous PPC avant l'hospitalisation pour mise en place de la VNI comme précisé tableau 9.

○ Etiologies de l'IRAH

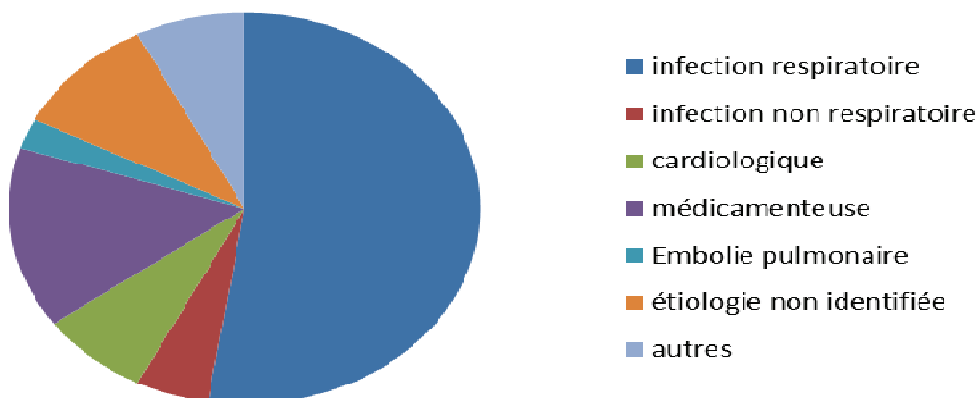
Tableau 10 : Etiologies de l'IRAH :

Etiologies de l'IRAH	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
infection respiratoire : n(%)	21 (42,9%)	12 (38,7%)	9 (50,0%)	0,4691
infection non respiratoire : n(%)	2 (4,1%)	2 (6,4%)	0 (0,0%)	
cardiologique : n(%)	3 (6,1%)	1 (3,2%)	2 (11,1%)	
médicamenteuse : n(%)	6 (12,2%)	3 (9,7%)	3 (16,7%)	
Embolie pulmonaire : n(%)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	
étiologie non identifiée : n(%)	4 (8,2%)	3 (9,7%)	1 (5,6%)	
autres : n(%)	3 (6,1%)	3 (9,7%)	0 (0,0%)	

*test utilisé : test de fisher pour variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage comparant les sujets obèses versus non obèses. IRAH : insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique

Les étiologies de l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique sont résumées sur le tableau 10 et la figure 10. Le premier facteur de décompensation en fréquence était l'infection respiratoire (bronchite aiguë infectieuse, pneumopathie) pour 42,9 % des causes d'IRAH. La 2^e étiologie était une iatrogénie médicamenteuse pour 12,2 % : utilisation de psychotropes notamment de benzodiazépines le plus souvent, et un cas de sédation pour coronarographie. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la proportion relative des étiologies de l'IRAH selon le type de patients BPCO obèses ou non obèses (p = 0,4691).

Figure 10 : Etiologies de l'IRAH initiale :



○ Echanges gazeux en hospitalisation

Les échanges gazeux à l'admission en hospitalisation montraient initialement une insuffisance respiratoire aiguë (pH moyen = 7,35 ± 0.06) hypercapnique (PaCO₂ = 8,9 ± 1.6 kPa) sans différence notable entre les 2 groupes. Les patients avaient été appareillés par VNI à la phase aiguë en moyenne 14,8 ± 8 jours. Les gaz du sang à la sortie de leur hospitalisation est détaillée sur le tableau 11 en ventilation spontanée diurne et sous ventilation non invasive.

Tableau 11 : Echanges gazeux à l'entrée et à la sortie de l'hospitalisation de référence (introduction de la VNI au long cours) :

GDS lors de l'hospitalisation de référence	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
GAZ DU SANG A L'ADMISSION				
pH	7,35 ± 0,06	7,35 ± 0,06	7,34 ± 0,06	0,6624
PaCO ₂ (kPa)	8,90 ± 1,7	8,73 ± 1,6	9,18 ± 1,8	0,5069
PaO ₂ / FiO ₂ (mmHg)	246,9 ± 78	240,4 ± 82	257,7 ± 73	0,3432
Durée de la VNI en aiguë pdt l'hospitalisation de référence (jours)				
	14,8 ± 8,00	14,8 ± 8,00	15 ± 9,00	0,9475
GAZ DU SANG EN VS SOUS OLD A LA SORTIE				
pH	7,40 ± 0,05	7,41 ± 0,04	7,38 ± 0,04	0,0215
PaCO ₂ (kPa)	7 ± 1,2	6,68 ± 1,1	7,52 ± 1,3	0,0261
PaO ₂ / FiO ₂ (mmHg)	296,5 ± 72	289,1 ± 74	308,2 ± 68	0,2833
GAZ DU SANG SOUS VNI A LA SORTIE				
pH	7,41 ± 0,04	7,41 ± 0,03	7,41 ± 0,04	0,2798
PaCO ₂ (kPa)	6,64 ± 0,9	6,48 ± 0,9	6,92 ± 0,9	0,1566
PaO ₂ / FiO ₂ (mmHg)	278,9 ± 75	272,1 ± 70	290,3 ± 85	0,6624

*test utilisé : test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard. FiO₂ : fraction inspirée en oxygène.

Alors que les échanges gazeux à l'admission sont identiques entre les 2 groupes et montrant avec une acidose respiratoire avec une durée de VNI pendant la phase aiguë non différente statistiquement entre les 2 groupes, les patients BPCO avec obésité avaient une capnie à la sortie d'hospitalisation plus basse que les patients non obèses en ventilation spontanée (VS) sur un contrôle diurne : PaCO₂ (VS) = 6,68 ± 1,1 kPa pour la population obèse et 7,52 ± 1,3 kPa pour la population non obèse (p = 0,0261). Les gaz du sang sous VNI ne montraient pas de différence significative entre les 2 groupes statistiquement même si la capnie tendait également à être plus basse dans le groupe BPCO avec obésité (6,48 ± 0,9 kPa versus 6,92 ± 0,9 kPa, p = 0,1566).

○ Réglages des paramètres de la VNI en hospitalisation

Tableau 12 : Paramètres de réglages initiaux de la VNI en sortie de l'hospitalisation de référence :

Réglages de VNI à la sortie de l'hospitalisation	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
MODE DE VNI				0,2714
Barométrique n(%)	43 (87,8%)	26 (83,9%)	17 (94,4%)	
Volumétrique n(%)	6 (12,2%)	5 (16,1%)	1 (5,56%)	
PARAMETRES DE VNI				
IPAP (cmH2O)	19,6 ± 2,7	19,2 ± 2,9	20,2 ± 2,2	0,2764
EPAP(cmH2O)	6,3 ± 2,7	6,8 ± 1,7	5,5 ± 1,1	0,0041
AI (cmH2O)	13,4 ± 2,9	12,5 ± 2,7	14,8 ± 2,7	0.0159
FR (cycles/min)	12,1 ± 1,1	12,3 ± 1,1	11,9 ± 1,15	0,2575
O2 en VS	1,6 ± 1,3	1,5 ± 1,3	1,8 ± 1,4	0,4408
Durée de VNI prescrite	9,1 ± 1,5	9,03 ± 1,5	9,2 ± 1,5	0,6803
INTERFACE CHOISIE n (%)				0,6910
masque facial	28 (57,1%)	19 (61,3%)	9 (50,0%)	
masque nasal	19 (38,8%)	11 (35,5%)	8 (44,4%)	
masque narinaire	2 (4,1%)	1 (3,2%)	1 (5,56%)	

*tests utilisés : test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard, test de Fischer pour variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage.

VNI : ventilation non invasive ; VS : ventilation spontanée ; IPAP : inspiratory positive airway pressure ; EPAP : expiratory positive airway pressure ; AI : aide inspiratoire ; FR : fréquence respiratoire

Le mode de ventilation non invasive en sortie d'hospitalisation était majoritairement un mode barométrique (87,8 %) de type VS-AI (ventilation spontanée avec aide inspiratoire) avec Fréquence respiratoire de sécurité. L'IPAP moyenne (inspiratory positive airway pressure) n'était pas différente entre les 2 groupes : $19,6 \pm 2,7$ cmH₂O en moyenne. L'aide inspiratoire (AI) moyenne était de $13,4 \pm 2,9$ cmH₂O.

Le niveau d'EPAP (expiratory positive airway pressure) était significativement plus élevé dans le groupe BPCO avec obésité de $6,8 \pm 1,7$ cmH₂O au lieu de $5,5 \pm 1,1$ cmH₂O dans le groupe sans obésité ($p = 0,0041$). Par contre, l'aide inspiratoire (AI) nécessaire était plus importante pour les patients BPCO sans obésité : AI = $12,5 \pm 2,7$ cmH₂O pour les BPCO obèses contre $14,8 \pm 2,7$ cmH₂O pour les non obèses ($p = 0,0159$).

Pour ce qui concerne l'interface, le masque de VNI choisi en 1^{ere} intention en sortie d'hospitalisation était un masque naso –buccal dans 57,1 % des cas. Un masque nasal était sélectionné pour 38,8 % des patients. Seuls 2 patients de l'étude étaient sortis d'hospitalisation avec un masque narinaire d'emblée à domicile.

En moyenne, la VNI était prescrite 9,1 h / jour, le plus souvent sur un schéma 8 h la nuit et 1h l'après–midi. Une oxygénothérapie additionnelle était proposée à certains patients en VS de façon diurne : moyenne $1,6 \pm 1,3$ L/min.

Evolution sous ventilation non invasive au long cours

○ Durée de suivi

Tableau 13 : Durée moyenne de suivi :

Suivi depuis l'introduction de la VNI (en mois)	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
Durée totale moyenne de suivi depuis hospitalisation de référence	46,2 ± 19	48,6 ± 17	41,9 ± 20	0,3892
Durée de la VNI à domicile pour les patients sevrés de VNI au cours du suivi	19,4 ± 17	21,7 ± 18	8 ± 6	0,1547
Durée de suivi depuis retrait VNI pour les patients sevrés	31,1 ± 23	29,7 ± 24	38 ± 16	0,3405
Durée de suivi depuis introduction de la VNI patients sous VNI au long cours	43,6 ± 20	46 ± 17	41,1 ± 22	0,6072

*tests utilisés : test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard (durée en mois).

La durée moyenne de suivi des patients sous VNI est précisée sur le tableau 13. Les patients ont été suivis en moyenne 3,85 ans (46,2 ± 19 mois) depuis l'hospitalisation de référence. Les patients sous VNI au long cours ont été suivis pendant 43,6 ± 20 mois. 41 patients étaient toujours ventilés à 12 mois de suivi. 22 patients ont été suivis jusqu'en 2011 avec une VNI au long cours poursuivie jusque-là.

○ Principaux paramètres au cours du suivi sous VNI au long cours

Les résultats des principaux paramètres suivis au cours du temps à un mois, six mois et douze mois de la mise en place de VNI sont indiqués tableau 14. Il s'agissait des patients sous VNI au long cours. Les patients ayant été déventilés dans l'intervalle n'étaient pas pris en compte pour ces données.

Tableau 14 : Principaux paramètres au cours du suivi :

		Etat stable	Sortie Hospitalisation	1 mois	6 mois	12 mois	p*
		n = 20	n = 49	n = 44	n = 46	n = 41	
PaCO2 en VS (kPa)	groupe BPCO obèses	6,23 ± 0,8	6,68 ± 1,1	5,87 ± 0,8	5,93 ± 0,8	6,03 ± 0,9	0,0050
	groupe BPCO non obèses	6,4 ± 0,8	7,52 ± 1,3	6,47 ± 0,8	6,73 ± 1	6,55 ± 1,2	0,3520
PaCO2 sous VNI (kPa)	groupe BPCO obèses		6,48 ± 0,9	5,39 ± 1,05	5,52 ± 1	6,03 ± 0,9	<0,0001
	groupe BPCO non obèses		6,92 ± 0,9	5,84 ± 0,9	6,0 ± 1	6,55 ± 1,2	0,0100
PaO2/FIO2 en VS (mmHg)	groupe BPCO obèses	281 ± 55	289,1 ± 74	298 ± 48	309 ± 57	362 ± 59	<0,0001
	groupe BPCO non obèses	330 ± 61	308,2 ± 68	306 ± 53	339 ± 75	327 ± 81	0,0070
PaO2/FIO2 sous VNI (mmHg)	groupe BPCO obèses		272 ± 70	356 ± 82	340 ± 82	362 ± 59	0,1800
	groupe BPCO non obèses		290 ± 85	343 ± 73	349 67	327 ± 81	0,0510
VEMS (%th)	groupe BPCO obèses	54 ± 16		48 ± 6	57 ± 15	58 ± 21	0,0020
	groupe BPCO non obèses	35 ± 14		36 ± 21	42 ± 21	34 ± 10	0,0010
VR (%th)	groupe BPCO obèses	136 ± 52		175 ± 45	163 ± 57	173 ± 58	0,0110
	groupe BPCO non obèses	218 ± 79		182 ± 29	176 ± 35	231 ± 81	0,0940

*Test ANOVA à mesures répétées ; Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard

Ces données sont détaillées au sein des paragraphes ci-après.

○ Echanges gazeux au cours du suivi sous VNI au long cours

Tableau 15 : Résumé des gazométries artérielles à 1, 6 et 12 mois au cours du suivi sous VNI au long cours :

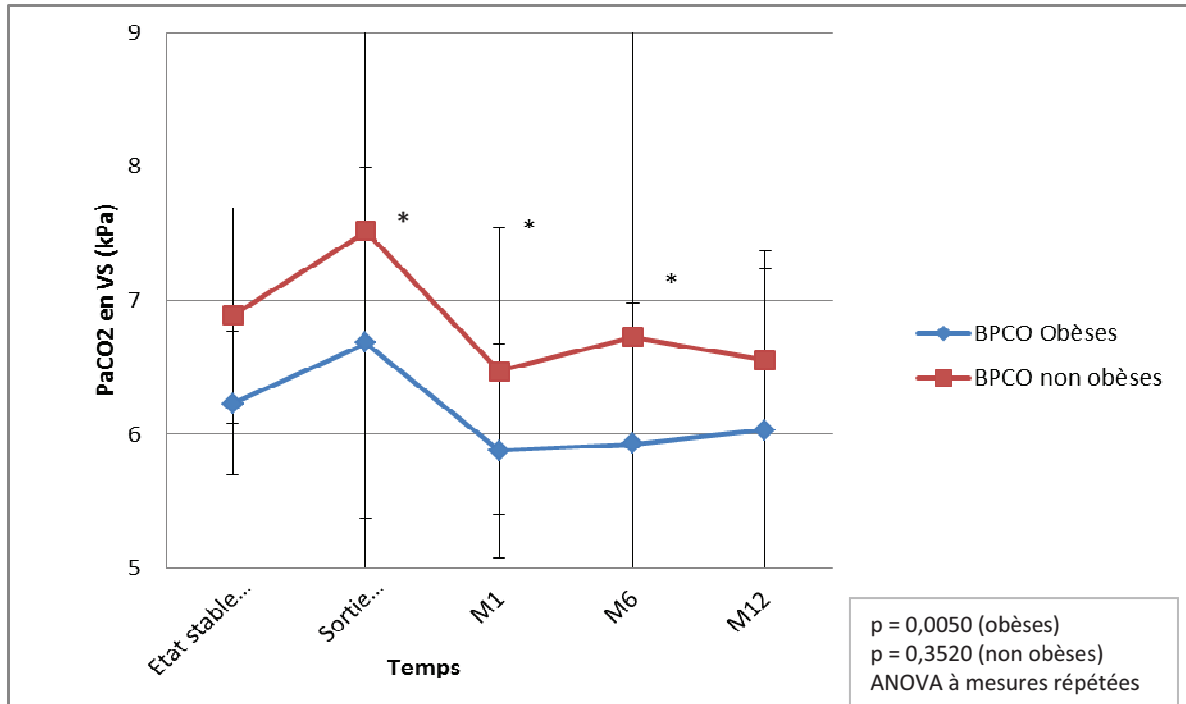
Echanges gazeux : Suivi sous vni au long cours lors de la 1e année	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
A 1 MOIS	dont n = 34 sous OLD	dont n= 19 sous OLD	dont n = 15 sous OLD	
GDS diurne sous VNI à M1				
PaCO2 kPa	5,59 ± 1	5,39 ± 1,05	5,84 ± 0,9	0,2473
PaO2/FiO2 mmHg	350 ± 77	356 ± 82	343 ± 73	0,9712
DeltaPaCO2 (M1- sortie H)				
% de variation moyen	-16,3 ± 18	-19 ± 16	-13,3 ± 20	0,4389
GDS diurne en VS à M1				
PaCO2 kPa	6,1 ± 0,85	5,87 ± 0,8	6,47 ± 0,8	0,0470
PaO2/FiO2 mmHg	301 ± 50	298 ± 48	306 ± 53	0,5229
DeltaPaCO2 (M1- sortie H)				
% de variation moyen	-11 ± 18	-10,5 ± 18	-11,7 ± 19	0,9121
A 6 MOIS	dont n = 34 sous OLD	dont n= 19 sous OLD	dont n = 15 sous OLD	
GDS diurne sous VNI à M6				
PaCO2 kPa	5,69 ± 1	5,52 ± 1	6 ± 1	0,1391
PaO2/FiO2 mmHg	343 ± 76	340 ± 82	349 ± 67	0,2193
DeltaPaCO2 (M6- sortie H)				
% de variation moyen	-14,2 ± 16	-14,9 ± 17	-13 ± 16	0,5251
GDS diurne en VS à M6				
PaCO2 kPa	6,18 ± 0,93	5,93 ± 0,8	6,73 ± 1	0,0101
PaO2/FiO2 mmHg	319 ± 64	309 ± 57	339 ± 75	0,2313
DeltaPaCO2 (M6- sortie H)				
% de variation moyen	-9,1 ± 19	-10,5 ± 16	-6,3 ± 22	0,3876
A 12 MOIS	dont n= 27 sous OLD	dont n = 17 sous OLD	dont n = 10 sous OLD	
GDS diurne sous VNI à M12				
PaCO2 kPa	5,97 ± 1	5,76 ± 1	6,3 ± 0,9	0,1878
PaO2/FiO2 mmHg	348 ± 70	362 ± 59	327 ± 81	0,2167
DeltaPaCO2 (M12- sortie H)				
% de variation moyen	-16,4 ± 23	-18,8 ± 23	-13,2 ± 23	0,3953
GDS diurne en VS à M12				
PaCO2 kPa	6,23 ± 1,1	6,03 ± 0,9	6,55 ± 1,2	0,1448
PaO2/FiO2 mmHg	320 ± 57	321 ± 50	318 ± 68	0,7950
DeltaPaCO2 (M12- sortie H)				
% de variation moyen	-15,3 ± 29	-12,5 ± 24	-19,6 ± 26	0,7363

p* : test utilisé : test de Mann - Whitney comparant sujets BPCO obèses versus non obèses, variables quantitatives exprimées en moyenne ± DS.

H : hospitalisation, GDS : gaz du sang, VNI : ventilation non invasive, VS ; ventilation spontanée.

○ PaCO₂ en ventilation spontanée au cours du suivi

Figure 11 : Evolution de la PaCO₂ en VS au cours du suivi sous VNI au long cours : comparaison BPCO avec et sans obésité associée :



	Etat stable (Air ambiant)	Sortie hospitalisation	M1	M6	M12
PaCO ₂ (kPa) BPCO obèses	6,23 ± 0,8	6,68 ± 1,1	5,87 ± 0,8	5,93 ± 0,8	6,03 ± 0,9
n BPCO obèses	9 / 31	28 / 31 dont n = 22 avec OLD	27 / 31 dont n = 19 avec OLD	30 / 31 dont n = 19 avec OLD	24 / 31 dont n = 17 avec OLD
PaCO ₂ (kPa) BPCO non obèses	6,9 ± 0,5	7,52 ± 1,3	6,47 ± 0,8	6,73 ± 1	6,55 ± 1,2
n BPCO non obèses	6 / 18	17 / 18 dont n = 15 avec OLD	17 / 18 dont n = 15 avec OLD	14 / 18 dont n = 15 avec OLD	15 / 18 dont n = 10 avec OLD
P* (Mann Whitney) obèses VS non obèses	0,1225	0,0261	0,0467	0,0101	0,1448

* si p (test Mann Whitney) : obèses versus non obèses < 0,05, variables exprimées en moyenne ± déviation standard

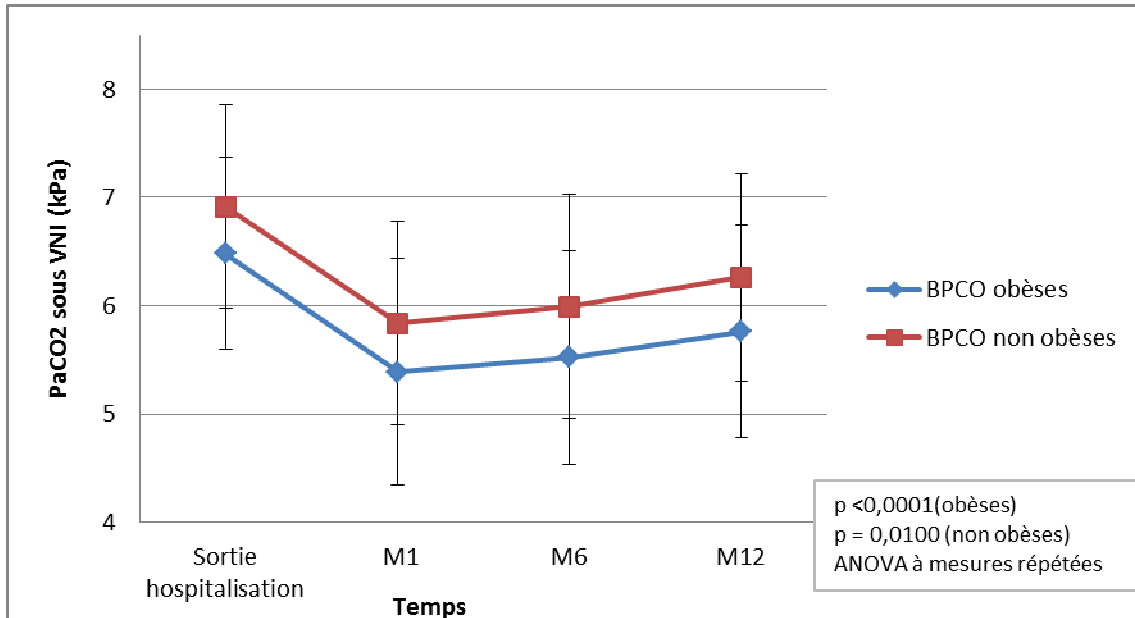
L'évolution de la PaCO₂ diurne mesurée en ventilation spontanée dans la population de l'étude montrait qu'à 12 mois par rapport à la sortie d'hospitalisation, il y avait une baisse de -15.3%. La PaCO₂ en VS de la population était de 7,00 ± 1,2 kPa en sortie d'hospitalisation contre 5,97 ± 1 kPa à 1 an de suivi.

Il existait une variation statistiquement significative entre l'état stable jusqu'au suivi à 1 an sous VNI au long cours dans le groupe des sujets BPCO avec obésité associée (p = 0,0050, test ANOVA à mesures répétées). La PaCO₂ en VS était plus élevée à la sortie d'hospitalisation comparativement à l'état stable et diminuait à un mois de la mise sous VNI pour se stabiliser jusqu'à 12 mois de suivi. La variation de la PaCO₂ en VS dans le groupe BPCO sans obésité associée n'était pas statistiquement significative (p = 0,3520, test ANOVA à mesures répétées).

Les mesures de PaCO₂ en VS étaient plus basses chez les patients BPCO obèses comparativement aux BPCO non obèses à la sortie d'hospitalisation, à un et à 6 mois de suivi. A la sortie de l'hospitalisation, la PaCO₂ des patients du groupe BPCO avec obésité était égale à 6,68 ± 1,1 kPa contre 7,52 ± 1,3 kPa pour les patients du groupe sans obésité associée (p = 0,0261). Lors du suivi, cette différence statistiquement significative de la PaCO₂ en VS s'était maintenue entre les 2 groupes : à un mois de la mise sous VNI, la PaCO₂ dans le groupe BPCO avec obésité restait plus basse que dans le groupe sans obésité associée : PaCO₂ = 5,87 ± 0,8 kPa versus 6,47 ± 0,8 kPa respectivement (p = 0,0467). A 6 mois de la mise sous VNI, la PaCO₂ des sujets BPCO avec obésité était égale à 5,93 ± 0,8 kPa versus 6,73 ± 1 kPa dans le groupe sans obésité (p = 0,0101). Cependant, à 12 mois après la mise sous VNI au long cours, cette différence entre les 2 groupes n'était plus significative. La PaCO₂ diurne en VS restait toujours plus basse dans le groupe BPCO avec obésité (6,03 ± 0,9 kPa contre 6,55 ± 1,2 kPa mais p = 0,1448).

○ PaCO₂ sous VNI au cours du suivi

Figure 12 : Evolution de la PaCO₂ sous VNI au cours du suivi : comparaison BPCO avec et sans obésité associée :



	Sortie hospitalisation	M1	M6	M12
PaCO ₂ (kPa) BPCO obèses	6,48 ± 0,9	5,39 ± 1,05	5,52 ± 1	6,03 ± 0,9
n groupe BPCO obèses	30 / 31	18 / 31	25 / 31	31 / 31
PaCO ₂ (kPa) BPCO non obèses	6,92 ± 0,9	5,84 ± 0,9	6,0 ± 1	6,55 ± 1,2
n groupe BPCO non obèses	18 / 18	15 / 18	14 / 18	15 / 18
P* (Mann Whitney) obèses VS non obèses	0,1566	0,2473	0,1391	0,1878

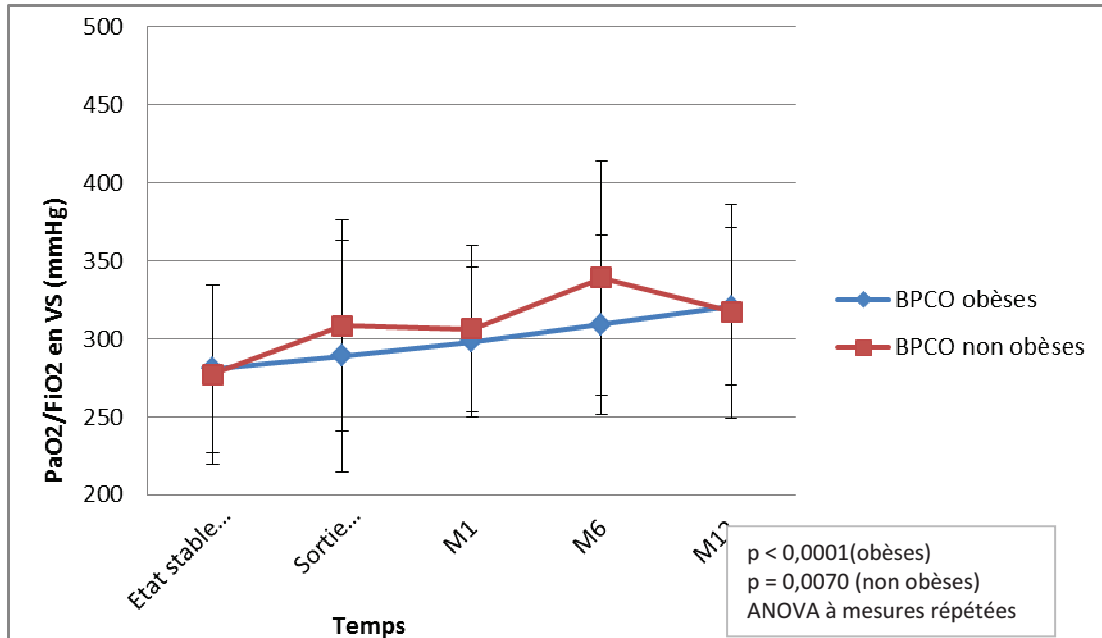
* si p (test Mann Whitney) : obèses versus non obèses < 0,05
variables exprimées en moyenne ± déviation standard

La PaCO₂ sous VNI décroît principalement entre la sortie d'hospitalisation et le 1^e mois de suivi dans les 2 groupes puis reste stable jusqu'à 12 mois (évolution statistiquement significative : $p < 0.0001$ dans le groupe obèse et $p = 0,0100$ dans le groupe non obèses, test ANOVA à mesures répétées). Il existait une baisse de -16.3 % de la PaCO₂ mesurée sous VNI entre la mesure à un mois de suivi par rapport à la sortie d'hospitalisation pour la population totale de l'étude. La baisse était de -19 % dans le groupe BPCO obèses et de -13.3 % dans le groupe BPCO non obèses (différence non significative entre les 2 groupes, $p = 0,4334$).

La différence de PaCO₂ sous VNI n'était pas statistiquement significative entre les 2 groupes aux différentes visites de suivi jusqu'à un an ($p = 0,1566$ à la sortie d'hospitalisation ; $p = 0,2473$ à 1 mois ; $p = 0,1391$ à 6 mois ; $p = 0,1878$ à 12 mois).

○ PaO₂/FiO₂ en VS au cours du suivi

Figure 13 : Evolution du rapport PaO₂/FiO₂ en VS au cours du suivi (traitement par VNI au long cours) : comparaison BPCO avec et sans obésité associée :



	Etat stable (Air ambiant)	Sortie hospitalisation	M1	M6	M12
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) BPCO obèses	281 ± 55	289,1 ± 74	298 ± 48	309 ± 57	362 ± 59
n groupe BPCO obèses	9 / 31	27 / 31 dont n = 22 avec OLD	28 / 31 dont n = 19 avec OLD	30 / 31 dont n = 19 avec OLD	26 / 31 dont n = 17 avec OLD
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) BPCO non obèses	277 ± 57	308,2 ± 68	306 ± 53	339 ± 75	327 ± 81
n groupe BPCO non obèses	5 / 18	17 / 18 dont n = 15 avec OLD	17 / 18 dont n = 15 avec OLD	14 / 18 dont n = 15 avec OLD	15 / 18 dont n = 10 avec OLD
p* (Mann Whitney) obèses VS non obèses	0,9468	0,2833	0,5229	0,2313	0,7950

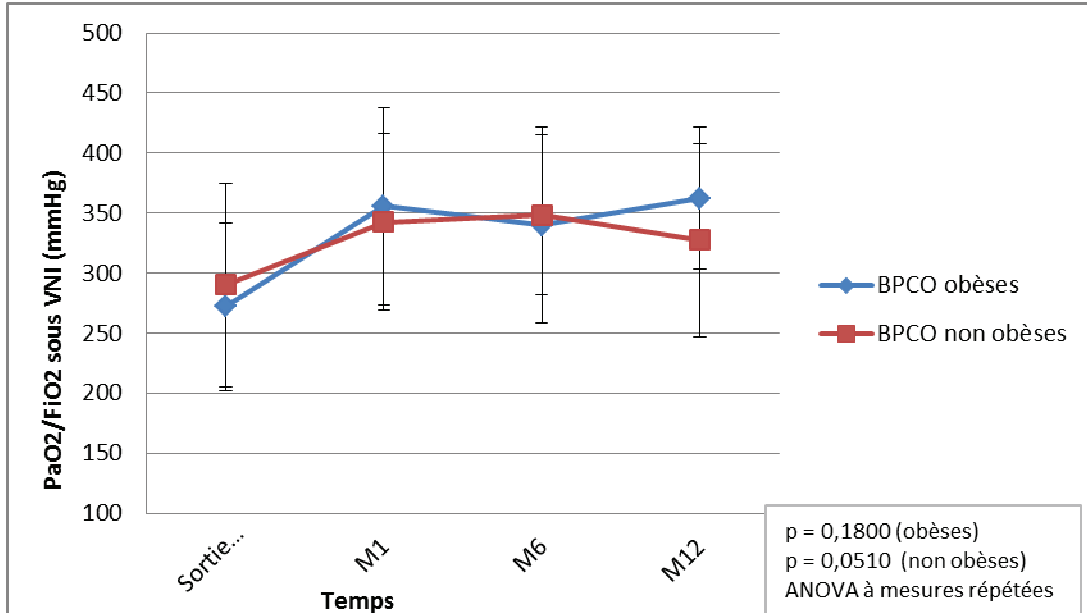
* si p (test Mann Whitney) : obèses versus non obèses < 0,05
variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard

Il existait une hausse au cours du suivi du rapport PaO₂ / FiO₂ en ventilation spontanée (mesure diurne) dans les 2 groupes (évolution statistiquement significative, $p < 0,0001$ dans le groupe BPCO obèses, et $p = 0,0070$ dans le groupe BPCO non obèses, test ANOVA à mesures répétées). Ainsi, la PaO₂ / FiO₂ à un mois pour la population totale de l'étude était de 301 ± 50 mmHg contre 348 ± 70 mmHg à 12 mois.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes de patients BPCO avec ou sans obésité associée.

○ PaO₂/FiO₂ sous VNI au cours du suivi

Figure 14 : Evolution du rapport PaO₂/FiO₂ sous VNI au long cours : comparaison BPCO avec et sans obésité associée :



	Sortie hospitalisation	M1	M6	M12
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) BPCO obèses	272 ± 70	356 ± 82	340 ± 82	362 ± 59
n groupe BPCO obèses	30 / 31	18 / 31	25 / 31	21 / 31
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) BPCO non obèses	290 ± 85	343 ± 73	349 ± 67	327 ± 81
n groupe BPCO non obèses	18 / 18	17 / 18	14 / 18	15 / 18
p* (Mann Whitney) obèses VS non obèses	0,6624	0,9712	0,2193	0,2167

* si p (test Mann Withney) : obèses versus non obèses < 0,05
variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard

○ Statut de « répondeurs » à la VNI selon Nava et coll. :

Nous avons déterminé comme décrit dans matériels et méthodes les patients pouvant être considérés comme « répondeurs » à la VNI selon Nava et coll. en suivant l’algorithme décisionnel proposé par Nava et coll.^{55, 86} selon la baisse de la PaCO₂ en VS après 3 semaines à un mois de traitement par VNI. La valeur fixée par les auteurs étant de 5% ou de 12% de baisse selon leurs algorithmes proposés. Le statut « répondeurs à la VNI » est précisé tableau 16.

Tableau 16 : Statut « répondeurs » à la VNI :

Statut "répondeur" à la VNI selon la PaCO ₂ en VS à un mois	Total n = 49		BPCO obèses n = 31		gBPCO non obèses n = 18		p*
Répondeurs M1 selon Nava (seuil 5%) n(%)							0,4333
OUI	23	(96,9%)	15	(48,4%)	8	(44,4%)	
NON	17	(34,7%)	9	(29,0%)	8	(44,4%)	
NC	9	(18,4%)	7	(22,6%)	2	(11,1%)	
Répondeurs M1 selon Nava (seuil 12%) n(%)							0,7960
OUI	21	(42,9%)	13	(41,9%)	8	(44,4%)	
NON	19	(38,8%)	11	(35,5%)	8	(44,4%)	
NC	9	(18,4%)	7	(22,6%)	2	(11,1%)	

p* : test utilisé : test de Chi² comparant les sujets obèses versus non obèses pour les variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n)

Il existait 23 patients « répondeurs » à la VNI selon les critères de Nava et coll. de baisse d’au moins 5 % ou > 3 mmHg de la PaCO₂ en VS à un mois. 17 patients étaient « non répondeurs » à la VNI selon ce critère. Il existait 21 « répondeurs » à la VNI et 19 « non répondeurs » à un mois avec le critère de 12 % de variation de la PaCO₂ à 3 semaines de la mise sous VNI.

Il n’y avait pas plus de patients « répondeurs » à la VNI quel que soit la valeur seuil fixée (5 ou 12% de baisse de PaCO₂ en VS) selon qu’il s’agissait de sujets BPCO avec ou sans obésité associée (p = 0,4333 et 0,7960 respectivement).

○ Epreuves fonctionnelles respiratoires au cours du suivi sous VNI

Tableau 17 : Résumé des EFR à 1, 6 et 12 mois au cours du suivi sous VNI au long cours :

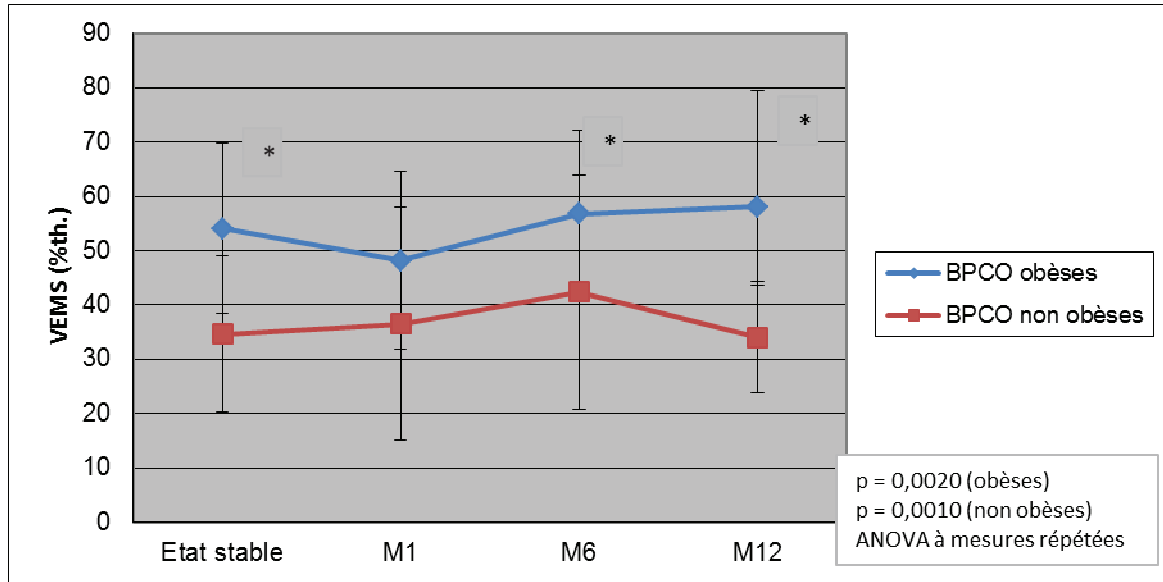
EFR : Suivi sous vni au long cours lors de la 1e année	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
A 1 MOIS				
VEMS (L)	1,07 ± 0,5	1,23 ± 0,5	0,73 ± 0,1	0,0234
VEMS (%th)	44,5 ± 18	48,2 ± 16	36,5 ± 21	0,1005
CI (%th)	82,4 ± 24	85,7 ± 26	73,4 ± 18	0,5139
VR (%th)	177,5 ± 39	175,3 ± 45	181,6 ± 29	0,6714
CPT (%th)	113,4 ± 6	111,4 ± 15	118,3 ± 21	0,5716
VRE (%th)	63,1 ± 32	61,1 ± 39	66,8 ± 29	0,7773
VR/ CPT %	60,1 ± 9	58,3 ± 11	64,4 ± 3,7	0,3222
CI/ CPT %	30 ± 9	32 ± 10	25,1 ± 3	0,2579
delta VEMS (%th) M1 - stable	1,74 ± 9	-2,16 ± 10	11,5 ± 3	0,4386
TM6 à M1	323 ± 88	322 ± 48	323 ± 136	0,7227
A 6 MOIS				
VEMS (%th)	50,9 ± 19	56,74 ± 15	42,4 ± 21	0,0178
CI (%th)	86,4 ± 19	95 ± 22	77 ± 25	0,0905
VR (%th)	168,7 ± 49	163,2 ± 57	176,4 ± 35	0,4124
CPT (%th)	109,5 ± 21	108,4 ± 25	111,3 ± 14	0,6592
VRE (%th)	65,7 ± 42,5	54 ± 45	76,2 ± 39,5	0,1914
VR/ CPT %	58,3 ± 9	55,4 ± 10	62,4 ± 7	0,0790
CI/ CPT %	32 ± 8	35,6 ± 8,5	27,3 ± 5	0,0218
delta VEMS (%th) M6 - stable	7,91 ± 21	3,3 ± 23	12,5 ± 20	0,4647
TM6 M6	290 ± 147	323 ± 153	218,3 ± 112	0,1349
A 12 MOIS				
VEMS (%th)	48,6 ± 21	58,03 ± 21	34,3 ± 10	0,0034
CI (%th)	88,7 ± 26	100,3 ± 21	71,8 ± 25	0,0118
VR (%th)	197 ± 72	173,5 ± 58	230,8 ± 81	0,0397
CPT(%th)	118 ± 34	114 ± 18	124 ± 49	0,2563
VRE (%th)	57,2 ± 38	43,8 ± 33	74 ± 40	0,0431
VR/ CPT %	57,9 ± 14	57,4 ± 10	58,7 ± 19	0,2776
CI/ CPT % m	32,9 ± 18	40,6 ± 18	21,6 ± 10	0,0008
delta VEMS (%th) M12 - stable	5,6 ± 23	8,3 ± 26	0,23 ± 16	0,4386
TM6 à M12	353 ± 107	355 ± 138	350 ± 52	0,8456

p* : test utilisé : test de Mann - Whitney comparant sujets BPCO obèses versus non obèses, variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard.

EFR : épreuves fonctionnelles respiratoires, VEMS : volume expiré maximal à la 1e seconde, CI : capacité inspiratoire, VR : volume résiduel, VRE : volume de réserve expiratoire, CPT : capacité pulmonaire totale, TM6 : test de marche de 6 minutes.

○ Evolution du VEMS sous VNI au long cours

Figure 15 : Evolution du VEMS (%th) au cours du suivi, sous VNI au long cours : comparaison BPCO avec et sans obésité associée :



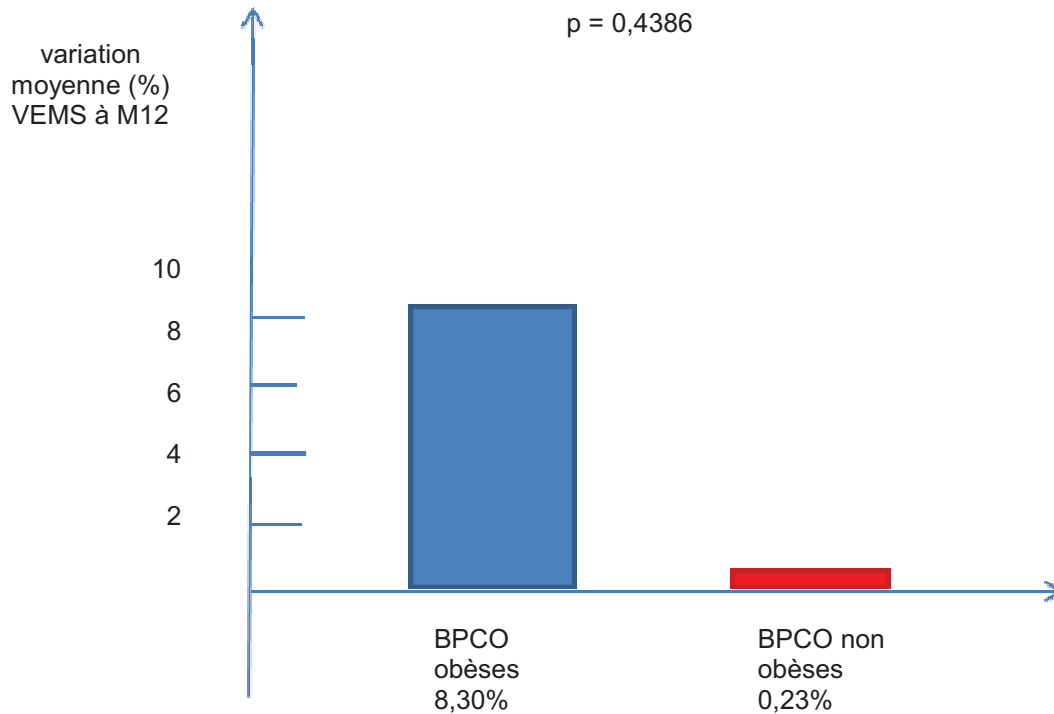
	Etat stable	M1	M6	M12
VEMS (%th) BPCO obèses	54 ± 16	48 ± 16	57 ± 15	58 ± 21
n groupe BPCO obèses	10 / 31	11 / 31	16 / 31	12 / 31
VEMS (%th) BPCO non obèses	35 ± 14	36 ± 21	42 ± 21	34 ± 10
n groupe BPCO non obèses	8 / 18	5 / 18	11 / 18	11 / 18
p* (Mann Whitney) obèses VS non obèses	0,0208	0,1005	0,0178	0,0034

* si p (test Mann Withney) : obèses versus non obèses < 0,05
variables exprimées en Moyenne ± déviation standard

Les patients BPCO avec obésité avaient un VEMS moins altéré à l'état de base que les BPCO sans obésité associée. Cette différence a perduré au cours du suivi sous VNI. Les patients BPCO obèses à 1 mois de suivi avait un VEMS moyen = $1,23 \pm 0,5$ L contre $0,73 \pm 0,1$ L chez les BPCO non obèses ($p = 0,0234$). A 6 mois, les patients BPCO obèses gardaient un VEMS plus élevé : $56,74 \pm 15$ %th versus $42,4 \pm 21$ %th pour les sujets non obèses ($p = 0,0178$) soit $1,48 \pm 0,7$ L versus $0,98 \pm 0,4$ L ($p = 0,0232$). Enfin, à un an de la mise sous VNI, les patients BPCO obèses avaient un VEMS = $58,03 \pm 21$ %th contre $34,3 \pm 10$ %th chez les non obèses ($p = 0,0034$).

La variation du VEMS aux différentes mesures du suivi était statistiquement significative au cours du temps dans les 2 groupes (test ANOVA à mesures répétées : $p = 0,0020$ BPCO obèses, $p = 0,0010$ BPCO non obèses). La variation moyenne du VEMS entre l'état de base et la valeur à un an du suivi après mise sous VNI pour la population globale de l'étude était de +5.6 %. Ainsi, le VEMS de la population de l'étude en état stable était ainsi de $1,26 \pm 0,5$ L et a diminué à $1,07 \pm 0,5$ L à un mois du suivi pour se stabiliser à $1,21 \pm 0,7$ L à 12 mois soit une variation entre le 1^e et le 12^e mois de suivi de +137mL (intervalle de confiance IC à 95% + 41 à 233 mL/an). Il existait une variation semblant plus importante pour le groupe BPCO obèses (+8.3 %) versus l'autre groupe (+0.23 %) mais sans que cette différence ne soit statistiquement significative ($p = 0,4386$), comme illustré figure 16.

Figure 16 : Variation moyenne (en %) entre le VEMS à l'état de base et le VEMS à 12 mois du suivi sous VNI :

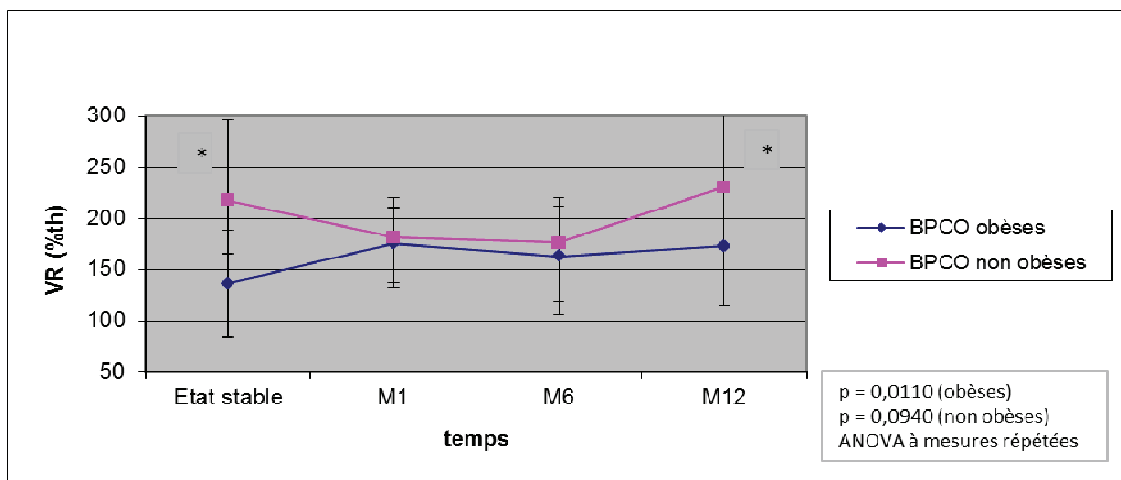


Pour les patients BPCO avec obésité, le VEMS à 1 mois était de $1,23 \pm 0,5$ L et a augmenté à $1,5 \pm 0,7$ L soit +266 mL sur un an en moyenne (IC95% = +112 à 422 mL/an). Par contre, les patients BPCO sans obésité avaient à un mois un VEMS égal à $0,73 \pm 0,1$ L contre $0,80 \pm 0,2$ L à M12 soit une hausse beaucoup plus modeste de 6,6mL sur un an en moyenne (IC95% = -48 à +181 mL/an).

○ Evolution de la distension sous VNI au long cours

L'évolution de la distension thoracique des sujets BPCO sous VNI au long cours a été analysée par la mesure du VR et des rapports VR / CPT et CI / CPT. L'évolution du volume résiduel (VR) au cours du temps est détaillé figure 17.

Figure 17 : Evolution du VR (%th) au cours du suivi sous VNI au long cours : comparaison BPCO avec et sans obésité associée :



	Etat stable	M1	M6	M12
VR (%th) BPCO obèses	136,5 ± 52	175,8 ± 44	163,2 ± 57	173,5 ± 58
n groupe BPCO obèses	7 / 31	10 / 31	14 / 31	16 / 31
VR (%th) BPCO non obèses	217,7 ± 79	181,6 ± 29	176,4 ± 35	230,8 ± 81
n groupe BPCO non obèses	5 / 18	4 / 18	10 / 18	11 / 18
p* (Mann Whitney) obèses VS non obèses	0,0424	0,6714	0,4124	0,0397

* si p (test Mann Withney) : obèses versus non obèses < 0,05
variables exprimées en Moyenne ± déviation standard

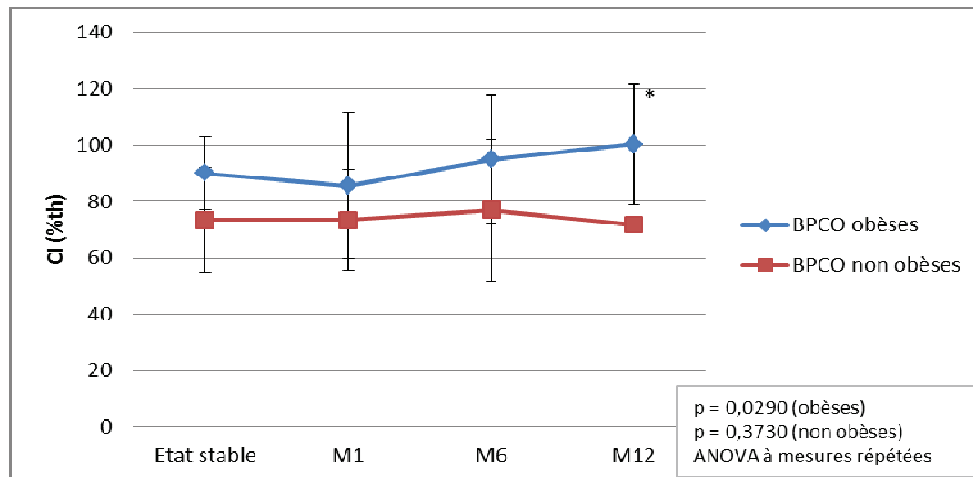
Le VR moyen de la population de l'étude était ainsi de $170,3 \pm 74$ %th avec un rapport VR/CPT égal à $69,08 \pm 32$ % en état stable avant la mise sous VNI. A 12 mois, le VR moyen des sujets de l'étude était de 197 ± 72 %th avec un rapport VR/CPT de $57,9 \pm 14$ %. La variation entre l'état stable et la mesure à un an de la mise sous VNI était évaluée à -1.1 % pour la population totale de l'étude.

Si les patients avaient, à l'état de base comme à 12 mois de suivi sous VNI, un volume résiduel VR différent selon leurs groupes BPCO avec ou sans obésité associée ($p = 0,0424$ et $0,0397$ respectivement), il n'y avait pas de différence statistiquement significative au cours du suivi entre les 2 groupes à 1 et 6 mois. De plus, la variation du VR dans le temps comme illustré par la figure 17 ci-dessus est faible et n'est statistiquement significative que pour le groupe BPCO avec obésité ($p = 0,0110$ BPCO obèses ; et $p = 0,0940$ BPCO non obèses, test ANOVA à mesures répétées).

La distension thoracique a été également exprimée par le calcul des rapports CI/CPT et VR/CPT. Au cours du suivi, à 6 comme à 12 mois, il existait une différence statistiquement significative concernant la distension thoracique des sujets BPCO avec ou sans obésité mesurée par le rapport CI / CPT. Les patients BPCO sans obésité avaient une mesure de CI / CPT à 6 mois de $27,3$ % et à 12 mois de $21,6$ %, contre des mesures à 6 et 12 mois de $35,6$ et $40,6$ % respectivement pour le groupe BPCO avec obésité associée ($p = 0,0218$ et $0,0008$ respectivement à 6 et 12 mois entre les 2 groupes).

○ Capacité inspiratoire (CI) au cours du suivi

Figure 18 : Evolution de la CI (%th) au cours du suivi sous VNI au long cours : comparaison BPCO avec et sans obésité associée :



	Etat stable	M1	M6	M12
CI (%th.) BPCO obèses	90,0 ± 13	85,7 ± 26	95,0 ± 22	100,3 ± 21
n groupe BPCO obèses	4 / 31	11 / 31	12 / 31	16 / 31
CI (%th.) BPCO non obèses	73,5 ± 19	73,4 ± 18	77,0 ± 25	71,8 ± 25
n groupe BPCO non obèses	3 / 18	4 / 18	11 / 18	11 / 18
p* (Mann Whitney) obèses VS non obèses	0,1573	0,5139	0,0905	0,0118

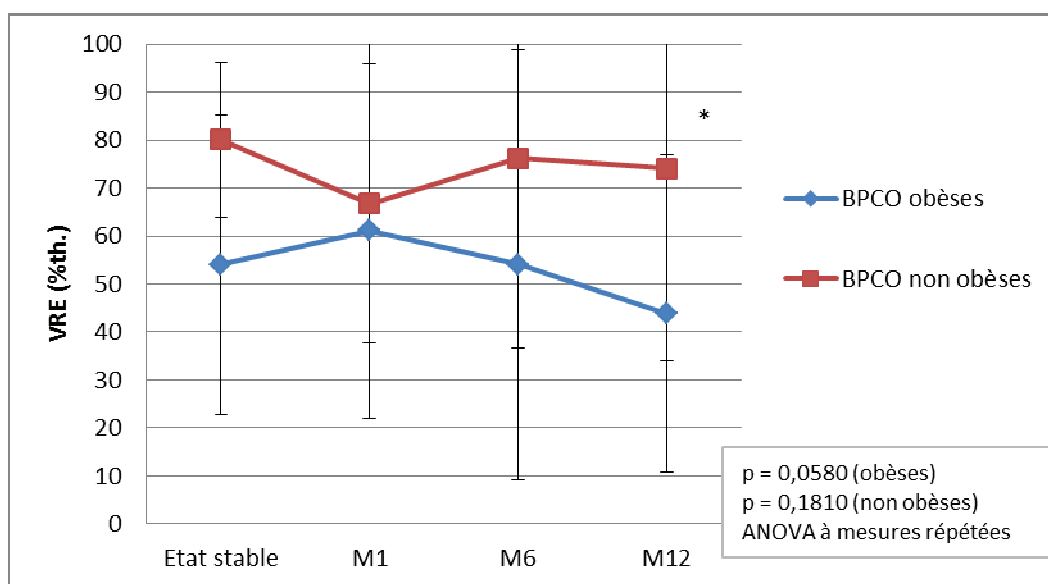
* si p (test Mann Withney) : obèses versus non obèses < 0,05
variables exprimées en Moyenne ± déviation standard

La capacité inspiratoire (CI) a augmenté progressivement sous VNI au long cours de 1 à 12 mois de suivi chez les patients BPCO obèses ($p = 0,0290$ pour le groupe BPCO obèses) : CI = $100,3 \pm 21$ %th. à 12 mois contre $85,7 \pm 26$ %th. à 1 mois sous VNI. La variation de la capacité inspiratoire au cours du temps n'était pas statistiquement significative dans le groupe des sujets BPCO sans obésité ($p = 0,3730$ pour le groupe BPCO obèses).

La capacité inspiratoire était ainsi plus élevée dans le groupe BPCO avec obésité par rapport au groupe non obèse à 12 mois sous VNI au long cours ($p = 0,0118$) : CI = $100,3 \pm 21$ %th chez les sujets BPCO obèses contre $71,8 \pm 25$ %th chez les sujets BPCO non obèses.

○ Volume de réserve expiratoire (VRE) au cours du suivi

Figure 19 : Evolution du VRE (%th) au cours du suivi : comparaison BPCO avec et sans obésité associée :



	Etat stable	M1	M6	M12
VRE (%th) BPCO obèses	54,0 ± 31	61,1 ± 39	54,0 ± 45	43,8 ± 33
n groupe BPCO obèses	9 / 31	8 / 31	9 / 31	12 / 31
VRE (%th) BPCO non obèses	80,0 ± 16	66,8 ± 29	76,2 ± 39	74,0 ± 40
n groupe BPCO non obèses	4 / 18	3 / 18	10 / 18	11 / 18
p (Mann Whitney) obèses VS non obèses	0,0894	0,7773	0,1914	0,0431

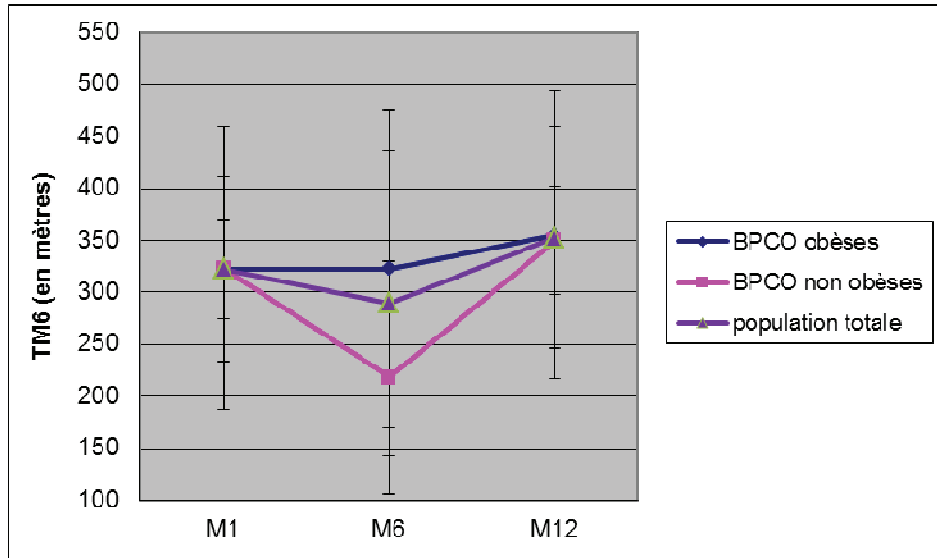
* si p (test Mann Withney) : obèses versus non obèses < 0,05
variables exprimées en Moyenne ± déviation standard

L'évolution du VRE au cours du temps n'était pas statistiquement significatif dans les 2 groupes (p = 0,0580 BPCO obèses, p = 0,1810 BPCO non obèses).

Le volume de réserve expiratoire (VRE) était diminué dans le groupe de sujets BPCO avec obésité par rapport aux sujets non obèses à 12 mois de suivi après mise sous VNI : VRE = 43,8 ± 33 %th versus 74 ± 40 %th respectivement ; p = 0,0397).

○ Evolution du test de marche de 6 minutes (TM6) sous VNI

Figure 20 : Distance parcourue au test de marche de 6 minutes au cours du suivi :



	M1	M6	M12
TM6 (mètres) BPCO obèses	322 ± 48	323 ± 153	355 ± 138
n groupe BPCO obèses	9 / 31	13 / 31	8 / 31
TM6 (mètres) BPCO non obèses	323 ± 136	218 ± 112	350 ± 52
n groupe BPCO non obèses	6 / 18)	6 / 18	6 / 18
p (Mann Withney) obèses VS non obèses	0,7227	0,1349	0,8456

* si p (test Mann Withney) : obèses versus non obèses < 0,05
variables exprimées en Moyenne ± déviation standard

Le test de marche de 6 minutes (TM6) mesuré à 12 mois de suivi était relativement conservé et égal à 353 ± 107m pour la population totale de l'étude. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes BPCO avec ou sans obésité au cours du suivi.

○ **Réglages de la VNI, tolérance et observance au cours de la 1^e année de suivi**

Tableau 18 : Tolérance et observance de la VNI au cours de la 1^e année de traitement et réglages de la VNI à 12 mois :

Paramètres de suivi de traitement par VNI au cours de la 1^e année	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
Observance VNI M1 (en heures)	7,3 ± 3	7,3 ± 3	7,3 ± 3	0,7942
Tolérance M1 n (%)				0,4561
bonne	34 (69,4%)	21 (67,7%)	13 (72,2%)	
moyenne	2 (4,1%)	2 (6,4%)	0 (0,0%)	
mauvaise	4 (8,2%)	1 (3,2%)	3 (16,7%)	
Observance VNI M6 (en heures)	6,9 ± 3	6,5 ± 3	7,6 ± 3	0,1574
Tolérance M6 n (%)				0,6773
bonne	31 (63,3%)	18 (58,1%)	11 (61,1%)	
moyenne	9 (18,4%)	7 (22,6%)	2 (11,1%)	
mauvaise	4 (8,2%)	2 (6,4%)	2 (11,1%)	
Observance VNI M12 (en heures)	7,1 ± 1,5	6,7 ± 1	7,8 ± 2	0,1278
tolérance M12 n (%)				0,5112
bonne	26 (53,1%)	18 (58,1%)	8 (44,4%)	
moyenne	3 (6,1%)	1 (3,2%)	2 (11,1%)	
mauvaise	1 (2,0%)	1 (3,2%)	0 (0,0%)	
Paramètres de VNI à M12				
IPAP à M12 (cmH2O)	19,6 ± 2	19,3 ± 2	20,2 ± 1,9	0,3464
EPAP à M12 (cmH2O)	6,5 ± 1,3	6,8 ± 1,4	6,0 ± 1,2	0,1356
AI à M12 (cmH2O)	13,3 ± 2,2	12,7 ± 2,2	14,7 ± 2,2	0,1049
FR à M12 (cycles/min)	12,2 ± 1	12,3 ± 0,8	12 ± 1,2	0,3742
O2 en VS (L/min) à M12	1,3 ± 1,1	1,4 ± 1,2	1,2 ± 1	0,8725
durée de VNI prescrite à M12	8,9 ± 1,4	8,8 ± 1,6	9,1 ± 1,2	0,2359

* tests utilisés : test de Fisher comparant les sujets obèses versus non obèses pour les variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage, test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour les variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard,

VNI : ventilation non invasive, IPAP : inspiratory positive airway pressure, EPAP : expiratory positive airway pressure, AI : aide inspiratoire, FR : fréquence respiratoire, O2 : oxygénothérapie

L'évaluation de la tolérance rapportée par le pneumologue traitant lors du suivi de son patient à 1, 6, 12 mois de la mise sous traitement et les relevés d'observance fournis par le prestataire au pneumologue sont précisés tableau 18.

La VNI était relativement bien tolérée pour la population totale (sans différence entre groupes BPCO avec et sans obésité associée). A 1 mois, une bonne tolérance de la VNI était rapportée dans 63,4 % des cas et à 6 mois 63,3 % des cas. A 12 mois, il restait une bonne tolérance de la VNI rapportée par 53,1 % des patients.

Les réglages de la VNI à 12 mois ne montraient plus de différence pour le choix de la PEP (pression expiratoire positive) et de l'AI (aide inspiratoire) entre les patients BPCO obèses et non obèses : $6,8 \pm 1,4$ cmH₂O pour les patients BPCO avec obésité versus $6,0 \pm 1,2$ cmH₂O dans le groupe BPCO sans obésité, $p = 0,1356$ pour la PEP et $12,7 \pm 2,2$ cmH₂O versus $14,7 \pm 2,2$ cmH₂O pour l'AI, $p = 0,1049$ dans chaque groupe respectivement.

La durée de VNI prescrite était de $8,9 \pm 1,4$ heures / jour en moyenne pour la population totale de l'étude. Elle n'était pas corrélée à l'observance ($p > 0,1$). L'observance dans la population de l'étude était de $7,3 \pm 3$ heures / jour à un mois de suivi et de $7,1 \pm 1,5$ heures / jour à 12 mois.

- **Comparaison des patients appareillés par VNI en état stable ou après une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique**

Nous avons contrôlé par comparaison entre les patients appareillés à la suite d'une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique (IRAH) et les patients appareillés pour dégradation respiratoire progressive que les modifications des paramètres fonctionnels respiratoires et des échanges gazeux au cours du suivi dans l'année après introduction de la VNI n'étaient pas liées uniquement à une amélioration spontanée après insuffisance respiratoire aiguë.

Les patients traités par VNI à la suite d'une dégradation chronique avaient une PaCO₂ à l'admission en hospitalisation pour mise en place de VNI de $8,0 \pm 1,5$ kPa contre une PaCO₂ égale à $9,2 \pm 1,7$ kPa ($p = 0,0179$) pour ceux appareillés dans les suites d'une hospitalisation pour IRAH. Le pH à l'admission était ainsi de $7,36 \pm 0,05$ chez ceux appareillés pour « dégradation chronique » contre $7,34 \pm 0,06$ pour les patients appareillés à domicile « post-IRAH » ($p = 0,4309$).

Il n'y avait pas différence concernant la proportion de sujets overlap syndrome parmi les sujets appareillés en état stable ou après IRAH : $p = 0,1295$. De même, la proportion de sujets obèses ou non obèses n'était pas différente : $p = 0,4534$.

Le VEMS avant mise sous VNI était différent entre les sujets BPCO appareillés pour « dégradation chronique » par rapport aux sujets appareillés « post IRAH » : VEMS = $52,1 \pm 9$ %th contre $38,8 \pm 22$ %th, $p = 0,0243$.

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les groupes « post-IRAH » et « dégradation chronique » en termes de PaCO₂, de VEMS et de VR aux différents temps du suivi ($p > 0,05$). La seule différence notable était la variation du VEMS entre le 12^e mois de suivi et l'état stable qui était de +16,4 % dans le groupe « dégradation chronique » et -7,9 % dans le groupe « Post IRAH » ($p = 0,0500$). L'absence de différence significative au cours du suivi après mise sous VNI de ces paramètres nous permet d'en déduire un effet plus vraisemblablement lié au traitement par VNI plutôt qu'une amélioration spontanée après décompensation respiratoire sévère.

- **Comparaison des patients BPCO obèses selon l'existence d'un SAOS associé**

Dans cette étude, au sein du groupe des sujets BPCO obèses, 24 sujets / 31 (77,4 %) avaient un SAOS. 4 sujets (12,9 %) n'avaient pas de SAOS associé à la polygraphie ventilatoire et 3 sujets n'avaient pas eu d'enregistrement de sommeil devant l'absence d'arguments cliniques avec une oxymétrie en défaveur d'apnées du sommeil associées. Ces sujets à l'état initial avant traitement par VNI n'avaient pas de différence statistiquement significative concernant l'IMC ($p = 0,4047$), les comorbidités ($p = 0,2672$), le score GOLD ($p = 0,2986$) ou la PaCO₂ en VS en AA initiale ($p = 0,8869$). Le VEMS en état stable était plus altéré chez les sujets obèses sans SAOS : $42,9 \pm 14$ %th versus $58,9 \pm 16$ %th chez ceux ayant un SAOS (mais $p = 0,5589$).

Les raisons de la mise sous VNI (IRAH ou dégradation progressive) n'étaient pas différentes : $p = 0,9461$. Les réglages de la VNI étaient distincts à la sortie d'hospitalisation comme à un an de suivi pour l'EPAP choisi. Ainsi, à 12 mois, l'EPAP était de $5,3 \pm 0,6$ cmH₂O pour les sujets BPCO obèses sans SAOS contre $7,3 \pm 1,2$ cmH₂O pour les sujets avec SAOS, $p = 0,0256$. Le choix du retrait de la VNI au cours du suivi ou son maintien au long cours n'était pas influencé par la présence d'un SAOS associé ($p = 0,4797$). Le motif du sevrage de la VNI n'était pas différent en fonction de la présence d'apnées du sommeil ($p = 0,5839$).

Au cours de la 1^e année de suivi sous VNI, la PaCO₂ en VS n'était pas différente selon l'existence d'un SAOS ou non. Le VEMS était plus élevé pour les patients avec SAOS alors qu'il était plus altéré pour ceux sans SAOS. Ainsi à un mois de la VNI, le VEMS à M1 = $39,6 \pm 2$ %th (sans SAOS) contre VEMS M1 = $58,3 \pm 15$ %th (avec SAOS), $p = 0,0428$. Cette différence perdurait à un an : VEMS à M12 = $63,5 \pm 19$ %th contre VEMS M12 = $33,4 \pm 13$ %th respectivement, $p = 0,0568$. Le VR tendait à être plus élevé à 1, 6 et 12 mois de suivi pour les patients sans SAOS alors que la distension était moindre pour ceux avec SAOS. Ainsi, à 6 mois de suivi : VR = $236,8 \pm 67$ %th sans SAOS et VR = $142,3 \pm 40$ %th avec SAOS, $p = 0,0541$.

○ **Evolution des échanges gazeux et des EFR à long terme sous VNI**

Nous avons déterminé les paramètres d'échanges gazeux et de fonction respiratoire à plus long terme après mise sous VNI au long cours en relevant les données des patients lors de l'analyse en 2011 pour des patients appareillés de 2005 à 2008 soit une analyse entre 3 à 6 ans après la mise sous VNI. En 2011, 22 sujets avaient des valeurs exploitables car toujours sous VNI. Ces données sont résumées dans le tableau 17.

Tableau 19 : Paramètres des sujets sous VNI à long terme (à l'analyse en 2011) :

Paramètres de suivi de la mise sous vni à long terme (2011)	Total n = 22	BPCO obèses n = 13	BPCO non obèses n = 9	p*
GDS sous VNI en 2011				
PaCO2 (kPa)	6,1 ± 1,2	6,1 ± 1,1	6,13 ± 1,6	0,8167
PaO2/FiO2 (mmHg)	299 ± 73	294 ± 79	307,2 ± 66	0,5377
GDS en VS en 2011				
PaCO2 (kPa)	6,5 ± 1,2	6,32 ± 1,2	6,67 ± 1,4	0,3191
PaO2/FiO2 (mmHg)	305 ± 66	284,6 ± 71	332,7 ± 61	0,2270
EFR en 2011				
VEMS / CVF 2011	47,6 ± 12	50,2 ± 11	42 ± 13	0,1608
VEMS (%th)	43,2 ± 14	45,7 ± 14	38,6 ± 15	0,3219
CI (%th)	89,3 ± 21	88,8 ± 20	90,7 ± 27	0,8825
VR (%th)	210,3 ± 65	203,9 ± 68	226,7 ± 60	0,3007
CPT (%th)	127,9 ± 32	126,3 ± 36	131,4 ± 24	0,5393
VRE (%th)	62,6 ± 96	66 ± 109	51,2 ± 34	0,6498
VR / CPT %	64,5 ± 9	63,9 ± 9	66,1 ± 9	0,5877
CI / CPT %	30,5 ± 9	31,5 ± 9	27,7 ± 10	0,5217
TM6 en 2011	318 ± 101	350,8 ± 78	265 ± 131	0,4561

p* : test utilisé : test de Mann - Whitney comparant sujets BPCO obèses versus non obèses, variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard

GDS : gaz du sang ; TM6 : test de marche de 6 minutes ; H : hospitalisation de mise en place de la VNI

A long terme (durée de suivi sous VNI au long cours : 43,6 ± 20 mois soit 3,6 ans), le traitement par VNI a permis de stabiliser la PaCO2 en VS (variation de -1,14 ± 26 % en 2011 par rapport à la mise sous VNI) et le VEMS (variation de -5,4 ± 14 % en comparaison aux valeurs avant mise sous VNI). Le nombre de patients dans chaque groupe à l'analyse en 2011 étant plus faible (n = 13 dans le groupe BPCO avec obésité et n = 9 dans le groupe BPCO sans obésité), les différences entre les 2 groupes n'apparaissaient plus significatives.

○ Réglages de la VNI, tolérance et observance à long terme

Tableau 20 : Paramètres de prescription de la VNI en 2011, tolérance et observance en 2011:

Paramètres de VNI lors dernier suivi en 2011	Total n= 22	BPCO obèses n = 13	BPCO non obèses n= 9	p*
MODE DE VNI n(%)				1
Barométrique	21 (95,4%)	12 (92,3%)	9 (100%)	
dont VS AI	19 (86,4%)	11 (84,6%)	8 (88,9%)	
dont VPAC	2 (9,1%)	1 (7,7%)	1 (11,1%)	
Volumétrique	1 (4,5%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	
INTERFACE DE VNI n(%)				0,4572
masque facial	11 (50,0%)	5 (38,5%)	6 (66,7%)	
masque nasal	11 (50,0%)	8 (61,5%)	3 (33,3%)	
masque narinaire	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
OBSERVANCE DE VNI en 2011 (en heures)	9,6 ± 0,9	9,5 ± 1	9,7	0,6139
TOLERANCE en 2011 n(%)				0,9999
bonne	18 (81,8%)	10 (76,9%)	8 (88,9%)	
moyenne	3 (13,6%)	2 (15,4%)	1 (11,1%)	
mauvaise	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
REGLAGES VNI en 2011 moyenne (ds)				
IPAP (cmH2O)	20,7 ± 2,6	20,7 ± 2,5	20,7 ± 2,8	0,8641
EPAP (cmH2O)	7 ± 1,3	7,4 ± 1,3	6,5 ± 1,3	0,2226
AI (cmH2O)	13,7 ± 2,6	13,4 ± 2,4	14,2 ± 2,9	0,5590
O2 en VS (L/min)	1,3 ± 1,2	1,3 ± 1,4	1,3 ± 0,9	0,9098
Duree VNI prescrite (heures /jour)	9,0 ± 1,4	9,4 ± 1,4	8,6 ± 1,3	0,1122

* tests utilisés : test de Fisher comparant les sujets obèses versus non obèses pour les variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage, test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour les variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard, IPAP : inspiratory positive airway pressure; EPAP : expiratory positive airway pressure; AI : aide inspiratoire; FR : fréquence respiratoire; O2 : oxygénothérapie; VS-AI : ventilation spontanée avec aide inspiratoire; VPAC : ventilation en pression assistée contrôlée

Pour les patients suivis en 2011 et sous VNI au long cours (22 sujets), le mode de la VNI était toujours essentiellement barométrique (95,4 % de la population totale) dont 86,4 % selon un mode VS-AI (ventilation spontanée avec aide inspiratoire).

La tolérance de la VNI est décrite comme bonne par 81,8 % des patients sans différence selon le groupe BPCO obèses ou non.

Pour ce qui concerne les réglages de la VNI, les patients BPCO obèses étaient toujours ventilés avec une EPAP légèrement plus élevée que les BPCO non obèses ($7,4 \pm 1,3$ versus $6,5 \pm 1,3$ cmH₂O respectivement) mais sans que ce soit statistiquement significatif ($p = 0,2226$). Inversement, L'aide inspiratoire (AI) apportée aux patients BPCO non obèses est toujours discrètement plus importante ($13,4 \pm 2,4$ versus $14,2 \pm 2,9$ cm H₂O mais $p = 0,5590$). La durée prescrite de VNI dans la population totale est inchangée en 2011 par rapport à la sortie d'hospitalisation : $9,0 \pm 1,4$ heures / jour.

L'interface sélectionnée était préférentiellement nasale pour les patients BPCO avec obésité (61,5 %) contre un masque le plus souvent naso-buccal pour les patients BPCO sans obésité associé (66,7%) (mais pas de différence statistiquement $p = 0,4572$).

○ **Exacerbations et survie**

Tableau 21 : Exacerbations et décès lors du suivi :

Exacerbations et décès	Total n = 49	BPCO obèses n = 31	BPCO non obèses n = 18	p*
Exacerbations sévères / an (ayant nécessité une hospitalisation) moyenne (ds)	0,27 ± 0,5	0,14 ± 0,3	0,5 ± 0,7	0,0369
dont Exacerbations sévères / an sous VNI	0,24 ± 0,5	0,1 ± 0,3	0,48 ± 0,6	0,0289
dont Exacerbations sévères / an depuis retrait VNI	0,08 ± 0,2	0,08 ± 0,2	0,07 ± 0,1	0,7349
décès par cause respiratoire par IRAH n(%)	6 (12,2%)	3 (9,7%)	3 (16,7%)	0,6567
décès par autres causes n (%)	10 (20,4%)	7 (22,6%)	3 (16,7%)	0,7200

* tests utilisés : test de Fisher comparant les sujets obèses versus non obèses pour les variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage, test de Mann –Whitney/Wilcoxon pour les variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard,

Les patients du groupe BPCO avec obésité ont présenté significativement moins d'exacerbations au cours de leur suivi par rapport aux sujets BPCO sans obésité associée : 0,14 (± 0,3) exacerbations /an versus 0,5 (± 0,7) exacerbations / an, p = 0,0369 pour ce qui concerne la totalité des exacerbations sévères. Ce groupe de patients BPCO obèses ont présenté statistiquement moins d'exacerbations sous VNI que les sujets BPCO non obèses : 0,1 (± 0,3) exacerbations contre 0,48 (± 0,6) respectivement, p = 0,0289. Par contre, il n'y avait plus de différence pour ce qui concerne le nombre d'exacerbations au retrait de la VNI lors du suivi ultérieur. Ces données sont détaillées tableau 21. Le fait d'être atteint d'obésité dans cette population de BPCO tendait à diminuer le risque d'exacerbations : odds ratio (OR) = 0,3478 (mais IC95% : 0,1022 – 1,1842).

Dans notre population d'étude, 6 patients sont décédés d'une cause respiratoire par IRAH (soit 12,2 % du groupe total) et 10 patients sont décédés de causes dites « autres » (20,4 % du groupe total): soit de causes non respiratoires (1 par choc cardiogénique, 1 sujet par choc septique, 1 sujet par néoplasie du pancréas), soit de causes pulmonaires mais sans IRAH (1

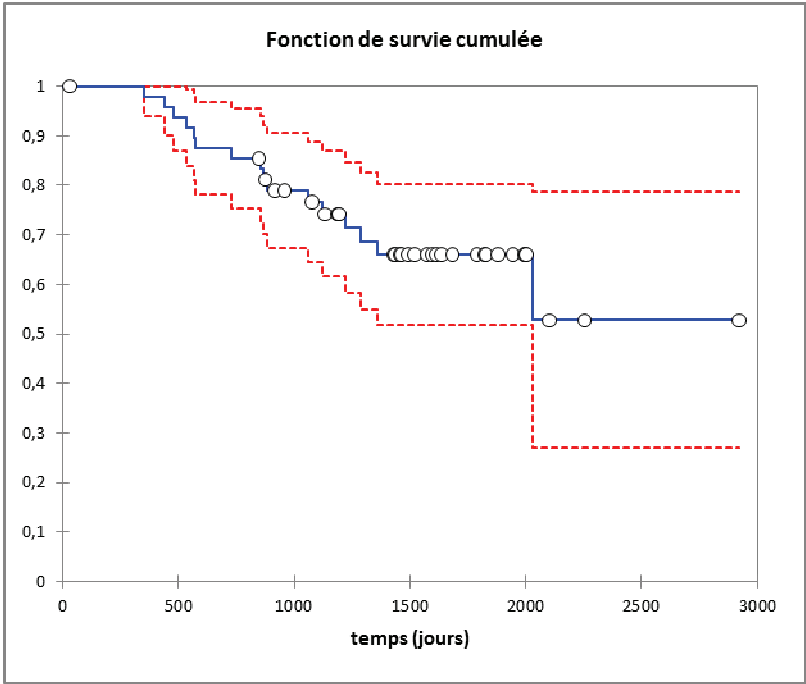
patient par néoplasie pulmonaire), soit la cause du décès n'a pas pu être précisée (6 sujets sur les 10). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes de l'étude.

Nous avons estimé la survie de notre population par la méthode de Kaplan – Meier à partir de la date d'introduction de la VNI à domicile (en jours) La survie était estimée à 1748,4 ± 106 jours pour l'ensemble de la population de l'étude comme précisé tableau 22 soit 4,8 années. La courbe de survie est représentée sur la figure 21.

Tableau 22 : Survie moyenne pour la population totale (méthode de Kaplan – Meier) :

Temps de survie moyen (temps en jours)	Ecart- type	Borne inférieure (IC 95%)	Borne supérieure (IC 95%)
1748,4	106,5	1539,6	1957,1

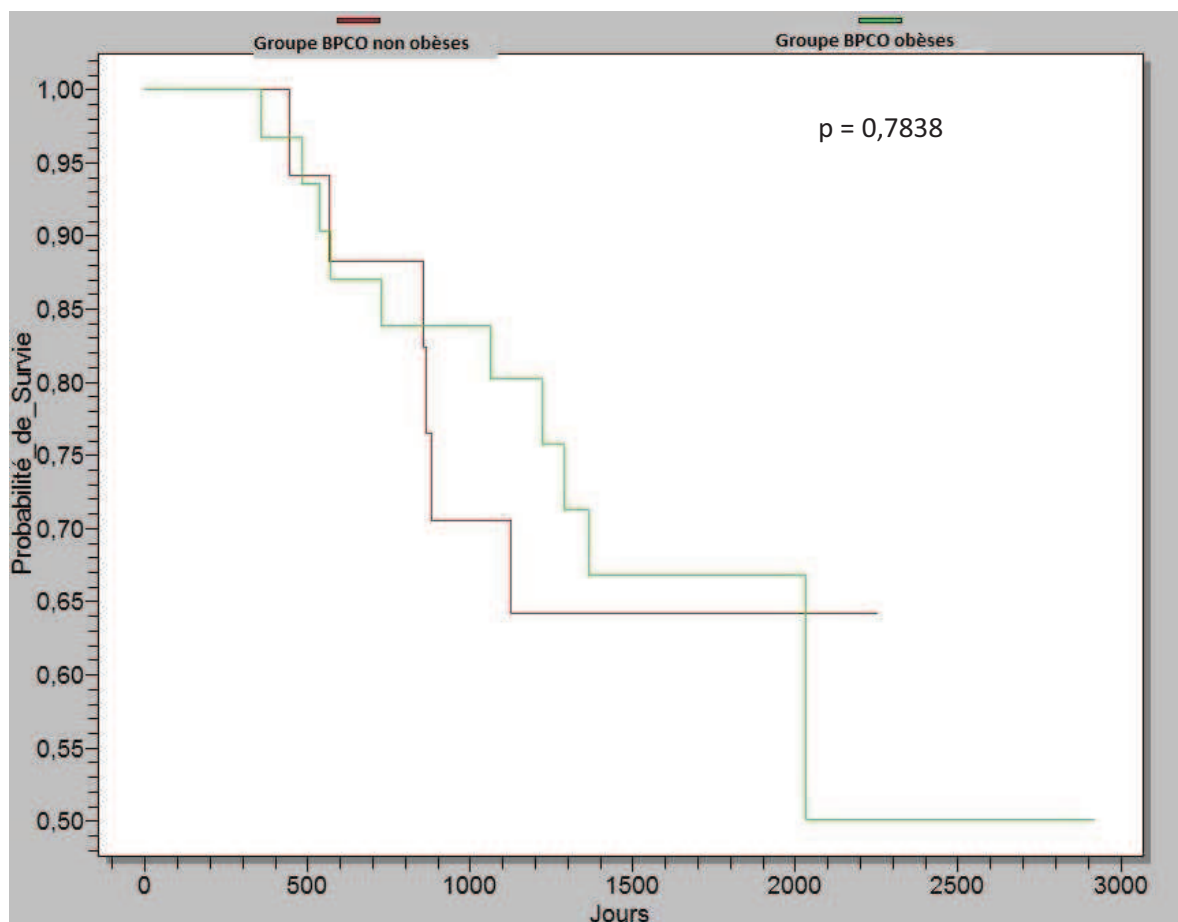
Figure 21 : Analyse de survie (en jours) : méthode de Kaplan – Meier



Courbe Bleue : groupe total de l'étude ; courbes rouges : intervalle de confiance à 95%.

Les courbes de survie selon l'analyse de Kaplan – Meier pour chaque groupe de patients (BPCO avec ou sans obésité associée) sont représentées figure 22. Dans le groupe des patients BPCO obèse, la survie moyenne était de $1766,7 \pm 133$ jours soit 4,8 années. Pour les patients BPCO non obèses, la survie moyenne était de $1562,7 \pm 158$ jours soit 4,3 années. La différence de survie n'était pas statistiquement significative : $p = 0,7838$.

Figure 22 : Analyse de survie pour les groupe BPCO avec et sans obésité associée (en jours) : méthode de Kaplan – Meier :



Courbe rouge : Groupe BPCO non obèses ; Courbe verte : groupe BPCO obèses

L'analyse en sous-groupe (Tableau 23), selon l'état nutritionnel établi par l'IMC montre une différence significative de survie entre les groupes ($p = 0,0002$).

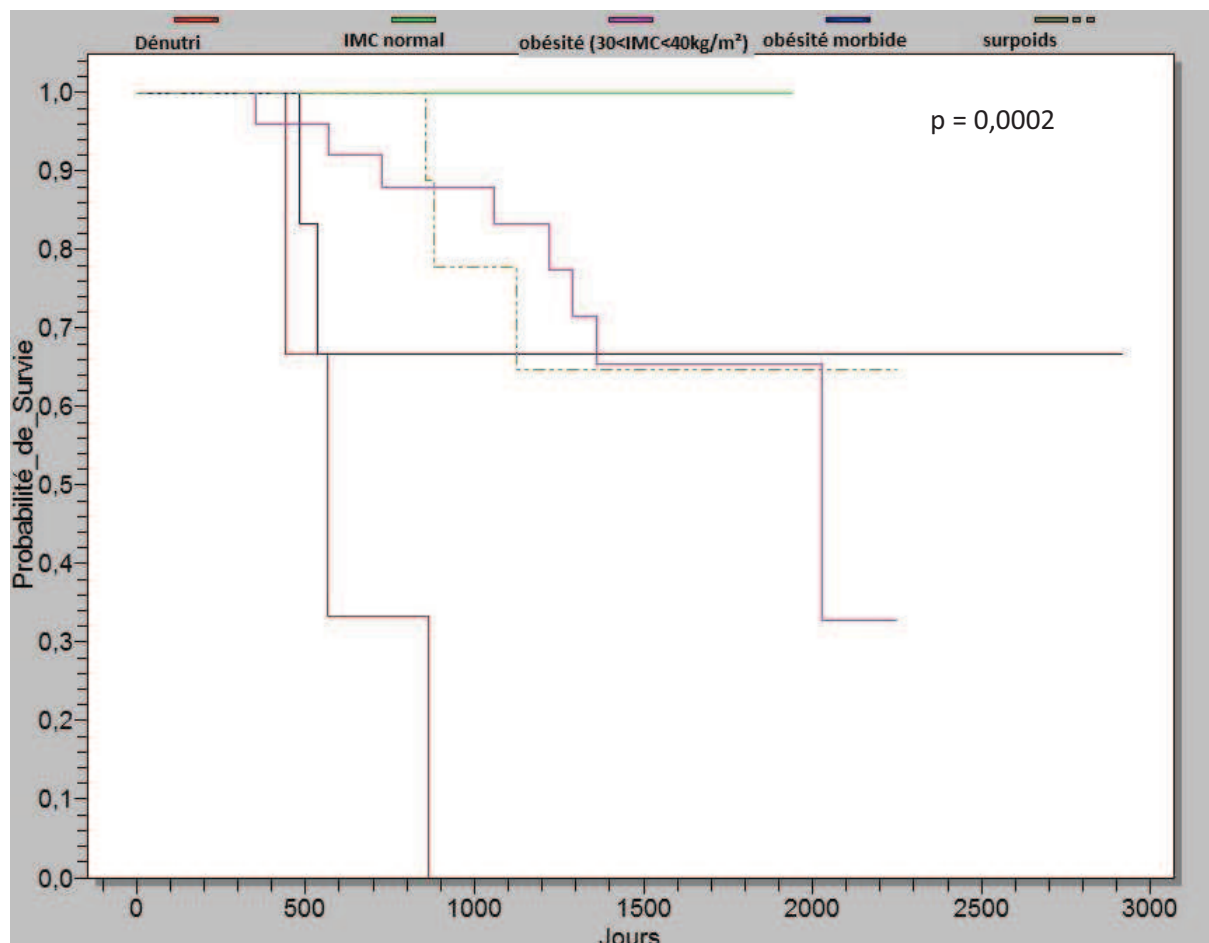
Tableau 23 : Temps de survie moyen selon l'état nutritionnel :

Survie moyenne	Survie moyenne (en jours)	Ecart-type	p*
Comparaison des groupes :			0,7838
BPCO obèses	1766,7	133	
BPCO non obèses	1562,7	158	
Selon l'état nutritionnel :			0,0002
obésité "simple": IMC ≥ 30 et < 40 kg/m ²	1675,4	122	
obésité morbide : IMC ≥ 40 kg/m ²	1384,5	358	
surpoids : IMC ≥ 25 et < 30 kg/m ²	1633,6	682	
IMC normal : IMC $\geq 18,5$ et < 25 kg/m ²	1826,0		
dénutrition : IMC $< 18,5$ kg/m ²	624,3	125	

* : analyse de survie réalisée selon la méthode de Kaplan –Meier ; comparaison de survie utilisant le test du log-rank.

Ainsi, les sujets ayant la survie la plus longue étaient les patients avec un IMC dans les normes (entre 18,5 et 25kg/m²) : environ 5 ans (1826 jours). Les sujets ayant une obésité « simple » ou non morbide (IMC ≥ 30 mais < 40 kg/m²) avaient une survie moyenne de 1675,4 jours soit 4,6 années contre 1384,5 jours (3,8 ans) pour les patients atteints d'obésité morbide (IMC ≥ 40 kg/m²). La survie moyenne des patients dénutris était la plus faible : 624,3 jours soit années environ 1,7 ans. La figure 23 illustre ces différences de temps de survie moyen.

Figure 23 : Analyse de survie selon l'état nutritionnel de la population de l'étude (en jours) : méthode de Kaplan – Meier :



Courbe rouge : sujets dénutris ; courbe bleu : obésité morbide ; courbe grise en pointillés : sujets en surpoids ; courbe mauve : obésité avec $30 < \text{IMC} < 40 \text{ kg/m}^2$; courbe verte : IMC normal.

Il n'y avait pas de différence en terme de survie entre les patients restés sous VNI pendant toute la durée de l'étude et ceux pour lesquels un retrait de VNI a été décidé au cours du suivi : temps moyen de survie = $1610,3 \pm 117$ versus $1560,7 \pm 141$ jours respectivement, $p = 0,6159$.

Comparaison des patients sevrés de leur VNI au cours du suivi et ceux traités par VNI au long cours

○ Caractéristiques des patients sevrés de la VNI

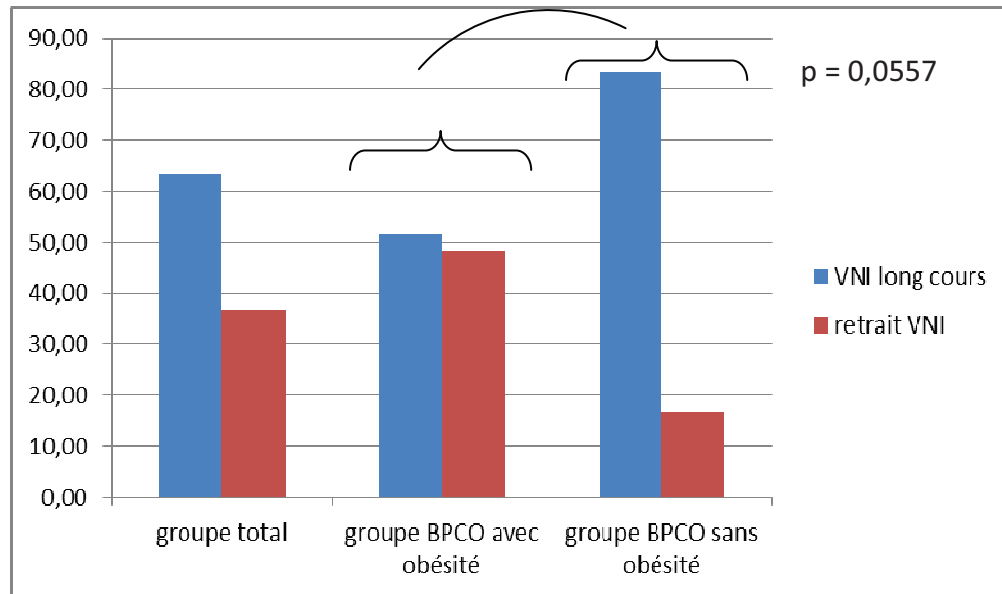
Un sevrage de la VNI a été proposé pour 18 / 49 patients soit 36,7 % de la population totale. Les précisions sont indiqués tableau 24. 15 / 31 patients ont été sevrés de la VNI dans le groupe BPCO avec obésité (48,4 % de ce groupe) et 3 / 18 dans le groupe BPCO sans obésité (16,7% du groupe). La répartition de la VNI a montré qu'il existe une tendance à un retrait de la VNI plus fréquent au cours du suivi dans le groupe avec obésité et à un maintien de la VNI au long cours sans tentative de sevrage de celle-ci dans le groupe BPCO sans obésité associé tel qu'illustré figure 24 (différence à la limite de la significativité, $p = 0,0557$). La durée moyenne de VNI à domicile avant retrait de celle-ci était de $19,4 \pm 17$ mois avec le retrait le plus précoce à 2,5 mois et le plus tardif à 60,5 mois. Les patients ayant eu un retrait de la VNI ont ensuite été suivis $31,1 \pm 23$ mois en moyenne après le retrait.

Tableau 24 : Répartition des patients ayant eu une VNI au long cours et ceux qui ont eu un retrait de l'appareillage au cours du suivi :

Modalité de la VNI au cours du suivi	Total n = 49	BPCO avec obésité n = 31	BPCO sans obésité n = 18	P*
VNI au long cours n (%)	31 (63,3%)	16 (51,6%)	15 (83,3%)	0,0557
Retrait de VNI n (%)	18 (36,7%)	15 (48,4%)	3 (16,7%)	

Test utilisé : test de Chi2 comparant sujets BPCO obèses et non obèses, variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage

Figure 24 : Répartition de la population totale et des patients BPCO avec et sans obésité associée selon que la VNI a été poursuivie au long cours ou qu'un retrait de celle-ci a été réalisé :



La proportion de patients ayant un syndrome d'apnées obstructives du sommeil était strictement identique parmi les patients sevrés de la VNI ou traités par VNI au long cours (14 sujets SAOS dans chaque groupe).

Les patients appareillés par VNI à la suite d'une IRAH étaient 13 / 35 à avoir été déventilés au cours du suivi contre 22 / 35 parmi les sujets sous VNI au long cours. 5 / 14 patients appareillés en état stable à la suite d'une dégradation progressive ont été sevrés au cours du suivi et 9 / 14 ont été traités au long cours par VNI. La proportion de patients sevrés de la VNI n'était pas différente en fonction du motif d'introduction (post-IRAH ou dégradation chronique) : $p = 0,9253$.

19 patients / 49 (38,8 %) ont été diagnostiqués BPCO au décours d'une 1^{ère} décompensation aiguë hypercapnique inaugurale de la maladie. A l'issue de cette 1^{ère} hospitalisation avait été mise en place la VNI chez ces 19 sujets. 7 patients / 19 ont été secondairement sevrés de leur VNI. En moyenne, ils ont été ventilés 19,6 mois (minimum : sevrage au 4^e mois, maximum : 44 mois). Les raisons du retrait de la VNI étaient pour 4

patients sur 7 une amélioration, pour 1 patient une inobservance et un motif autre pour 2 patients. Il n’y avait pas plus de sevrage de VNI dans ce groupe de patients diagnostiqués BPCO après une IRAH inaugurale conduisant à la mise sous VNI que parmi les autres patients pour lesquels la BPCO était déjà connue et suivie (p = 0,9901).

Le VEMS initial des sujets sevrés de la VNI au cours du suivi était de $50,6 \pm 24$ %th contre $42,9 \pm 14$ %th pour les patients non sevrés (p = 0,6394). Les patients sevrés de la VNI au cours du suivi étaient majoritairement des sujets de stade GOLD II (11 / 18) alors que 26 / 31 sujets pour traités par VNI au long cours sans tentative de sevrage appartenaient aux stades GOLD III et IV (p = 0,0026) comme détaillé tableau 25.

Tableau 25 : Répartition des sujets sevrés de la VNI ou non selon leur stade GOLD initial :

	RETRAIT VNI	VNI LONG COURS	TOTAL
stade I	1	0	1
% Ligne	100,0	0,0	100,0
% Col	5,6	0,0	2,0
stade II	11	5	16
% Ligne	68,8	31,3	100,0
% Col	61,1	16,1	32,7
stade III	4	16	20
% Ligne	20,0	80,0	100,0
% Col	22,2	51,6	40,8
stade IV	2	10	12
% Ligne	16,7	83,3	100,0
% Col	11,1	32,3	24,5
TOTAL	18	31	49
% Ligne	36,7	63,3	100,0
% Col	100,0	100,0	100,0

La PaCO₂ en état stable n'était pas différente selon les groupes « retrait VNI » ou « VNI long cours » : $6,48 \pm 0,7$ kPa et $6,50 \pm 0,8$ kPa respectivement, $p = 0.8065$. La PaCO₂ en VS à la sortie d'hospitalisation où la VNI a été mise en place était plus élevée pour les patients laissés sous VNI au long cours sans tentative de sevrage ($6,62 \pm 0,7$ kPa pour le groupe « retrait VNI » et $7,25 \pm 1,4$ kPa pour celui « VNI long cours ») mais sans que cette différence ne soit statistiquement significative : $p = 0,2327$.

○ Motifs du retrait de la VNI

Figure 25 : Répartition selon le motif de retrait de la VNI :

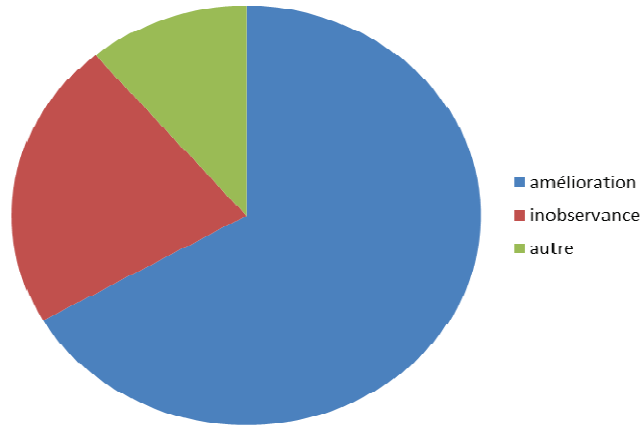


Tableau 26 : Caractéristiques du Retrait de la VNI au long cours :

MOTIFS DU SEVRAGE DE VNI	groupe Retrait VNI n=18	BPCO obèses n=15	BPCO non obèses n=3	p*
amélioration	12 (66,7%)	10 (66,7%)	2 (66,7%)	0,9999
inobservance	4 (22,2%)	3 (20,0%)	1 (33,3%)	
autre	2 (11,1%)	2 (13,3%)	0 (0,0%)	

Test utilisé : test de Fischer comparant sujets BPCO obèses et non obèses, variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage

La majorité des patients ont eu un retrait de la VNI pour amélioration (12 patients / 18). 4 patients ont été désappareillés du fait d'une inobservance. Les 2 patients déventilés pour des motifs autres que l'amélioration et l'inobservance étaient : un patient déventilé pour découverte de néoplasie pulmonaire avec décision de prise en charge palliative et qui ne souhaitait plus poursuivre la VNI et un patient ayant présenté une endocardite avec dégradation de sa fonction cardiaque au décours. Il s'agissait d'un patient BPCO stade II obèse appareillé du fait d'une dépendance à la VNI post IRAH induite par une pneumopathie avec un SAOS associé. Dans les suites de l'endocardite, le SAS est devenu majoritairement central avec une mauvaise tolérance à la VNI, un relais par ventilation auto-asservie a été réalisé.

○ Traitement après retrait de la VNI

Figure 26 : Traitement après retrait de la VNI :

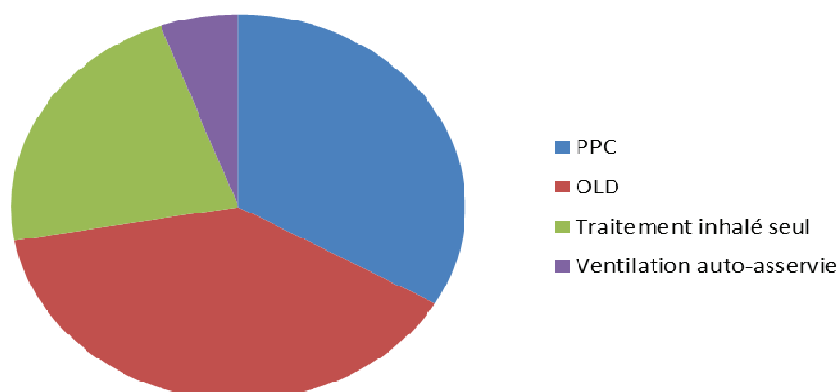


Tableau 27 : traitement après retrait de la VNI :

TRAITEMENT APRES RETRAIT VNI	groupe Retrait VNI n=18	BPCO obèses n=15	BPCO non obèses n=3	p*
PPC	6 33,33	6 40,00	0 0,00	0,1875
OLD	7 38,89	4 26,67	3 100,00	
Traitement inhalé seul	4 22,22	4 26,67	0 0,00	
Ventilation auto-asservie	1 5,56	1 6,67	0 0,00	

Test utilisé : test de Fischer comparant sujets BPCO obèses et non obèses, variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage

Pour 6 patients (33,3 % de la population totale), la VNI a été arrêtée pour un relais par PPC seule (pression positive continue). 1 patient a été relayé par ventilation auto-asservie. 7 patients (38,9 %) ont été désappareillés au profit d'une oxygénothérapie de longue durée (OLD). Enfin, 4 patients (22,2 %) ont été totalement sevrés de toute ventilation et traités par thérapeutique inhalée seule. L'ensemble des 6 patients relayés par PPC étaient des sujets BPCO atteints d'obésité. Les 3 patients du groupe BPCO sans obésité ayant eu un retrait de la VNI ont tous été relayés par OLD ($p = 0,1875$). Ces résultats sont représentés figure 26 et détaillés tableau 27.

○ **Bilan avant retrait de la VNI**

La majorité des patients (66,7 %) ont été sevrés de la VNI du fait d'une amélioration à la suite d'une hospitalisation de jour dans leur suivi : gaz du sang normalisés ou nettement améliorés en ventilation spontanée, amélioration des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) et éventuellement amélioration de la polygraphie ventilatoire (ou à défaut d'une oxymétrie nocturne). Ce bilan avant déventilation est détaillé tableau 28.

Tableau 28 : bilan respiratoire avant décision de sevrage de la VNI :

Paramètres lors de la décision du retrait de VNI	Retrait VNI n=18
GDS en VS lors de la décision de retrait VNI :	
pH	7,42 ± 0,04
PaCO ₂ (kPa)	5,49 ± 0,7
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	355,6 ± 100
DeltaPaCO ₂ (Retrait- sortie H)	
% de variation moyen	-17 ± 16
EFR lors de la décision de retrait de VNI	
VEMS / CVF (%)	61,1 ± 16
VEMS (L)	1,7 ± 0,6
VEMS (%th)	63,5 ± 16
CI (%th)	80,9 ± 33
VR (%th)	135,2 ± 37
CPT (%th)	98,9 ± 22
VR / CPT (%)	55,9 ± 11
CI / CPT (%)	35,6 ± 8
delta VEMS retrait - stable (%th)	4 ± 21
TM6 lors retrait moyenne (ds)	410 ± 98
Polygraphie a la déventilation : IAH :	24,6 ± 19
Observance lors du retrait VNI (en heures)	6,5 ± 4

Variables quantitatives exprimées en moyenne ± déviation standard. Sortie H : sortie de l'hospitalisation initiale avec mise en place d'une VNI au long cours ; IAH : index apnées et hypopnées par heure d'enregistrement sur la polygraphie ventilatoire.

La PaCO₂ moyenne était de $5,49 \pm 0,7$ kPa (41,7 mmHg) en ventilation spontanée au moment de la décision de désappareillage soit une amélioration de la PaCO₂ de 17 % entre la décision de retrait par rapport à la sortie d'hospitalisation (en VS). Le VEMS moyen lors du retrait de la VNI était de 1,7 L soit 63,5 %th. Une consultation de contrôle était en général réalisée dans le mois suivant le retrait de la VNI avec une gazométrie diurne de contrôle en ventilation spontanée. Le pH de contrôle moyen était de $7,42 \pm 0,04$ et la PaCO₂ de contrôle de $5,60 \pm 0,8$ kPa.

Le poids moyen à la déventilation était de $93,9 \pm 16$ kg soit un IMC égal à $33,5 \pm 4$ kg/m² (minimum : 26, maximum : 42 kg/m²) chez ces sujets. Sachant que leur IMC au moment de la mise sous VNI était de $35,5 \pm 4$ kg/m², la différence par rapport à l'IMC lors du sevrage était à la limite de la significativité ($p = 0,0516$)

○ Evolution après retrait de la VNI

Tableau 29 : Evolution après retrait de la VNI :

caractéristiques du retrait de VNI	groupe Retrait VNI n=18	BPCO obèses n=15	BPCO non obèses n=3	p*
Echec de Retrait VNI selon critères Funk 2011 n (%)	7 (38,9%)	6 (40,0%)	1 (33,3%)	1
Nécessité de reprise de VNI après retrait n (%)	2 (11,1%)	1 (6,7%)	1 (33,3%)	0,3309

Test utilisé : test de Fischer comparant sujets BPCO obèses et non obèses, variables qualitatives exprimées en valeur absolue (n) et pourcentage

7 patients sur 18 ont présenté après retrait de la VNI des critères d'échec de la déventilation comme défini par Funk et coll. en 2011¹¹⁰ (cf matériels et méthodes) dont 6 / 15 étant des sujets BPCO obèses (40,0 % de ce groupe avec échec du sevrage) et un patient BPCO non obèse (33,3%). 2 sujets ont eu une reprise effective de la VNI au long cours (11,1% de la population totale). Il n'était pas identifié de différence statistiquement significative entre les 2 groupes BPCO avec ou sans obésité associée concernant les échecs de déventilation.

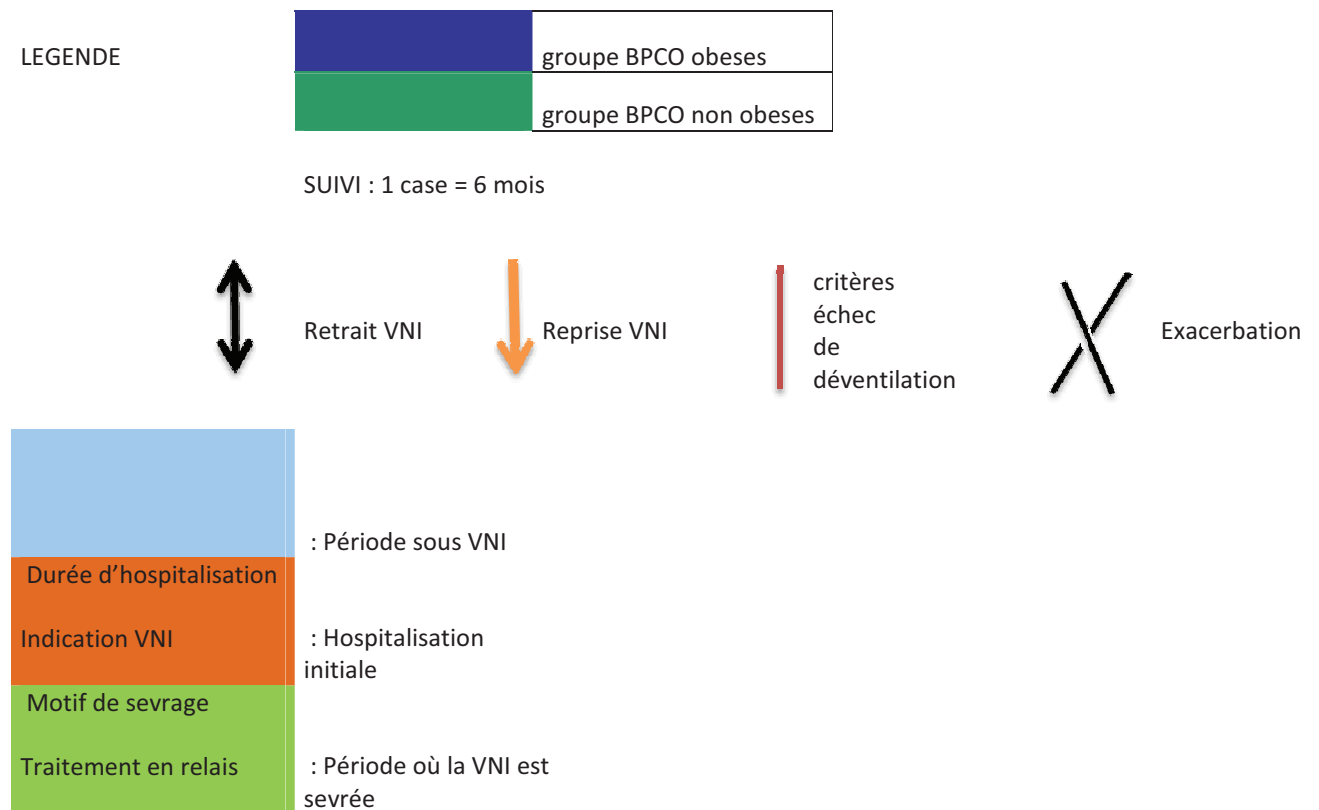
Pour les 15 sujets BPCO obèses ayant eu un retrait de la VNI, seul un patient avait eu une reprise de la VNI au long cours par récurrence d'IRAH mais 5 autres patients comptaient des critères d'échec de la déventilation selon la définition de Funk et coll. (cf matériels et méthodes) mais sans reprise de la VNI : 2 ayant récidivé une ou plusieurs IRAH, les 3 autres ayant présenté un autre critère décrits par Funk et coll. d'échec de sevrage : dyspnée intolérable ou augmentation de la PaCO₂ diurne en VS \geq 10% par rapport à la visite précédente.

○ Profil clinique des sujets déventilés

Le détail du suivi et de l'histoire clinique de chaque patient sevré de la VNI est illustré par la figure 27 depuis la mise sous VNI jusqu'à l'analyse en 2011.

Figure 27 : Détails concernant chacun des patients ayant eu un retrait de la VNI :

Légende du graphe :



Profil chronologique des patients ayant été sevré de la VNI

patient N°	hospitalisation	suivi																
1	24 jours dégradation chronique	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕
2	9 jours IRAH		↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕
3	8 jours dégradation chronique																	↕
4	8 jours IRAH																	
5	22 jours IRAH																	
6	17 jours IRAH																	
7	9 jours IRAH																	
8	13 jours IRAH																	
9	17 jours IRAH	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕
10	39 jours IRAH																	
11	15 jours IRAH																	
12	12 jours IRAH																	
13	7 jours IRAH																	
14	14 jours dégradation chronique																	
15	8 jours IRAH																	
1	11 jours IRAH																	
2	14 jours dégradation chronique	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕	↕
3	9 jours dégradation chronique																	

Parmi les 3 patients BPCO non obèses pour lesquels un retrait de VNI a été fait, 1 patient avait été ventilé après une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique avec dépendance à la VNI au décours. La décision de ventilation pour les 2 autres patients avait été prise devant une dégradation progressive de leur état respiratoire. Le 1^e patient a été désappareillé au motif d'une inobservance majeure de la VNI. Sa VNI a été relayé à 6 mois par une oxygénothérapie de longue durée. Il a présenté 3 mois plus tard après retrait de la VNI une nouvelle décompensation sévère avec insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique nécessitant une intubation oro-trachéale. La VNI au long cours n'a été reprise qu'en début 2011 devant une dégradation progressive clinique de l'état respiratoire avec une majoration de la capnie sur les gazométries de suivi ($\text{PaCO}_2 = 8,3 \text{ kPa}$ en air ambiant et $= 9,13 \text{ kPa}$ sous OLD). Les 2 autres patients ont été désappareillés à 3 et 15 mois de traitement par VNI devant une amélioration clinique, gazométrique (PaCO_2 retrait VNI-sortie H) et de la polygraphie ventilatoire. Le delta PaCO_2 était de $-3,8 \%$ et de $-46,8 \%$ chez ces 2 patients entre la sortie d'hospitalisation en VS et la PaCO_2 en VS lors de la décision de retrait. La polygraphie ventilatoire objectivait une correction importante de l'hypoventilation alvéolaire pour le patient N°2 et un SAOS léger (IAH = 15 / h) pour le patient N°3. Ils n'ont pas présenté de nouvelle exacerbation depuis le retrait de la VNI et remplissent les critères de succès de la déventilation tels que défini dans matériels et méthodes).

Parmi les 15 patients BPCO obèses ayant fait l'objet d'un retrait de la VNI, 3 patients avaient été ventilés sur dégradation progressive chronique respiratoire et les 12 autres au décours d'une IRAH. Les 3 patients ventilés pour dégradation progressive avaient finalement pu être sevrés devant une amélioration clinique et gazométrique. Le patient N° 1 avait été désappareillé après 4 mois de VNI après perte de 23kg, une amélioration gazométrique (PaCO_2 Retrait – sortie H = $-25,9 \%$) et une polygraphie ventilatoire (lors du sevrage) objectivant un IAH = 6 / heure. Le suivi avait révélé une récurrence d'une IRAH avec reprise de la VNI au long cours du fait à nouveau d'une hypoventilation alvéolaire et un IAH = 45 / h en lien avec une prise de poids supérieure à celui initial (122 kg contre 117 kg à l'état de base initial). Le patient N°3 pour lequel la VNI a été relayée par une PPC simple présentait à la déventilation une amélioration des EFR (VEMS retrait – stable = $+15,5 \%$) et gazométrique (PaCO_2 retrait – sortie H = $-12,6 \%$) sans modification importante de son poids en

comparaison à l'état initial (103 contre 96kg) mais avec une polygraphie ventilatoire identifiant toujours un SAOS sévère (IAH = 52 / h). Le patient N°14 a été désappareillé totalement à 16 mois de ventilation non invasive du fait d'une amélioration gazométrique (PaCO₂ retrait – sortie H = -10,2 %) et polygraphique (IAH = 13 / h contre 45 / h à l'état de base) après perte de 15kg. Il n'a pas présenté au cours du suivi ultérieur de critère d'échec de la déventilation.

Pour les 12 patients BPCO obèses ventilés au décours d'une IRAH, la majorité avait un score GOLD II (7 patients). 6 d'entre eux avaient été diagnostiqués BPCO au décours de cette 1^e insuffisance respiratoire aiguë.

7 sujets (sur les 12 BPCO obèses) avaient eu une amélioration de leur état respiratoire, principalement gazométrique (PaCO₂ retrait – sortie H = -9,1 à -35,3 %, PaCO₂ en VS < 6kPa pour l'ensemble de ces 7 patients) mais également spirométrique (VEMS minimal au sevrage = 1,39 L soit 47,9 %th). Le poids moyen de ces 7 sujets n'avait pas varié entre l'état initial (103 kg) et le retrait de VNI (100 kg). 5 de ces 7 sujets avaient un SAOS sévère (IAH > 30 / heure) à l'état initial, les 2 autres un SAOS modéré (IAH 16 et 25 / h respectivement).

5 d'entre eux (sur 7) ont justifié un relais par PPC (SAOS sévère initial sans perte de poids significative). Un relais par traitement inhalé seul a été proposé pour les 2 autres sujets. Le 1^{er} patient avait perdu 17kg par rapport à son poids de base et a amélioré son IAH de 63 / h de base à 16 / h à la déventilation avec une baisse de la PaCO₂ de -9,1 % par rapport à la sortie d'hospitalisation. Pour l'autre, la variation de poids était de + 8kg lors du retrait de la VNI par rapport au poids de base avec une amélioration de la PaCO₂ de -14,4% avec une oxymétrie nocturne en VS satisfaisante chez un sujet ayant un SAOS modéré initialement (IAH = 16 / h de base).

3 patients ont été désappareillés pour inobservance et 2 pour un autre motif. 2 des 3 patients désappareillés pour inobservance ont présenté des critères d'échec de sevrage de la VNI.

○ Statut « répondeur à la VNI » et sevrage ventilatoire

Parmi les patients « répondeurs » à la VNI comme défini par Nava et coll. (cf matériels et méthodes), il n’y avait pas d’association statistique entre ceux qui s’étaient vu prescrire une VNI au long cours et ceux pour lesquels un retrait de VNI avaient finalement été décidé au cours du suivi ultérieur ($p = 0,1166$), comme précisé tableau 30 (seuil de baisse de la PaCO₂ en VS à un mois = 5 %). Il n’y avait pas non plus d’association statistique entre le choix du traitement par VNI (au long cours ou le retrait) et le statut de « répondeur » à la VNI à un mois avec un seuil de baisse de la PaCO₂ à un mois fixé à 12 % : $p = 0,4291$.

Tableau 30 : Statut de « répondeur » à la VNI selon les critères de Nava et coll. (seuil de baisse de PaCO₂ à un mois \geq 5 %) et choix du traitement par VNI :

	Non répondeurs à la VNI	Répondeurs à la VNI	TOTAL
RETRAIT VNI	4	11	15
% Ligne	26,7	73,3	100,0
% Col	23,5	47,8	37,5
VNI LONG COURS	13	12	25
% Ligne	52,0	48,0	100,0
% Col	76,5	52,2	62,5
TOTAL	17	23	40
% Ligne	42,5	57,5	100,0
% Col	100,0	100,0	100,0

Parmi les 23 patients « répondeurs » à la VNI à un mois (seuil 5 %), un retrait de la VNI a été proposé dans la moitié des cas (11) et une poursuite de la VNI au long cours pour l’autre moitié des sujets (12). Les patients chez qui un retrait de la VNI a été effectué étaient BPCO avec une obésité associée dans 9 cas et sans obésité associée dans 2 cas. Le retrait a été effectué en raison d’une amélioration pour l’ensemble des 23 cas sauf 2 sujets (inobservance pour 1 sujet et un autre motif pour l’autre). Les retraits de VNI étaient intervenus entre le 3e

mois de suivi et le 60e mois de suivi sous VNI soit 4 retraits au cours de la 1^e année de suivi, 3 au cours de la 2^e année de suivi et 4 au cours des 3^e, 4^e et 5^e années. Sur ces 11 sujets « répondeurs » à la VNI et sevrés de la VNI, un seul a présenté un critère d'échec de sevrage avec nécessité de reprise de la VNI au long cours.

Parmi les 4 sujets « non répondeurs » à un mois et désappareillés au cours du suivi de leur VNI, il s'agissait pour 2 d'entre eux d'un retrait du fait d'une inobservance, un autre motif pour 1 sujet et une amélioration plus tardive ayant permis un sevrage de VNI au cours de la 4^e année pour le dernier sujet. Pour les 2 patients inobservants et « non répondeurs » à la VNI à un mois, l'un a été perdu de vue quelques mois après la décision de retrait de VNI (changement de région) et l'autre a présenté 3 mois après le désappareillage, une nouvelle IRAH le conduisant en réanimation et ayant nécessité une intubation. Un traitement par VNI au long cours a été repris à distance de cette décompensation devant la réaggravation clinique progressive avec majoration de l'hypercapnie. Ces 4 sujets ont tous présenté les critères d'échec de sevrage de la VNI définis par Funk et coll. mais avec reprise de la VNI au long cours nécessaire que pour un seul patient.

Discussion

Nous avons formulé l'hypothèse initiale d'une différence clinique entre la population atteints de BPCO avec une obésité associée comparativement aux patients BPCO sans obésité. Nous avons supposé que l'évolution des patients BPCO obèses sous VNI serait différente de celle de l'autre groupe. Cette étude rétrospective a évalué les caractéristiques cliniques et para-cliniques des patients BPCO avec ou sans obésité associée avant le début du traitement par VNI en état stable et lors de l'hospitalisation au cours de laquelle a été introduite la ventilation. Le devenir à court terme (1, 6 et 12 mois) et à plus long terme (en 2011 à l'analyse) a été évalué. La population de l'étude comptaient 31 sujets BPCO obèses et 18 sujets BPCO non obèses qui ont bénéficié d'un traitement par VNI au long cours mis en place entre 2005 et 2008.

Données de la littérature

- **Caractéristiques initiales des patients BPCO avec ou sans obésité associée**

Nous avons pu identifier plusieurs caractéristiques différentes entre les patients BPCO avec ou sans obésité à l'état initial.

- **Prévalence du diabète**

Il existait un antécédent de diabète plus fréquent chez les patients BPCO obèses (38,7 % dans ce sous-groupe contre 0 % chez les non obèses, $p = 0,0071$). Il n'y avait pas de différence concernant les autres facteurs de risques cardio-vasculaires. Nous n'avons pas pu cependant analyser de façon fiable la différence de mortalité par cause cardio-vasculaire entre les 2 groupes de patients en raison de la survenue faible de ces événements.

Le risque d'avoir un syndrome métabolique est plus élevé chez les patients ayant une obstruction bronchique comparativement aux sujets sains³⁸. Marquis et coll. ont déterminé

que la présence de 3 ou plus composants du syndrome métabolique étaient identifiés chez 47% de sujets BPCO versus 21% chez des sujets contrôles appariés par âge et sexe¹¹¹. Ces données expliquent partiellement la sur-mortalité cardio-vasculaire des patients BPCO. Dans leur cohorte de 364 patients BPCO, Cecere et coll. ont identifié un diabète chez 39.1% des sujets obèses contre 9.9% des sujets avec un IMC normal¹¹². Bolton et coll. ont démontré que l'inflammation systémique chez les patients BPCO mesurée par les taux d'IL-6 et de TNF alpha était corrélée à l'insulino-résistance¹¹³. Ils ont également trouvé une corrélation entre l'IMC et l'insulino-résistance chez les sujets BPCO¹¹³. Or, d'après les évaluations statistiques récentes en cluster^{30, 31}, le phénotype clinique des patients BPCO obèses aurait un risque cardio-vasculaire plus élevé que les autres phénotypes de BPCO. D'un point de vue physiopathologique, il est suggéré que l'hypoxie chronique du tissu adipeux favorise l'expression et la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires dont l'IL-6 et la leptine^{14, 38}. La dysfonction du tissu adipeux induite par l'hypoxie chronique serait donc le lien entre insulino-résistance et BPCO atteint d'obésité¹⁴. Cependant, dans l'étude de Bolton et coll.¹¹³ l'association entre IMC et insulino-résistance a été identifiée chez des patients BPCO non hypoxémiques suggérant ainsi que la dysfonction du tissu adipeux, source de l'inflammation systémique n'est uniquement due à l'hypoxie.

○ VEMS et distension statique

Sur le plan fonctionnel respiratoire, les patients BPCO obèses avaient un VEMS relativement conservé (54,1 %th) comparativement aux sujets non obèses (34,6 %th) avant la mise sous VNI ($p = 0,0208$). La répartition des stades GOLD était asymétrique : les sujets avec obésité avaient une BPCO principalement stade II et III contre un stade III et IV pour les patients non obèses ($p = 0,0059$).

Inversement, les patients BPCO non obèses présentaient une distension thoracique plus prononcée que les sujets obèses : VR étant respectivement égal à 217,6 %th contre 136,5 %th dans les groupes sans et avec obésité, $p = 0,0424$. Nous avons démontré une corrélation entre le VEMS et l'IMC ($r = 0,62$, $p < 0,01$) dans la population de l'étude de même qu'entre le rapport CI / CPT et l'IMC ($r = 0,90$, $p < 0,05$). Le VRE était abaissé chez les sujets BPCO

obèses : une corrélation a été établie entre le VRE et l'IMC des sujets de l'étude ($r = -0,44$ avec $p < 0,01$).

Dans la cohorte de Cecere et coll. de 364 vétérans BPCO, les sujets obèses avaient un VEMS conservé à 55,4 %th. versus 44,2 %th chez les sujets avec un IMC normal¹¹². De la même façon sur 114 patients BPCO adressés pour réhabilitation respiratoire, Ramachandran et coll. ont relevé un VEMS à 52 %th chez les sujets obèses contre 44 %th chez les sujets non obèses¹¹⁴. Dans la cohorte de 317 patients de Steuten et coll.²² aux Pays Bas, recrutés à partir d'un programme de médecine générale, les patients BPCO avec $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ se répartissent principalement dans les stades GOLD I et II (16,1 et 23,5 % respectivement). Les sujets obèses de la cohorte ne sont que 5,9 % à avoir un stade GOLD IV. La répartition est inverse avec les patients ayant un $IMC \leq 21 \text{ kg/m}^2$: 47,1 % ont un stade GOLD IV.

Les analyses statistiques en cluster réalisées par Burgel et coll.³¹ ont déterminé 4 phénotypes de patients BPCO d'après une cohorte de 322 BPCO français. Deux de ces phénotypes correspondaient à des sujets obèses ou en surpoids (IMC moyen $28,2 \text{ kg/m}^2$ ou $26,4 \text{ kg/m}^2$ selon le groupe). Le 1^e groupe de patients en surpoids était des sujets de 68 ans en moyenne ayant un VEMS à 68,2 %th. Le 2^e groupe de sujets en surpoids étaient des patients de 72,5 ans ayant un VEMS plus altéré à 42,9 %th. Ces deux phénotypes avaient un risque de pathologie cardiovasculaire plus élevée. Parmi les autres phénotypes cliniques, le groupe de sujets dénutris, plus jeunes (58 ans) ayant des exacerbations respiratoires fréquentes avait un VEMS très altéré (31,2 %th). Garcia–Eymerich et coll.³⁰ ont identifié le même profil de sujets BPCO obèses ayant une obstruction modérée (VEMS = 58 %th) mais avec des hospitalisations pour motifs cardio-vasculaires plus fréquentes et un syndrome inflammatoire systémique marqué. Ce profil a été nommé par les auteurs comme « BPCO systémique ».

Notre étude confirme par ailleurs une autre notion de la littérature : la baisse du VRE en rapport avec l'IMC. Jones et coll. ont établi une baisse du VRE surtout chez les sujets dont l'IMC est $> 35 \text{ kg/m}^2$ ¹¹⁵. Ainsi, un sujet ayant un $IMC = 40 \text{ kg/m}^2$ a un VRE diminué de 70% comparativement à un sujet avec un $IMC = 20 \text{ kg/m}^2$. Les mêmes auteurs ont établi une relation linéaire entre CPT ou VR et IMC. Cependant, la baisse de la CPT ou du VR était

relativement faible y compris chez les sujets présentant une obésité morbide ($\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$)¹¹⁵. Aussi, chez un sujet obèse sans pathologie respiratoire associée, le rapport VR / CPT est conservé¹¹⁵. Chez les sujets BPCO obèses dans notre étude, le rapport VR / CPT ou CI / CPT était relativement conservé comparativement aux sujets non obèses. Ainsi, les sujets BPCO non obèses avaient un rapport CI / CPT = $20,3 \pm 12 \%$ versus $40,1 \pm 10 \%$ en état stable pour les patients BPCO obèses ($p = 0,1213$). La différence entre les 2 groupes persistait à 12 mois de suivi ($p = 0,0008$). Casanova et coll.¹⁰⁷ ont déterminé à partir d'une cohorte de 689 patients que ce rapport CI / CPT avait une valeur pronostique importante et indépendante de l'index BODE avec une valeur seuil de 25 %. Ce rapport était corrélé à la mortalité globale comme à celle spécifique respiratoire. Les patients ayant un rapport CI / CPT $\leq 25 \%$ avaient une mortalité de 71 % contre 29 % pour ceux ayant un rapport $> 25 \%$. Les patients vivants au terme du suivi avaient un IMC plus élevé que ceux décédés au cours du suivi ($\text{IMC} = 27 \text{ kg/m}^2$ versus 24 kg/m^2 , $p < 0,0001$) avec un rapport CI / CPT = 30% pour les survivants et 23% pour les sujets décédés ($p < 0,0001$)¹⁰⁷.

○ **Syndrome d'apnées obstructives du sommeil**

Les patients BPCO obèses avaient plus fréquemment un syndrome d'apnées obstructives du sommeil associé : 77,4 % contre 22,2 % dans l'autre groupe, $p < 0,0001$. Cependant, parmi les patients ayant un SAOS, la gravité de celui-ci évalué par l'index d'apnées – hypopnées par heure n'était pas différente dans les 2 groupes de l'étude.

La fréquence plus importante de SAOS dans le groupe BPCO avec obésité n'est pas surprenante. Dans la cohorte Sleep Heart Health study, sur 5615 sujets, il existait 41 % d'obèses parmi les sujets ayant un SAS avec un IAH entre 5 et 15 / heure et jusqu'à 61 % parmi ceux dont l'IAH était $> 30 / \text{h}$. L'obésité est ainsi un facteur de risque majeur de SAS. Inversement, la prévalence du SAS dans l'obésité massive ($\geq 40 \text{ kg/m}^2$) serait de 40 %.¹¹⁶ Dans la BPCO, la prévalence du SAOS, définissant ainsi l'overlap syndrome, a été estimé à 22 % dans la cohorte Monica -II de Bednarek et coll. ($\text{IAH} > 5 / \text{h}$) dont 11,1 % ayant un $\text{IAH} > 10 / \text{h}$.⁴² Cette cohorte comportait 72 sujets BPCO parmi les 671 sujets issus de la population générale. Cependant, selon d'autres études, la prévalence du SAOS ne serait pas plus élevée

dans la BPCO que dans la population générale⁴². Sanders et coll.¹¹⁷ ont analysé les données de la Sleep Heart Health study. Sur 1132 participants qui avaient une BPCO, 22,3 % avaient un SAOS associé. Il s'agissait principalement de sujets ayant une BPCO modérée dont l'IMC moyen était de $27,42 \pm 4,96 \text{ kg/m}^2$.¹¹⁷ Ces chiffres sont proches des proportions de sujets overlap syndrome dans le groupe BPCO non obèses de l'étude. Par contre dans la population totale de notre étude, la proportion de sujets avec overlap syndrome était plus élevée (57,1 %) du fait d'une fréquence importante de SAOS dans le groupe des sujets BPCO obèses.

○ Tomodensitométrie thoracique

L'évaluation scannographique a permis de déterminer que les patients BPCO obèses avaient un profil d'atteinte bronchique contrairement aux sujets non obèses qui avaient un profil emphysémateux sur leur TDM thoracique ($p = 0,0309$).

Ces résultats corroborent les données de la littérature. Guerra et coll.²⁹ ont démontré à partir de la cohorte épidémiologique de Tucson qu'il existait une association entre IMC et emphysème chez les sujets atteints de trouble ventilatoire obstructif. Un diagnostic d'emphysème était associé à un IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ soit une dénutrition selon la définition de l'OMS (OR = 2,97, IC95% = 1,3 – 6,68). Inversement, un IMC $> 28 \text{ kg/m}^2$ était associé à un risque augmenté de BPCO avec un profil de bronchite chronique (OR = 1,80, IC95% = 1,32 – 2,46)²⁹.

○ Indication à la VNI

Nous avons pu établir que pour 45,2 % des patients obèses, le diagnostic de BPCO a été posé au décours de l'hospitalisation initiale ayant conduit à la mise sous VNI. Parmi les 19 patients de l'étude diagnostiqué BPCO à un stade tardif (38,8 % de la population totale de l'étude), 73,7 % étaient obèses ($p = 0,2286$). L'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique était donc le principal mode de d'entrée dans la maladie BPCO chez ces patients contre 27,8 % chez les non obèses.

L'indication de la mise sous VNI dans la population de notre étude était dans 28,6 % une décision prise devant une dégradation progressive respiratoire du patient. Dans 71,4 % des cas, il existait une dépendance à la VNI persistante au décours de l'IRAH ayant motivé l'indication au traitement par VNI au long cours. L'étiologie principale de la décompensation était l'infection respiratoire dans 42,9 % des cas. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant l'indication de la VNI ($p = 0,4534$).

Par ailleurs, si le VEMS en état stable des sujets BPCO obèses était moins altéré que ceux non obèses avec un rapport CI / CPT $\geq 25\%$ par rapport aux sujets non obèses, les deux groupes ne présentaient pas de différence concernant la gravité de l'acidose hypercapnique sur la gazométrie à l'admission en hospitalisation avant introduction de la VNI ($p = 0,6$ pour le pH et $p = 0,5$ pour la PaCO₂) ni pour la durée d'hospitalisation nécessaire ($14,8 \pm 8$ jours, $p = 0,9475$).

Il apparaît ainsi dans notre étude un retard au diagnostic de la BPCO chez les patients obèses. Une fréquence importante (45,2%) de sujets ont été diagnostiqués BPCO après une décompensation sévère inaugurale de la maladie avec acidose hypercapnique et nécessitant d'emblée la mise sous VNI au long cours. Ce retard au diagnostic nous paraissait plus important encore dans le groupe des patients obèses alors même que plusieurs études de médecine générale ont démontré un sous – diagnostic de la BPCO en général y compris chez des sujets « à risque », fumeurs actifs de plus de 45 ans, symptomatiques voir déjà traités^{118, 119}. Van den Bemt et coll.²⁴ considèrent aussi que l'obésité est un problème sous-estimé dans la BPCO : à la fois en terme de prévalence mais aussi concernant l'impact potentiellement négatif de l'obésité sur la BPCO. Dans leur cohorte de BPCO, la prévalence de sujets obèses était de 15,1 %. Ces auteurs²⁴ considèrent que le critère actuel définissant le trouble ventilatoire obstructif de la BPCO par un seuil fixe de VEMS / CVF $< 70\%$ entraîne un sous-diagnostic de la BPCO chez les obèses qui peuvent avoir une baisse de la CVF pour les patients ayant un IMC ≥ 30 et a fortiori > 40 kg/m².²⁴ Par exemple, dans la cohorte décrite par ces auteurs, les patients BPCO avec un IMC < 21 kg/m² avaient un VEMS / CVF = 54 %th et un VEMS = 56,5 %th contre VEMS / CVF = 62 % avec VEMS = 61,1 % dans le groupe de patients BPCO obèses. La problématique du diagnostic de la BPCO chez les sujets obèses dépend ainsi pour Van den Bemt et coll. de la définition du trouble ventilatoire obstructif²⁴.

Shirtcliffe et coll.¹²⁰ rapportent que la prévalence de la BPCO en Nouvelle-Zélande peut varier en fonction de la définition choisie pour le trouble ventilatoire obstructif et ce, surtout chez les sujets de plus de 60 ans, soit l'âge moyen des sujets de notre étude. Ainsi, selon que la définition choisie était un rapport de Tiffeneau fixe < 70 % ou un rapport VEMS / CV < à la limite inférieure de la normale (avant ou après béta2mimétiques), la prévalence variait de 150 à 250 BPCO pour 1000 habitants chez les sujets de 60 à 70 ans selon la référence choisie¹²⁰. En moyenne, dans leur cohorte de 749 sujets, la prévalence de BPCO variait de 14,2 % (IC95% : 11 – 17 %) à 9 % (IC95% : 6,7 – 11,3 %) selon la définition choisie du trouble obstructif¹²⁰. Celli et coll.¹²¹ évaluent aussi une prévalence de la BPCO variable de 200 % en fonction des définitions choisies¹²¹. Cependant, au-delà de la variation de la prévalence de la BPCO selon les normes choisies dans la population de BPCO et en particulier chez les obèses, il apparaît que dans notre région, des efforts de communication doivent être poursuivis auprès des patients pour éviter un diagnostic trop tardif de BPCO et spécifiquement pour ce profil de patients obèses avec une entrée dans la maladie au stade d'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique et justifiant d'emblée une VNI au long cours.

Van den Bemt et coll.²⁴ concluent que la recherche concernant l'association BPCO et obésité doit être renforcée du fait de cette prévalence non négligeable et probablement sous – estimée par les définitions choisies pour la BPCO ; mais également en raison de la prise en charge spécifique qui pourrait être proposée à ces patients BPCO et obèses comparativement à une obésité sans comorbidité respiratoire associée²⁴. En effet, Poulain et coll.¹²² rappellent que les études sur la BCPO et l'état nutritionnel se focalisent beaucoup sur les sujets dénutris mais que des travaux doivent être menés quant au traitement des patients BCPO obèses. Les thérapeutiques inhalées doivent-elles être utilisées aux mêmes doses et pour quelle efficacité ? Un programme de réhabilitation pulmonaire spécifique doit-il être employé chez ces patients ? Doit –on y associer un programme de réduction pondérale plus ambitieux ?¹²²

- **VNI au long cours : réglages, tolérance et observance**

- **Réglages de la VNI**

Les réglages sélectionnés pour les paramètres de VNI à la sortie de l'hospitalisation étaient un mode barométrique pour 87,8 % des sujets de l'étude (majoritairement un mode VS-AI) avec l'utilisation d'un masque facial dans 57,1 % des cas. Les réglages d'aide inspiratoire (AI) et de pression expiratoire positive (PEP) étaient différents entre les 2 groupes de BPCO avec ou sans obésité associée. Les patients BPCO obèses avaient une PEP plus élevée que dans l'autre groupe (respectivement 6,8 versus 5,5 cmH₂O, $p = 0,0041$) alors que l'AI était plus haute dans le groupe des BPCO sans obésité associée (14,8 contre 12,5 cmH₂O, $p = 0,0159$).

En 2005, Pepin et coll.¹²³ considéraient que compte tenu des études contradictoires sur la VNI dans l'insuffisance respiratoire chronique obstructive, le sous-groupe de patients BPCO qui bénéficiait clairement de la VNI en état stable était celui qui avait une hypoventilation alvéolaire la plus marquée pendant le sommeil c'est – à – dire les patients déjà sévèrement hypercapnique le jour ou avec une aggravation nette de la PaCO₂ nocturne, obèses, éventuellement avec un SAOS associé. La documentation de cette hypoventilation devait, selon ces auteurs, être un élément important de la décision.¹²³ Cette analyse est partagée également par Ozsancak et coll.¹²⁴ en 2008 qui considèrent également que, si les études concernant le traitement par VNI au long cours sont controversées chez les patients BPCO sévères en état stable, le sous-groupe de patients hypercapniques avec des événements respiratoires nocturnes serait le plus enclin à répondre favorablement au traitement par VNI.¹²⁴

Nous avons rappelé en introduction les hypothèses physiopathologiques concernant l'action de la VNI au long cours chez les BPCO. Les principaux mécanismes sont la mise au repos des muscles respiratoires, la « recalibration » des centres respiratoires, l'amélioration de la compliance pulmonaire et l'amélioration des inadéquations ventilation / perfusion^{52, 53, 55, 57, 63}.

Si l'on s'intéresse aux effets de la VNI chez les sujets obèses atteints de syndrome obésité – hypoventilation (SOH), 3 mécanismes importants sont rapportés¹²⁵. Il existe une

amélioration de la chémosensibilité au CO₂ sous VNI. De Lucas – Ramos et coll.¹²⁶ ont évalué l'effet à 1 an de la VNI chez 13 patients atteints de SOH. Ils ont démontré qu'à un an de traitement par VNI, il existe une amélioration de la réponse ventilatoire au CO₂ mesurée à la fois par le rapport entre le changement de la P_{0.1} et de la PaCO₂ ($\Delta P_{0.1}/\Delta PaCO_2$) comme par le rapport ventilation minute $\Delta VE/ \Delta PaCO_2$. La P_{0.1} est la pression inspiratoire mesurée à la bouche à 0.1 seconde après la fermeture inopinée d'une valve unidirectionnelle lors de l'expiration précédente, reflet de la réactivité des centres respiratoires à l'augmentation de la PaCO₂. La baisse de la PaCO₂ à un an chez ces patients étant corrélée à ce rapport $\Delta P_{0.1}/\Delta PaCO_2$, reflet de l'amélioration de la réponse ventilatoire au CO₂¹²⁶. Redolfi et coll.⁹⁹ ont également identifié dans une population de patients SOH une amélioration de la réactivité au CO₂ après 10 mois de traitement par VNI.

L'étude de Heinemann et coll.¹⁰¹ a également démontré chez ces patients SOH une amélioration de la restriction pulmonaire : hausse de la CV, de la CPT et du VRE à un an sous traitement par VNI. L'hypothèse émise par les auteurs est une amélioration de la fermeture prématurée des voies aériennes à l'expiration et une ouverture des micro-atélectasies, conduisant à une augmentation de la compliance pulmonaire¹⁰¹.

Enfin, Pankow et coll.¹⁰⁰ ont identifié une baisse de l'activité des muscles inspiratoires de 40% chez des patients atteints de SOH comme chez des sujets atteints d'obésité seule (sans pathologie associée) et des sujets ayant un SAOS lors de la mise sous VNI. Ceci étaye l'hypothèse de la mise au repos des muscles respiratoires par la VNI chez ces patients obèses.¹⁰⁰

Il peut donc être supposé que ces mécanismes exposés ci-avant se conjuguent chez les patients atteints de BPCO et d'obésité lors de l'introduction du traitement par VNI. Ceci expliquerait que, pour certains auteurs, le sous-groupe de patients BPCO et obèses soit celui qui bénéficie le plus de la VNI^{123, 124}.

Le mode le plus souvent utilisé actuellement dans la BPCO est le mode barométrique en raison de la bonne tolérance clinique et de la meilleure synchronisation patient – ventilateur⁵⁷. Les paramètres proposés classiquement pour débiter la VNI chez les sujets BPCO sont⁵⁷ : un niveau d'aide inspiratoire entre 10 et 20 cmH₂O, une PEP à 5 cm H₂O, une fréquence respiratoire de sécurité de 8 à 10 /min avec un débit inspiratoire élevé et un

temps inspiratoire bref⁴⁴ soit un ratio du temps inspiratoire / expiratoire à 1 / 3 avec un trigger bas⁴⁹. L'adjonction d'une oxygénothérapie additionnelle peut être proposée en fonction d'une éventuelle hypoxémie résiduelle après correction de l'hypoventilation alvéolaire. Ces paramètres sont ensuite adaptés selon la tolérance du patient, le volume courant expiré et des critères d'efficacité proposés par les experts.^{44, 127} Pour évaluer l'efficacité de la VNI et modifier si besoin les réglages initialement sélectionnés, le groupe somnoVNI^{127, 128} propose de se baser sur les symptômes cliniques, l'oxymétrie, l'amélioration de la gazométrie diurne et nocturne et des outils récents de monitoring qui n'étaient pas disponibles en routine entre 2005 et 2008 (dates de l'étude) : les logiciels intégrés aux ventilateurs, la capnométrie transcutanée et la polygraphie sous VNI¹²⁷⁻¹²⁹.

Les études récentes sur la VNI chez les BPCO tendent à démontrer une meilleure efficacité de la VNI dite en « haute intensité » avec des niveaux d'aide inspiratoire plus élevés^{80, 130, 131}. L'étude de Dreher et coll.¹³¹ avait démontré une bonne tolérance de cette VNI en haute intensité avec une efficacité plus grande pour diminuer la PaCO₂ nocturne par rapport à une VNI « classique ». Seule la VNI en haute intensité avait permis une amélioration de la dyspnée, de la PaCO₂ diurne, du VEMS et de la CVF ainsi que de la qualité de vie comparativement l'état de base¹³¹. Le niveau d'IPAP atteint en moyenne dans ces études est de 27 à 29 cmH₂O^{80, 131} mais peut varier de 20 à 40 cmH₂O¹³⁰. Le mode préférentiel choisi étant barométrique assisté/contrôlé. Le but de ce type de ventilation est de diminuer au maximum la PaCO₂ jusqu'à la normocapnie si possible selon la tolérance¹³⁰ : notamment la tolérance cardiaque (risque de diminuer le débit cardiaque), l'aérophagie, avec des fuites et un taux d'asynchronismes acceptables. Oscroft et coll.⁵⁴ ont évalué l'efficacité de ce mode ventilatoire en « haute intensité » chez 35 patients. Il existait une amélioration des gaz du sang diurnes et nocturnes sous VNI. A 6 – 9 mois de suivi, l'acceptation était de 89 % avec une observance de 8,4 h / j. L'IPAP moyenne dans cette étude était de 26 cm H₂O et d'EPAP de 4 cm. Les effets rapportés par Windisch de ce mode de VNI portent sur l'amélioration des échanges gazeux (sous VNI et en ventilation spontanée VS), de la fonction pulmonaire avec baisse de l'œdème des voies aériennes induit par l'hypercapnie, l'ouverture des voies aériennes fibrosées, l'augmentation de force des muscles inspiratoires et l'amélioration du profil ventilatoire en ventilation spontanée avec hausse du volume courant notamment¹³⁰.

Ce nouveau mode de ventilation chez les BPCO expliquerait en partie l'échec des études prospectives les plus anciennes concernant l'efficacité de la VNI au long cours chez les BPCO où le niveau d'aide inspiratoire était relativement faible^{53, 71, 79}.

Concernant les réglages de VNI dans les 2 groupes de patients de notre étude, la différence principale concerne la PEP qui était plus élevée dans le groupe de patients BPCO obèses. Ceci est lié à l'existence d'un SAOS associé plus fréquent chez les sujets BPCO avec obésité (77,4 % d'overlap syndrome dans ce groupe) nécessitant ainsi une PEP (pression expiratoire positive) plus haute pour supprimer les phénomènes obstructifs nocturnes. Une étude rétrospective a été menée sur des sujets atteints d'overlap syndrome dans notre service de pneumologie du CHU Rouen, hôpital de Bois Guillaume et au centre Edouard Rist, Paris, par Bravard et coll.¹³² Quand la VNI était utilisée en 1ere intention pour le traitement de l'overlap syndrome (55 % des cas), celle – ci était réglée avec une IPAP = 19,1 cm H₂O et une EPAP = 7,1 cm H₂O. Il s'agit de réglages proches de ceux utilisés dans notre étude pour le groupe BPCO avec obésité. Chez les patients BPCO (hors overlap syndrome), la PEP permet d'améliorer les échanges et le travail ventilatoire par amélioration du recrutement alvéolaire (majoration du volume télé-expiratoire pulmonaire)⁵³ et en s'opposant à l'auto-PEP chez ces patients pour réduire l'effort inspiratoire. Il existe notamment une réduction de l'activité diaphragmatique avec adjonction d'une PEP externe chez les BPCO^{53, 59}. Les niveaux de PEP nécessaires dans ce cas ne sont pas aussi élevés que ceux justifiés dans l'overlap syndrome pour éviter la collapsibilité des voies aériennes supérieures.

Gursel et coll.¹⁰⁴ ont comparé des patients obèses et non obèses hospitalisés en USIR pour insuffisance respiratoire aiguë. Sur 73 patients inclus, 29 avaient un IMC > 35 kg/m². 62 % étaient BPCO dans ce groupe contre 69 % chez les sujets non obèses (p = 0,6). La principale différence de réglages de la VNI en phase aiguë dans cette étude était le niveau de PEP : 7 cmH₂O versus 5 cmH₂O dans les groupes obèses et non obèses (p = 0,001). La pression inspiratoire, le volume courant et la fréquence respiratoire de la ventilation n'étaient pas différents dans les 2 groupes.

Actuellement il est utilisé de nouveaux réglages de la VNI barométrique dans la pathologie SOH. Il s'agit notamment d'un mode à 2 niveaux de pressions avec détermination d'un

volume cible^{125, 133}. Le volume cible choisi chez les obèses était en général équivalent à 8 mL / kg (7 à 10 mL / kg). Ce mode a été démontré comme améliorant le contrôle nocturne de l'hypoventilation avec une baisse de la PtcCO₂ plus importante qu'avec un mode barométrique en VS-AI usuel. Il existait avec ce mode également une augmentation du volume courant et de la ventilation minute nocturne. Par contre, ce mode était moins bien toléré chez patients habitués à une VNI en mode VS-AI « classique » : diminution du temps total de sommeil et majoration des éveils intra-sommeil en polysomnographie¹³⁴. Il existe ainsi depuis la période d'inclusion des dossiers pour l'étude une évolution technologique concernant les ventilateurs existants¹³³ qui permettent des réglages plus performants et une meilleure tolérance des patients qui n'ont par conséquent pas été pris en compte dans les conclusions de cette étude.

○ **Observance et tolérance de la VNI**

Le traitement était rapporté comme bien toléré à court terme comme à long terme : 63,3 % de bonne tolérance à 6 mois, 53,1 % à 1 an et 81,8 % à l'analyse en 2011. L'observance était correcte à court terme (6,9 et 7,1 heures / jour en moyenne à 6 et 12 mois) comme à long terme (9,6 h / j en 2011).

Parmi les différentes études réalisées pour analyser l'efficacité de la VNI au long cours dans la BPCO, l'observance rapportée était variable. Ainsi, Clini et coll. rapportent une observance de 9 h / j chez 90 patients suivis pendant 2 ans⁷⁰. Sivasothy et coll. dans une étude non contrôlée portant sur 26 patients évaluent l'observance moyenne à 7,8 h / j sur un an de suivi⁷⁴. Plus récemment, la cohorte de Oscrift et coll.⁵⁴ en 2010 a une observance moyenne de la VNI de 8,4 h / j à 9 mois. Inversement d'autres études ont une observance rapportée beaucoup plus faible : 4,5 h / j à un an de suivi pour Mc Evoy et coll.⁶⁵ en 2009 ou encore 3,4 h / j à 3 mois dans l'étude de Nickol et coll. en 2008⁵².

Concernant les éléments importants intervenant dans l'observance au traitement par VNI, le masque est un paramètre important¹³⁵. Le choix de l'interface doit être soigneusement adapté et revu si nécessaire⁴⁴. Il est admis que les phases déterminant l'observance à long

terme sont l'initiation du traitement et dans les 2 mois qui suivent la mise sous traitement^{57, 135}. Chang et coll.¹³⁶ rapportent une étude réalisée chez 73 sujets majoritairement atteints de syndrome obésité –hypoventilation (37 %) ou d'overlap syndrome (22 %) une observance de 7,2 h / jour. 49 % étaient sous VNI entre 1 et 5 ans et 33 % plus de 6 ans. Concernant la tolérance, 70 % des problèmes rapportés étaient liés à l'interface. 33 % des patients auraient souhaité un suivi plus rapproché et 17 % étaient demandeurs de plus d'informations. Ces données tendent à confirmer l'avis des experts concernant l'importance du suivi lors de la mise sous VNI¹³⁶. Si l'on compare aux études concernant la tolérance au traitement par pression positive continue PPC dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil, les intolérances du traitement liées à l'interface étaient : une forme de masque inadéquate, des fuites au masque, une sécheresse des voies aériennes supérieures, conjonctivite, irritation cutanée. Les problèmes de tolérance non liées à l'interface étaient la claustrophobie et le bruit¹³⁷. Les facteurs d'observance à la ventilation ont surtout été étudiés pour le traitement par PPC du SAOS du fait de sa prévalence importante mais un parallèle peut être fait avec les difficultés d'observance rencontrées pour la VNI. Catcheside et Coll.¹³⁷ rapportent les points suivants comme étant lié à l'observance de la PPC : la sévérité des symptômes liés au SAOS, l'expérience au début de la mise sous traitement, la rapidité de dépannage en cas de problème et la vitesse de résolution des éventuels effets secondaires, l'éducation du patient à sa thérapeutique mais aussi l'entourage du patient¹³⁷. Amro et coll. ont déterminé par ailleurs que l'observance à 6 mois du traitement par PPC était corrélée à l'observance à 2 ans¹³⁸.

- **Suivi du traitement par VNI (effets à court et long terme)**

- **Efficacité à la phase aiguë**

Les gaz du sang à l'admission en hospitalisation montraient une acidose respiratoire dans les 2 groupes de sujets BPCO sans différence significative statistiquement (tant sur le pH que la PaCO₂) : pH = 7,35 ± 0,06 et PaCO₂ = 8,90 ± 1,7 kPa. La durée de VNI en phase aiguë était en moyenne de 14,8 ± 8 jours, identique dans les 2 groupes de l'étude. Par contre, la PaCO₂ de sortie en ventilation spontané était plus basse dans le groupe des patients BPCO obèses :

PaCO₂ = 6,68 ± 1,1 kPa dans le groupe des BPCO obèses versus 7,52 ± 1,3 kPa dans le groupe des patients non obèses (p = 0,0261). Les gaz du sang sous VNI ne montraient pas de différence significative entre les 2 groupes statistiquement même si la PaCO₂ tendait également à être plus basse dans le groupe BPCO avec obésité (6,48 kPa versus 6,92 kPa, p = 0,1566).

Ces résultats laissent à penser que la VNI à la phase aiguë a été plus aisée chez les patients BPCO obèses. Ces données sont à l'inverse de celles de l'étude de Gursel et coll.¹⁰⁴ Ces derniers ont analysé de façon rétrospective les données de 73 patients hospitalisés en USI pour insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique. Les patients étaient divisés en 2 groupes : obèses ayant un IMC > 35 kg/m² et ceux ayant un IMC < 35 kg/m². 62 % du groupe obèses et 69 % du groupe non obèses avaient comme pathologie respiratoire sous – jacente une BPCO (p = 0,6). Les patients obèses avaient un délai plus long à partir de la mise sous VNI en hospitalisation pour obtenir une PaCO₂ < 50 mmHg : 80 heures chez les sujets obèses versus 28h dans le groupe non obèses (p = 0,002). La durée de l'hospitalisation en USIR et la mortalité n'étaient par contre pas différente dans les 2 groupes.¹⁰⁴

○ Efficacité à court terme à un an sur la PaCO₂

Le traitement par VNI a permis une amélioration à un mois de l'hypercapnie diurne puis une stabilisation pendant la 1^{ère} année. Pour la population globale, la variation moyenne de PaCO₂ à M12 en VS était de -15,3 % par rapport à la sortie d'hospitalisation soit une PaCO₂ = 7,00 ± 1,2 kPa en sortie d'hospitalisation contre 5,97 ± 1 kPa à 1 an de suivi. Lors du suivi, il existait une différence statistiquement significative entre la PaCO₂ en VS diurne dans les 2 groupes. Ainsi, à un mois de la mise sous VNI, la PaCO₂ dans le groupe BPCO avec obésité restait plus basse que dans le groupe sans obésité associée : PaCO₂ = 5,87 ± 0,8 kPa chez les sujets BPCO obèses versus 6,47 ± 0,8 kPa chez les sujets BPCO non obèses (p = 0,0467). Une différence similaire était observée à 6 mois de suivi sous VNI (p = 0,0101). Cependant, à 12 mois après la mise sous VNI, cette différence entre les 2 groupes n'était plus significative : PaCO₂ diurne en VS = 6,03 ± 0,9 kPa dans le groupe BPCO avec obésité contre 6,55 ± 1,2 mais p = 0,1448. L'absence de différence significative à 12 mois concernant la PaCO₂ entre

les 2 groupes peut être liée à l'amélioration de certains patients BPCO obèses ayant conduit à un retrait de la VNI avant 12 mois de suivi avec relais par PPC ou OLD.

Nous avons pu obtenir sous VNI une stabilisation de la PaCO₂ diurne en VS à un an. Or Aida et coll.¹³⁹ ont démontré que l'augmentation de la PaCO₂ de 5mmHg (0,67 kPa) à 18 mois de suivi était associée à un mauvais pronostic chez les patients BPCO sous oxygénothérapie longue durée. Il s'agissait dans cette étude d'une cohorte de 4552 sujets BPCO dont les 2 / 3 étaient hypercapniques (PaCO₂ > 45mmHg) sous OLD avec un VEMS / CVF = 45,1 % à l'état de base. La survie à 3 ans était de 62,1 % et de 39,5 % à 5 ans. La baisse de survie pour les patients ayant une augmentation de la PaCO₂ en un an a été déterminé sur la base du suivi gazométrique à 6 et 18 mois de 466 patients de la cohorte.¹³⁹

Dogan et coll.¹⁴⁰ ont analysé l'évolution de 56 patients insuffisants respiratoires chroniques et traités par VNI depuis au moins 1 an. La majorité de ces patients étaient atteints de BPCO sauf 5 cas qui avaient une fibrose pulmonaire idiopathique. Le suivi a permis d'établir la survie entre 2 groupes de patients : un groupe observant à la VNI et un groupe non observant. Les réglages de la VNI étaient de 10,3 cm H₂O pour l'IPAP et de 4,2 cm H₂O pour l'EPAP. L'observance pour le 1^{er} groupe était de 5,75 h / j. La PaCO₂ était plus élevée à l'état basal dans le groupe observant (52,6 versus 45,9 mmHg, p = 0,006). La réduction de la PaCO₂ était plus marquée dans le groupe observant avec une PaCO₂ moyenne après traitement par VNI de 43,9 mmHg soit une réduction statistiquement significative (p < 0,0001) : baisse de 16 %. Dans l'autre groupe, la PaCO₂ au cours du suivi était de 45,8 mmHg soit une PaCO₂ identique à la valeur de référence.¹⁴⁰

Parmi les nombreuses études réalisées concernant la VNI au long cours chez les patients BPCO, 2 études randomisées récentes sur le sujet, l'étude de Cheung⁶⁴ en 2010 et l'étude de McEvoy⁶⁵ en 2009 avaient montré une baisse de PaCO₂ à un an sous VNI de 1,65 kPa pour l'étude de Cheung et 0,12 kPa pour celle de Mc Evoy⁶⁵. L'étude de Mc Evoy⁶⁵ avait porté sur 144 patients BPCO en état stables randomisés en 2 groupes : OLD ou VNI. L'observance à la VNI dans cette étude était de 4,5 h / j. L'IPAP moyenne était à 12,9 cm H₂O et l'EPAP à 5,1 cm H₂O dans le groupe VNI. La variation de PaCO₂ à 12 mois n'était pas significative dans entre les 2 groupes. L'étude de Cheung et coll.⁶⁴ ont étudié 47 patients BPCO randomisés en 2 groupes : VNI ou PPC « placebo » avec 5 cmH₂O. Les patients avaient été inclus à la suite

d'une IRAH. Les patients sous VNI avaient une IPAP réglée entre 10 et 20 cm H₂O après titration pour obtenir un volume courant entre 7 et 10 mL / kg (moyenne = 14,8 cmH₂O). L'EPAP était fixée à 5 cmH₂O. Les patients sous VNI avaient une PaCO₂ = 7,7 kPa avant randomisation contre 6,05 kPa à un an du traitement (observance = 8,7 h / j). Dans le groupe PPC « placebo », la PaCO₂ variait de 7,3 kPa à 6,36 kPa à 1 an. La différence de PaCO₂ à 12 mois n'était pas différente entre les 2 groupes. L'évolution de la PaCO₂ à un an dans ces études était peu différente de notre résultat (-1,03 kPa à un an dans la population totale avec une variation de la PaCO₂ en 1 an non différente dans nos 2 groupes). Il est à noter que la population de sujets BPCO de ces 2 études n'était pas superposables à la nôtre puisque l'étude de Mc Evoy et coll.⁶⁵ avait exclu les obésités morbides (IMC > 40 kg / m²) et les SAOS (IAH > 20 / h) de même que Cheung et coll.⁶⁴ qui n'avaient pas inclus les sujets ayant un IAH > 10 / h. Une étude d'Oscroft et coll.⁵⁴ en 2010 avait analysé la variation de PaCO₂ à 6 – 9 mois après mise sous VNI chez des 47 sujets BPCO. 31 d'entre eux avaient été appareillés après une IRAH. L'évolution de la PaCO₂ entre la valeur de sortie d'hospitalisation et la valeur à la visite N°2 (6 - 9mois) était de 0,6 kPa dans ce groupe de patients. La variation de PaCO₂ était similaire dans le groupe de 16 patients appareillés en état stable. Les auteurs considèrent que l'amélioration de la PaCO₂ est liée par conséquent à un effet propre du traitement par VNI et non une amélioration spontanée après exacerbation sévère avec IRAH.⁵⁴

○ **Efficacité à court terme à un an sur le VEMS**

Concernant l'évolution de la fonction respiratoire en un an de traitement par VNI, le VEMS est resté plus élevé au cours du suivi à un an chez les patients BPCO obèses comme à l'état stable. A 12 mois, les patients BPCO obèses avaient un VEMS = 58,03 ± 21 %th contre 34,3 ± 10 %th chez les non obèses (p = 0,0035). La variation moyenne du VEMS entre l'état de base et la valeur à un an du suivi après mise sous VNI pour la population globale de l'étude était de +5,6 %. Ainsi, le VEMS de la population de l'étude était ainsi de 1,07 ± 0,5 L à un mois du suivi et de 1,21 ± 0,7L à 12 mois soit une hausse de +137mL/an (IC95% = +41 à 233 mL). Il existait une variation semblant plus importante pour le groupe BPCO obèses (+8,3 %) versus l'autre groupe (+0,23%) mais sans que cette différence ne soit statistiquement significative

($p = 0,4386$). Pour les patients BPCO avec obésité, le VEMS à 1 mois était de $1,23 \pm 0,5L$ et a augmenté à $1,5 \pm 0,7 L$ soit $+266 mL$ sur un an en moyenne (IC95% = $+112$ à $422 mL/an$). Par contre, les patients BPCO sans obésité avaient à un mois un VEMS égal à $0,73 \pm 0,1L$ contre $0,80 \pm 0,2 L$ à M12 soit une hausse beaucoup plus modeste de $+6,63 mL$ sur un an en moyenne (IC95% = $- 48$ à $+181 mL/an$).

Nishimura et coll.¹⁴¹ ont évalué à partir d'une cohorte de 279 sujets BPCO (de stade GOLD I à IV : 26, 45, 24, 5 %) le déclin annuel du VEMS de $- 32 \pm 24 mL$ par an (suivi total 5 ans). Les auteurs ont analysé les différences entre 3 groupes de sujets : ceux ayant un déclin rapide du VEMS ($< 25^e$ percentile, VEMS = $-63 mL / an$), ceux ayant un maintien relatif du VEMS ($> 75^e$ percentile, VEMS = $-2 mL / an$) et ceux ayant un déclin lent du VEMS ($25^e - 75^e$ percentile, $- 31 mL / an$). Il n'y avait pas de différences entre les 3 groupes concernant l'âge, le sexe, le VEMS de base, le statut tabagique, la fréquence des exacerbations ou la médication. Par contre, les patients ayant un déclin rapide du VEMS avaient un IMC plus bas que ceux ayant un maintien relatif du VEMS (IMC = 21 versus $23 kg/m^2$, $p = 0,017$). En analyse multivariée, le principal facteur de risque d'avoir un déclin rapide du VEMS était l'emphysème. Les patients ayant un score d'emphysème (analyse TDM) le plus élevé appartenait au groupe « déclin rapide ». Pour les mêmes raisons, un KCO bas (coefficient de transfert du monoxyde de carbone) était associé à un déclin rapide du VEMS. Comme dans notre étude, l'IMC plus bas était corrélé au profil emphysémateux des sujets BPCO¹⁴¹.

Dans l'étude TORCH¹⁴², le déclin annuel du VEMS a été estimé à $-55 mL / an$ avec un traitement placebo contre $-39 mL / an$ avec l'association salmétérol/fluticasone. Le déclin du VEMS était plus important chez les patients fumeurs actifs et les exacerbateurs fréquents tout comme ceux ayant un IMC bas : déclin de $-51,1 mL / an$ quand $IMC < 20 kg/m^2$ contre $-35,1 mL / an$ seulement chez les sujets obèses avec $IMC > 29 kg/m^2$, $p = 0,001$ ¹⁴².

Watson et coll.¹⁵ avaient démontré chez 464 hommes BPCO que les patients obèses ($IMC \geq 30 kg/m^2$) avaient un déclin annuel moindre de $55 mL$ du VEMS par rapport aux sujets ayant un IMC normal entre $18,5$ et $24,9 kg/m^2$. Mais aucune différence n'avait été identifiée chez les 178 femmes de l'étude concernant le lien entre le déclin du VEMS et l'IMC¹⁵.

Dans notre étude, nous avons démontré que le traitement par VNI au long cours a permis d'obtenir un gain de VEMS à un an dans notre population avec un effet plus favorable dans

le groupe de patients BPCO obèses alors que dans les études TORCH comme UPLIFT les traitements médicamenteux ont plutôt limité le déclin du VEMS^{142, 143}. La hausse du VEMS à 12 mois n'était pas liée à une amélioration spontanée du VEMS après insuffisance respiratoire aiguë puisque dans notre analyse, la variation du VEMS entre le 12^e mois de suivi et l'état stable qui était de +16.4 % dans le groupe appareillés par VNI pour « dégradation chronique » et de -7,9 % dans le groupe appareillés « Post IRAH » ($p = 0,0500$).

Parmi les 33 études que nous avons répertorié concernant l'efficacité du traitement par VNI au long cours chez les sujets BPCO, 20 ont analysé l'effet de la VNI sur le VEMS. La plupart des études (17 / 20) ne montraient pas de différence significative de variation du VEMS sous traitement par VNI au long cours^{52, 63, 65-68, 70, 71, 73, 75, 76, 79, 81, 83, 85, 86, 89}. Seules 3 études ont montré une amélioration significative du VEMS avant et après traitement par VNI. Dans l'étude de Diaz et coll.⁶⁹, 36 sujets BPCO en état stable ont été inclus et randomisés en 2 groupes : VNI ou PPC « placebo ». Ils ont traité pendant 3 semaines à raison de 3 h / j. Dans le groupe VNI, le VEMS augmentait de 31,7 %th à 35,8 %th (soit un changement moyen de +4,1 %th) alors qu'il stagnait dans le groupe placebo (37,6 versus 36,7 %th.). Les réglages sélectionnés étaient de 18 cmH₂O pour l'IPAP et 2cm H₂O pour l'EPAP⁶⁹. Les sujets ayant un SAOS associé ou un IMC > 30 kg/m² avaient été exclus de l'analyse. Les 2 autres études étaient des études non contrôlées. Budweiser et coll.⁵¹ ont démontré une amélioration de +19,8 % du VEMS à un an ($p < 0,01$) chez 46 sujets BPCO traités par VNI (IMC > 40 kg/m² exclu et SAOS également). L'IPAP choisie était de 19,9 cmH₂O en moyenne et EPAP = 3,8 cmH₂O⁵¹. Windisch et coll.⁸⁰ ont estimé à +0,14 L ($p < 0,001$) la hausse du VEMS à 2 mois de traitement par VNI réglée en « haute intensité » (IPAP moyenne = 27,7 cmH₂O) chez 34 sujets appareillés en état stable⁸⁰.

○ **Efficacité à court terme sur la capacité inspiratoire**

La capacité inspiratoire des sujets BPCO obèses a augmentée sous VNI à 12 mois (CI = 90 ± 13 %th à 1 mois et 100,3 ± 21 % à 12 mois, $p = 0,0290$, test ANOVA à mesures répétées). A 12 mois, il y avait une différence significative entre les sujets obèses et non obèses

concernant la capacité inspiratoire : CI = $100,3 \pm 21$ %th pour les BPCO obèses et CI = $71,8 \pm 25$ %th pour les non obèses, $p = 0,0118$.

Budweiser et coll⁵¹. ont également identifié une amélioration de la capacité inspiratoire à 6 mois de traitement par VNI dans une étude portant sur 46 sujets BPCO (SAOS exclu) appareillés en état stable. Les patients avaient un VEMS initial de 0,76 L (29 %th) et une PaCO₂ de 55,9 mmHg (7,45 kPa). L'IMC moyen initial était de 24,4 à 26,8 kg/m² selon le groupe. A 6 mois de VNI, la capacité inspiratoire avait augmentée de 17 % par rapport à la valeur de base ($p < 0,05$)⁵¹.

○ **Efficacité à long terme sur la fréquence des exacerbations**

L'efficacité à plus long terme de la VNI a été évaluée à l'analyse en 2011 soit entre 3 et 6 ans après la mise sous VNI par le nombre d'exacerbations sévères ayant nécessité une hospitalisation au cours du suivi et la survie. Pour la population totale de l'étude, la durée moyenne de suivi était de $46,2 \pm 19$ mois soit 3,85 années de suivi total. Nous avons démontré que les patients du groupe BPCO avec obésité avaient significativement moins d'exacerbations au cours de leur suivi par rapport aux sujets BPCO sans obésité associée : $0,14 \pm 0,3$ exacerbations / an versus $0,5 \pm 0,7$ exacerbations / an, $p = 0,0369$. Ce résultat était lié au fait qu'ils avaient eu moins d'exacerbations sous VNI que les sujets BPCO non obèses : $0,1 \pm 0,3$ exacerbations contre $0,48 \pm 0,6$ respectivement, $p = 0,0289$.

Le groupe de patients BPCO avec obésité comportait une majorité de patients ayant un overlap syndrome (77,4 %). Or, Marin et coll.¹⁴⁴ ont démontré que ces patients overlap avaient un risque d'exacerbations plus élevé que les patients ayant une BPCO seule. En effet, les auteurs ont suivi 9,2 ans une cohorte de sujets comportant 213 patients overlap non traités, 228 patients overlap traités par PPC et 210 sujets BPCO seule. La survenue d'au moins une hospitalisation pour exacerbation de BPCO au cours du suivi était de 61,4 %, 46,9 % et 39,5 % dans les 3 groupes respectivement. Ainsi, les patients overlap non traités avaient un risque plus important d'hospitalisation pour exacerbation (risque relatif RR= 2,13, IC95% = 1,61 – 2,8) par rapport aux patients BPCO seule. La probabilité de survie sans exacerbation était plus basse chez les overlap non traités ($p < 0,001$). Les courbes de survie sans

exacerbation apparaissaient non différentes entre les patients overlap traités par PPC et les patients BPCO seule. L'IMC était un facteur associé à la mortalité (RR = 0,97, IC95% = 0,94 - 0,99, p = 0,04)¹⁴⁴.

L'efficacité de la VNI sur les exacerbations est démontrée par l'étude de Dogan et coll.¹⁴⁰ Sur 56 patients insuffisants respiratoires (majoritairement BPCO), le nombre d'hospitalisations pour les patients observants au traitement a chuté de 3,25 dans l'année précédant la mise en route de la VNI contre 1,75 hospitalisations pendant un an sous VNI (p = 0,003). Alors qu'il y avait une hausse des hospitalisations de 1,91 à 2,62 à un an pour les patients non observants. De la même façon, le taux d'hospitalisation en unité de soins intensifs a diminué sous VNI chez les sujets observants alors qu'il a augmenté chez les non-observants¹⁴⁰.

Parmi les 33 études de la littérature concernant la VNI au long cours dans la BPCO, 8 ont évalué le taux des exacerbations sous traitement^{64, 70, 72, 76, 83-85}. 6 parmi elles montraient une baisse significative sous VNI des exacerbations sévères définies par une hospitalisation ou la nécessité de consulter aux urgences (BPCO avec SAOS exclu le plus souvent dans ces études)^{64, 76, 79, 81, 84, 85}. Parmi elles, l'étude de Clini et coll.⁷⁰ en 2002 contrôlée versus OLD avait montré une baisse de 45 % d'hospitalisations dans le groupe VNI contre une hausse de 27 % dans le groupe OLD à 2 ans de suivi. Cheung et coll.⁶⁴ ont également montré chez 34 patients BPCO traités par VNI au long cours après insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique que la VNI permettait d'obtenir une réduction des exacerbations. La proportion de sujets récidivant une IRAH étaient de 38,5 % dans le groupe VNI contre 60,2 % à un an dans le groupe PPC « placebo » (p= 0,039). Le délai médian jusqu'à récurrence d'IRAH était à 104 jours pour le groupe placebo et n'était pas atteint à un an de suivi pour le groupe VNI⁶⁴.

○ **Données concernant la survie**

La survie de la population de l'étude était estimée à 1748,4 ± 106 jours (environ 58 mois) pour l'ensemble de la population de l'étude soit 4,79 années (IC95% = 1539 – 1957 jours). L'analyse en sous-groupe selon l'état nutritionnel établi par l'IMC a montré une différence significative de survie entre les groupes (p = 0,0002). Ainsi, les sujets ayant une survie la plus longue étaient les patients avec un IMC dans les normes (entre 18,5 et 25 kg/m²) : environ 5

ans (1826 jours). Les sujets ayant une obésité « simple » ou non morbide ($IMC \geq 30$ mais < 40 kg/m^2) avaient une survie moyenne de 1675,4 jours soit 4,59 années contre 1384,5 jours (3,79 ans) pour les patients atteints d'obésité morbide ($IMC \geq 40$ kg/m^2). La survie moyenne des patients dénutris était la plus faible : 624,3 jours soit années environ 1,71 ans.

L'amélioration de la survie chez les patients BPCO sous VNI au long cours est un sujet controversé actuellement. 2 études démontrent une différence de survie entre les sujets observants et non observants à la VNI au long cours. Dans l'étude de Dogan et coll.¹⁴⁰ portant sur 56 patients insuffisants respiratoires chroniques et traités par VNI depuis au moins 1 an, le groupe des patients observants à la VNI avait une survie améliorée comparativement aux patients non observants (40,27 mois versus 27,35 mois respectivement, $p = 0,005$). Il existait une corrélation entre le nombre d'heures de VNI et la survie ($r = 0,51$, $p = 0,038$)¹⁴⁰.

Le Loch et coll.¹⁴⁵ avaient évalué l'efficacité du maintien d'une VNI au long cours après une décompensation de BPCO avec un suivi prospectif à 1 an. La population de l'étude comptait 37 patients ayant un IMC moyen = 25 kg/m^2 . 27 % de la population présentait une obésité. Le pourcentage de survie globale à un an était de 81 % à un an. Chez les patients non observant à la VNI, 5 décès sur 17 sont survenus au cours du suivi (survie = 70 % à un an). Tous étaient de cause respiratoire. Chez les sujets observants, la survie était de 92 % ($p = 0,027$)¹⁴⁵.

Parmi les études de la littérature évaluant la survie chez les sujets BPCO sous VNI, l'étude de Mc Evoy⁶⁵ randomisée contrôlée versus OLD a démontré une amélioration de la survie sous VNI par rapport à l'OLD (HR = 0,63, $p = 0,045$). Budweiser et coll.⁷⁸ avaient également montré un gain de survie sous VNI comparativement à l'OLD (HR = 0,38, $p = 0,001$). Par contre, les études de Clini en 1998⁸³ et 2002⁷⁰ et Casanova en 2000⁷⁹ n'avaient pas trouvé de gain de survie sous ce même traitement.

Concernant la survie en fonction de l'IMC, la plupart des études s'accordent à montrer une survie moindre chez les sujets dénutris comme ce que nous avons identifié dans notre analyse. L'IMC bas intervient ainsi dans le calcul de l'index BODE (seuil $>$ ou $<$ 21 kg/m^2). Cet index a démontré la bonne corrélation entre le quartile 1 à 4 déterminé par le score et la survie⁸. L'index de masse maigre est notamment bien corrélé à la mortalité⁹. Pour les sujets

BPCO obèses, Franssen et coll.¹⁴ considèrent qu'il existe un paradoxe concernant leur survie. Celle-ci serait meilleure que celle des sujets non-obèses. Ainsi, Chailleux et coll.¹¹ ont suivi environ 4000 patients pendant 7 ans au sein de la cohorte Antadir et démontrent que la survie moyenne augmente avec l'IMC (taux de survie à 5 ans = 24%, 34%, 44%, et 59%, respectivement pour des patients avec un IMC < 20, 20 à 24, 25 à 29, et > 30 kg/m²)¹¹.

Dans l'étude rétrospective de Lainscak et coll.¹⁰ portant sur 968 patients hospitalisés pour exacerbation aiguë de BPCO, les sujets ayant un IMC < 21,55 kg/m² avaient une survie diminuée. Les sujets ayant un IMC entre 25,09 et 29,05 kg/m² avaient la survie la meilleure, proche de celle des sujets ayant un IMC > 29,05 kg/m²¹⁰. Le risque relatif de mortalité était de 1,09 à 1,21 pour les sujets obèses (IMC > 30 kg/m²) comparativement aux patients ayant un IMC entre 25,09 – 26,56kg/m² (référence). Les sujets dénutris avaient un risque relatif de mortalité encore plus élevé de 1,76 à 1,97 (IMC < 18,5 kg/m²)¹⁰.

Plus précisément, le paradoxe concernant l'obésité est lié au fait que la survie serait diminuée chez les sujets obèses ayant un stade GOLD I à II du fait de la sur-mortalité cardiovasculaire. Les études en cluster ont en effet démontré un taux d'hospitalisation pour motif cardiovasculaire et des comorbidités cardio-vasculaires plus importantes dans ce phénotype de BPCO obèses ayant un VEMS relativement conservé^{30, 31}. Par contre, dans les stades plus avancés de BPCO stade GOLD III à IV, l'obésité serait un facteur protecteur¹⁴.

Landbo et coll.¹² ont suivi 17 ans une cohorte de 2132 sujets BPCO. Ils ont confirmé que la mortalité globale était associée à un IMC bas < 20 kg/m² (risque relatif = 1,64 chez l'homme et 1,42 chez la femme). Un résultat similaire était observé pour la mortalité liée à la BPCO. Pour les stades sévères de la maladie (VEMS < 50 %), un IMC > 30 kg/m² apparaissait comme facteur protecteur tant pour la mortalité globale (RR = 0,62) que pour la mortalité spécifique de la BPCO (RR = 0,31). Par contre, pour les stades légers à modérés de BPCO (VEMS > 50 %), l'IMC élevé était plutôt un facteur de risque de mortalité (RR = 1,34 mais IC95% = 0,88 – 2,06 pour la mortalité toutes causes)¹².

L'étude de Muir et coll.¹⁴⁶ portant sur 259 sujets BPCO insuffisants respiratoires chroniques trachéotomisés a montré une tendance à une moins bonne survie chez les patients ayant un poids plus faible (mais p > 0,05). En moyenne, les patients ayant un poids < 80 % de leur poids théorique (méthode de Lorentz) avaient une probabilité de survie de 50 % à 3 ans

contre une probabilité de survie de 80 % à 3 ans pour les sujets ayant un poids ≥ 120 % pred.¹⁴⁶

Dans l'étude de Chung et coll.¹⁴⁷, l'IMC était un facteur protecteur concernant la mortalité à 5 ans dans leur cohorte (RR = 0,94, p = 0,014 en analyse multi-variée) au sein d'une cohorte de 100 patients BPCO ayant un VEMS moyen de 37,4 %th et un IMC = 24,9 kg/m²¹⁴⁷. Il est cependant à noter que cette dernière étude avait exclu les patients atteints de SAOS. Or, les patients overlap syndrome ont un pronostic considéré comme moins bon par rapport aux sujets BPCO sans SAOS associé⁴². Il faut en effet pondérer ces résultats avec ceux de l'étude de Marin et coll. qui a comparé la mortalité dans 3 groupes de patients : BPCO pur, Overlap syndrome non traités et Overlap syndrome traités par PPC. Le risque relatif de mortalité était = 1,79 pour les patients overlap non traités comparativement aux sujets BPCO. La proportion de décès était de 24,2 % chez les patients BPCO versus 42,2 % pour les overlap non traités et 31,6% pour les patients overlap traités par PPC (p < 0,001). Les décès par causes cardio-vasculaires étaient significativement plus élevés (p = 0,004) alors que les décès d'autres causes n'étaient pas statistiquement différents.

- **Profil de prise en charge : VNI au long cours ou essai de sevrage ?**

Un sevrage de la VNI a été proposé pour 36,7 % de la population totale dont 83,3 % dans le groupe BPCO avec obésité et 16,7 % dans le groupe BPCO sans obésité (différence à la limite de la significativité, p = 0,0557). La majorité des retraits (12 patients / 18) était lié à une amélioration de l'état respiratoire. Le bilan lors de la décision de retrait montrait une normalisation de la PaCO₂ en VS avec une diminution de la PaCO₂ par rapport à la sortie d'hospitalisation de -17 % et une hausse du VEMS de +4 %. Il y avait une tendance à la perte de poids à la déventilation (IMC = 33,5 contre 35,5 kg/m² initialement, p = 0,0516). 7 patients (38,9 %) présentaient les critères d'échec de sevrage de la VNI proposés par Funk et coll. en 2011 à savoir : réadmission pour IRAH en USIR, reprise de la VNI pour dyspnée intolérable ou augmentation de la PaCO₂ diurne en VS ≥ 10 % par rapport à la visite précédente¹¹⁰. Pour 2 patients (11,1 %), la reprise de la VNI au long cours a été nécessaire après tentative de sevrage.

Funk et coll.¹¹⁰ ont étudié 26 sujets BPCO (SAOS exclu si IAH > 15/h) restant hypercapniques après une IRAH. Après 6 mois de VNI à domicile, les patients étaient randomisés en 2 groupes : un groupe retrait (n = 13) et un groupe poursuite de la VNI (n = 13). Le VEMS était de 30 et 31 %th respectivement soit un stade GOLD IV pour 10 patients de chaque groupe. L'IMC moyen était de 27 et 24,2 kg/m² dans les 2 groupes. Les patients du groupe retrait avaient une probabilité plus élevée de dégradation clinique en comparaison au groupe VNI au long cours. A 1 an, 10 patients (77 %) du groupe retrait contre 2 (15 %) dans l'autre groupe ont expérimenté une dégradation clinique (p = 0,0048). Les critères définissant la dégradation clinique sont ceux sus-cités à savoir : escalade de la ventilation ou reprise de VNI pour le groupe retrait, réadmission en USIR pour IRA, reprise de VNI pour dyspnée sévère ou ascension de la PaCO₂ ≥ 10 % comparativement à la consultation précédente. Les différences concernant les caractéristiques à l'état de base de la population de cette étude comparativement à la nôtre et le mode de sélection des patients à qui proposer le sevrage expliquent probablement la divergence des résultats après retrait de la VNI que nous avons obtenus comparativement à celle de Funk et coll.¹¹⁰

Oscroft et coll.¹⁴⁸ ont réalisé une étude similaire sur le retrait de la VNI au long cours de 10 sujets BPCO. Les sujets inclus avaient un VEMS < 50 %th avec les critères d'insuffisance respiratoire hypercapniques (comme définis en introduction) et ventilés depuis au moins 3 mois avec une observance de plus de 4 h / j. Les patients ayant un SAOS avec IAH > 10 / h en polygraphie ventilatoire étaient exclus. L'IMC moyen était de 30,9 kg/m² avec un VEMS = 0,84 L. Les critères d'échec de sevrage de la VNI choisis par les auteurs étaient : PaCO₂ diurne > 9kPa, une PtcCO₂ moyenne > 10kPa, une acidose respiratoire (pH < 7.35) ou des symptômes intolérables tels que céphalées, dyspnée ou une somnolence. 3 patients sur les 5 du groupe retrait ont présenté l'un de ces critères. Dans ce groupe après 6 mois de retrait de VNI, la PaCO₂ a ré-augmenté de 6 à 7,5 kPa (p = 0,002). Il y avait également une dégradation de la qualité de vie évaluée par le St George respiratory questionnaire SGRQ (p = 0,006)¹⁴⁸.

Nava et coll. ont proposé 2 algorithmes décisionnels pour l'indication de la VNI au long cours ou son sevrage. Le 1^e algorithme prend en compte la baisse de la PaCO₂ diurne en VS à un mois par rapport à l'introduction de la VNI soit > 5 % ou > 3 mmHg (0.4 kPa) pour définir les sujets « répondeurs » à la VNI. Ce seuil a été défini à partir d'une étude de ces auteurs de

2001⁸⁶ portant sur 14 BPCO ventilés pendant 4 semaines. Les sujets avaient une PaCO₂ moyenne de 56,73 mmHg et un VEMS de 0,69 L. Cette étude avait montré que les 8 sujets ayant une baisse de > de 5 % de la PaCO₂ avaient une amélioration significative de la pression trans-diaphragmatique comparativement aux sujets contrôles. Dans cette étude, les sujets ayant un SAOS associé avaient été exclus⁸⁶.

Dans un autre algorithme décisionnel des mêmes auteurs⁵⁵, Nava et coll. avaient fixé la valeur seuil de PaCO₂ après 3 semaines de mise en place de la VNI à 12 % de baisse par rapport à la mise sous VNI. Un arrêt de la VNI était proposé pour les patients non répondeurs à un mois avec une réévaluation si la PaCO₂ augmentait de 15 %. Pour les sujets répondeurs à la VNI, celle – ci était arrêtée pendant un à deux mois et reprise uniquement si la valeur de PaCO₂ ré-atteignait la valeur initiale signant ainsi l'indication à la VNI au long cours. Le seuil de 12 % proposé par les auteurs était fixé de manière arbitraire à partir de l'analyse rétrospective⁵⁵ de 64 sujets BPCO sur 101 dossiers de sujets hypercapniques en état stable et traités par VNI. Dans cette étude, les sujets répondeurs à la VNI (seuil 12 %) avaient une PaCO₂ plus élevée, une fréquence respiratoire plus haute, un pH plus bas, une bonne tolérance à la VNI avec un haut degré d'instruction. La prise en compte de l'ensemble de ces facteurs permettait de prédire la réponse à la VNI dans 80 % des cas (sensibilité 82 % et spécificité 76 %)⁵⁵.

Les caractéristiques de notre population d'étude étaient différentes de celle de Nava et coll.⁸⁶ puisque 57,1 % étaient atteints d'overlap syndrome dans notre analyse. La PaCO₂ en état stable était de 6.49 kPa (48,67 mmHg) avec un VEMS en état stable de 1,26 L. Le retrait de la VNI n'avait pas été décidé selon le statut de « répondeur » à la VNI. La proportion de sujets sevrés ou non n'était pas différente selon ce statut ($p = 0,1166$). 23,5 % des sujets « non répondeurs » à la VNI (4 sujets) ont eu un sevrage de la VNI et 47,8 % des sujets « répondeurs » (11 cas). Parmi les sujets « répondeurs » à la VNI et pour lesquels un sevrage ventilatoire a été pratiqué, un seul a nécessité une reprise de VNI au long cours. Parmi les 4 sujets « non répondeurs » sevrés de la VNI, tous ont présenté les critères d'échec du sevrage définis par Funk et coll.¹¹⁰ avec reprise de VNI pour un patient.

Limites de l'étude

Les limites de l'étude sont liées au caractère rétrospectif de l'étude avec des données manquantes au cours du suivi. Les données manquantes en état stable notamment sont importantes (PaCO₂ stable : données concernant 15 sujets, VEMS stable : données concernant 18 patients). Ceci est lié au fait que pour un nombre conséquent de sujets la BPCO a été diagnostiquée au décours de cette 1^e IRAH inaugurale (19 sujets / 49 soit 38,8 %).

L'analyse du SAOS comme facteur influençant le mode de prise en charge par VNI est à pondérer par le fait qu'un nombre important de polygraphie ventilatoire ont été réalisées en phase aiguë lors de l'hospitalisation initiale en fin d'hospitalisation et non à distance en état stabilisé. De plus, pour 9 sujets (18,3 % de la population), une polygraphie ventilatoire n'a pas été réalisée. L'ensemble de ces sujets appartenaient au groupe des patients BPCO non obèses.

Le nombre faible de sujets de l'étude notamment dans le groupe BPCO sans obésité (n = 18) a limité la puissance de l'étude et notamment l'analyse statistique en sous-groupe. Ainsi, le suivi à long terme, pour les patients toujours sous VNI à l'analyse en 2011 n'a pu porter que sur 22 sujets.

Enfin, nous avons fait le choix de n'inclure que les sujets appareillés par VNI de 2005 à 2008 pour avoir un recul suffisant sur les événements ultérieurs à plus long terme (exacerbations et survie notamment). Il faut tenir compte de ce choix puisque depuis 2008, le mode de suivi de la VNI s'est modifié avec notamment l'utilisation en routine de nouveaux outils de surveillance (logiciels intégrés aux ventilateurs et capnographie transcutanée notamment). Ils permettent ainsi un ajustement plus précis des réglages de la VNI. L'efficacité du traitement par VNI au long cours s'en trouve probablement amélioré et le choix du sevrage des patients au cours du suivi pourrait être également modifié. Une étude prospective utilisant ces nouveaux outils de monitoring permettrait de répondre à cette problématique dans notre population d'étude.

Conclusion et perspectives

Cette étude rétrospective a analysé les particularités cliniques des sujets BPCO atteints d'obésité associée comparativement aux sujets non obèses. Nous avons décrit le mode et les réglages choisis pour le traitement par ventilation non invasive chez ces patients ainsi que la prise en charge à long terme avec la poursuite du traitement ou la tentative de sevrage de la VNI.

L'épidémiologie croissante de l'obésité dans le monde et en France implique au quotidien la prise en charge de plus en plus fréquente de sujets BPCO obèses avec un phénotype clinique spécifique. Il est donc nécessaire de poursuivre les études prospectives dans cette population à la fois pour identifier les caractéristiques physiopathologiques de leur atteinte respiratoire et définir une prise en charge codifiée chez les insuffisants respiratoires.

La réalisation d'une étude prospective permettrait de définir les facteurs prédictifs de réponse à la VNI au long cours dans cette population et de proposer un algorithme décisionnel de traitement (VNI au long cours et / ou sevrage de la VNI, traitement en relais par PPC ou OLD) en exploitant si nécessaire les nouveaux modes de réglages de la VNI (VNI en haute intensité, V_t ou VM cible notamment) et les outils de monitoring actuels de la VNI (capnographie transcutanée, logiciels intégrés aux ventilateurs, polygraphie ventilatoire sous VNI).

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. SPLF. Définitions, classification, facteurs pronostiques. *Revue des maladies respiratoires* 2010;27:S11-S8.
3. Committee GifcOLD. Global strategy for the diagnosis, the management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. medical communications ressources 2009.
4. [Recommendation for the clinical practice management of COPD]. *Rev Mal Respir*;27:522-48.
5. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-50.
6. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-504.
7. Giraud V, Ameille J, Chinnet T. [Epidemiology of COPD in France]. *Presse Med* 2008;37:377-84.
8. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
9. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:79-83.
10. Lainscak M, von Haehling S, Doehner W, et al. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Cachex Sarcopenia Muscle* 2011;2:81-6.
11. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003;123:1460-6.
12. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856-61.
13. Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *Int J Gen Med* 2010;3:335-43.
14. Franssen FM, O'Donnell DE, Goossens GH, Blaak EE, Schols AM. Obesity and the lung: 5. Obesity and COPD. *Thorax* 2008;63:1110-7.
15. Watson L, Vonk JM, Lofdahl CG, et al. Predictors of lung function and its decline in mild to moderate COPD in association with gender: results from the Euroscop study. *Respir Med* 2006;100:746-53.
16. Guenette JA, Jensen D, O'Donnell DE. Respiratory function and the obesity paradox. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:618-24.
17. Organisation WH. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> 2006.
18. McClean KM, Kee F, Young IS, Elborn JS. Obesity and the lung: 1. Epidemiology. *Thorax* 2008;63:649-54.
19. Formiguera X, Canton A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:1125-46.
20. Rabec C, de Lucas Ramos P, Veale D. Respiratory complications of obesity. *Arch Bronconeumol* 2011;47:252-61.
21. Organization. WH. Obesity in Europe. WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity. . www.euro.who.int/obesity 2006.
22. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:84-91.

23. Eisner MD, Blanc PD, Sidney S, et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respir Res* 2007;8:7.
24. van den Bemt L, van Wayenburg CA, Smeele IJ, Schermer TR. Obesity in patients with COPD, an undervalued problem? *Thorax* 2009;64:640; author reply -1.
25. pulmonaria G, Quanjer PH, Enright PL, et al. [Open letter to the members of the GOLD committee]. *Rev Mal Respir* 2010;27:1003-7.
26. Furutate R, Ishii T, Wakabayashi R, et al. Excessive visceral fat accumulation in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:423-30.
27. Rutten EP, Breyer MK, Spruit MA, et al. Abdominal fat mass contributes to the systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 2010;29:756-60.
28. Filley GF, Beckwitt HJ, Reeves JT, Mitchell RS. Chronic obstructive bronchopulmonary disease. II. Oxygen transport in two clinical types. *Am J Med* 1968;44:26-38.
29. Guerra S, Sherrill DL, Bobadilla A, Martinez FD, Barbee RA. The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Chest* 2002;122:1256-63.
30. Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Benet M, et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subtypes. *Thorax* 2011;66:430-7.
31. Burgel PR, Paillasser JL, Caillaud D, et al. Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. *Eur Respir J* 2010;36:531-9.
32. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* 2010;108:206-11.
33. Lin CK, Lin CC. Work of Breathing and Respiratory Drive in Obesity. *Respirology* 2011.
34. Gibson GJ. Obesity, respiratory function and breathlessness. *Thorax* 2000;55 Suppl 1:S41-4.
35. Parameswaran K, Todd DC, Soth M. Altered respiratory physiology in obesity. *Can Respir J* 2006;13:203-10.
36. Campo A, Fruhbeck G, Zulueta JJ, et al. Hyperleptinaemia, respiratory drive and hypercapnic response in obese patients. *Eur Respir J* 2007;30:223-31.
37. Stanciu S, Iordache M, Busuioceanu A, et al. The metabolic and inflammatory profile in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rom J Intern Med* 2009;47:123-32.
38. Tkacova R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. *Mediators Inflamm* 2010;2010:585989.
39. Ora J, Laveneziana P, Ofir D, Deesomchok A, Webb KA, O'Donnell DE. Combined Effects of Obesity and COPD on Dyspnea and Exercise Tolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2009.
40. Crummy F, Piper AJ, Naughton MT. Obesity and the lung: 2. Obesity and sleep-disordered breathing. *Thorax* 2008;63:738-46.
41. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007;132:325-37.
42. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, Canuet M, Hirschi S. [The Overlap Syndrome: association of COPD and Obstructive Sleep Apnoea]. *Rev Mal Respir* 2010;27:329-40.
43. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:692-700.
44. Muir J.F. MC, Cuvelier A. NIV and obstructive lung diseases. *European respiratory monograph* 2008;41:203-23.
45. 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.
46. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-77.
47. [Guidelines for the clinical management of COPD. Oxygen therapy and long-term ventilatory assistance]. *Rev Mal Respir* 2003;20:S50-3.

48. HAS Hads. Insuffisance respiratoire chronique grave de l'adulte secondaire à une bronchopneumopathie chronique obstructive. 2006;1 - 12.
49. Budweiser S, Jorres RA, Pfeifer M. Treatment of respiratory failure in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:605-18.
50. Diaz O, Iglesia R, Ferrer M, et al. 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.
51. Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, Dobroschke J, Pfeifer M. Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. *Respir Med* 2005;99:976-84.
52. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, et al. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with COPD treated with NIV. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:453-62.
53. Nava S, Ambrosino N, Rubini F, et al. Effect of nasal pressure support ventilation and external PEEP on diaphragmatic activity in patients with severe stable COPD. *Chest* 1993;103:143-50.
54. Oscroft NS, Quinnell TG, Shneerson JM, Smith IE. Long-term non-invasive ventilation to manage persistent ventilatory failure after COPD exacerbation. *Respirology* 2010;15:818-22.
55. Nava S NP. Domiciliary non invasive ventilatory support. In: Similowski T WW, Derenne JP, ed. *Clinical management of COPD : lung biology in health and disease*: Marcel Dekker; 2002:813 - 48.
56. Marangoni S, Vitacca M, Quadri A, Schena M, Clini E. Non-invasive haemodynamic effects of two nasal positive pressure ventilation modalities in stable chronic obstructive lung disease patients. *Respiration* 1997;64:138-44.
57. Cuvelier A, Molano LC, Muir JF. [Domiciliary ventilation in patients with COPD]. *Rev Mal Respir* 2005;22:615-33.
58. Renston JP, DiMarco AF, Supinski GS. Respiratory muscle rest using nasal BiPAP ventilation in patients with stable severe COPD. *Chest* 1994;105:1053-60.
59. Vitacca M, Lanini B, Nava S, et al. Inspiratory muscle workload due to dynamic intrinsic PEEP in stable COPD patients: effects of two different settings of non-invasive pressure-support ventilation. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004;61:81-5.
60. Begin P, Grassino A. Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:905-12.
61. Goldstein RS, De Rosie JA, Avendano MA, Dolmage TE. Influence of noninvasive positive pressure ventilation on inspiratory muscles. *Chest* 1991;99:408-15.
62. Scano G, Spinelli A, Duranti R, et al. Carbon dioxide responsiveness in COPD patients with and without chronic hypercapnia. *Eur Respir J* 1995;8:78-85.
63. 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.
64. Cheung AP, Chan VL, Liong JT, et al. A pilot trial of non-invasive home ventilation after acidotic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:642-9.
65. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009;64:561-6.
66. 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.
67. 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.
68. Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, et al. Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1234-9.

69. Diaz O, Begin P, Torrealba B, Jover E, Lisboa C. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002;20:1490-8.
70. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002;20:529-38.
71. 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.
72. Carroll N, Branthwaite MA. Control of nocturnal hypoventilation by nasal intermittent positive pressure ventilation. *Thorax* 1988;43:349-53.
73. Marino W. Intermittent volume cycled mechanical ventilation via nasal mask in patients with respiratory failure due to COPD. *Chest* 1991;99:681-4.
74. 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.
75. Perrin C, El Far Y, Vandebos F, et al. Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. *Eur Respir J* 1997;10:2835-9.
76. 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.
77. 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.
78. Budweiser S, Hitzl AP, Jorres RA, et al. Impact of noninvasive home ventilation on long-term survival in chronic hypercapnic COPD: a prospective observational study. *Int J Clin Pract* 2007;61:1516-22.
79. Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000;118:1582-90.
80. Windisch W, Kostic S, Dreher M, Virchow JC, Jr., Sorichter S. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest* 2005;128:657-62.
81. Leger P, Bedicam JM, Cornette A, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994;105:100-5.
82. Elliott MW, Simonds AK, Carroll MP, Wedzicha JA, Branthwaite MA. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive lung disease: effects on sleep and quality of life. *Thorax* 1992;47:342-8.
83. Clini E, Sturani C, Porta R, et al. Outcome of COPD patients performing nocturnal non-invasive mechanical ventilation. *Respir Med* 1998;92:1215-22.
84. Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003;123:67-79.
85. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995;50:604-9.
86. Nava S, Fanfulla F, Frigerio P, Navalesi P. Physiologic evaluation of 4 weeks of nocturnal nasal positive pressure ventilation in stable hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2001;68:573-83.
87. Krachman SL, Quaranta AJ, Berger TJ, Criner GJ. Effects of noninvasive positive pressure ventilation on gas exchange and sleep in COPD patients. *Chest* 1997;112:623-8.
88. Highcock MP, Shneerson JM, Smith IE. Increased ventilation with NiPPV does not necessarily improve exercise capacity in COPD. *Eur Respir J* 2003;22:100-5.
89. 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.

90. 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.
91. Oscroft NS, Quinnell TG, Shneerson JM, Smith IE. Long-term non-invasive ventilation to manage persistent ventilatory failure after COPD exacerbation. *Respirology*;15:818-22.
92. Wijkstra PJ. Non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2003;97:1086-93.
93. Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, et al. A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest* 2003;124:337-43.
94. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 2007;30:293-306.
95. Veale D, Gonzalez-Bermejo J, Borel JC, et al. [Initiation of long-term non-invasive ventilation at home: current practices and expected issues. Surveys from the CasaVNI working party]. *Rev Mal Respir* 2010;27:1022-9.
96. Weitzenblum E, Kessler R, Canuet M, Chaouat A. [Obesity-hypoventilation syndrome]. *Rev Mal Respir* 2008;25:391-403.
97. Benditt JO. Novel uses of noninvasive ventilation. *Respir Care* 2009;54:212-19; discussion 9-22.
98. Murphy P, Hart N. Who benefits from home mechanical ventilation? *Clin Med* 2009;9:160-3.
99. Redolfi S, Corda L, La Piana G, Spandrio S, Prometti P, Tantucci C. Long-term non-invasive ventilation increases chemosensitivity and leptin in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007;101:1191-5.
100. Pankow W, Hijeh N, Schuttler F, et al. Influence of noninvasive positive pressure ventilation on inspiratory muscle activity in obese subjects. *Eur Respir J* 1997;10:2847-52.
101. Heinemann F, Budweiser S, Dobroschke J, Pfeifer M. Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007;101:1229-35.
102. Elliott MW. Non-invasive ventilation: established and expanding roles. *Clin Med* 2011;11:150-3.
103. Rabec C, Merati M, Baudouin N, Foucher P, Ulukavac T, Reybet-Degat O. [Management of obesity and respiratory insufficiency. The value of dual-level pressure nasal ventilation]. *Rev Mal Respir* 1998;15:269-78.
104. Gursel G, Aydogdu M, Gulbas G, Ozkaya S, Tasyurek S, Yildirim F. The influence of severe obesity on non-invasive ventilation (NIV) strategies and responses in patients with acute hypercapnic respiratory failure attacks in the ICU. *Minerva Anestesiologica* 2011;77:17-25.
105. Miller MR HJ, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, Van der Grinten CPM, Gustaffson P, Jensen R, Johnson DC, Macintyre R, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegy G, Wanger J. Standardisation of spirometry. *Revue des maladies respiratoires* 2007;24:2S27 - 2S49.
106. Quanjer PH, Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C., . Lung volumes and forced ventilatory flows. Working group on standardisation of respiratory functions tests. *Revue des maladies respiratoires* 2001;18:S13-S52.
107. Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:591-7.
108. 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.
109. Cuvelier A, Viacroze C, Benichou J, et al. Dependency on mask ventilation after acute respiratory failure in the intermediate care unit. *Eur Respir J* 2005;26:289-97.
110. Funk GC, Breyer MK, Burghuber OC, et al. Long-term non-invasive ventilation in COPD after acute-on-chronic respiratory failure. *Respir Med* 2011;105:427-34.

111. Marquis K, Maltais F, Duguay V, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2005;25:226-32; discussion 33-4.
112. Cecere LM, Littman AJ, Slatore CG, et al. Obesity and COPD: associated symptoms, health-related quality of life, and medication use. *COPD* 2011;8:275-84.
113. Bolton CE, Evans M, Ionescu AA, et al. Insulin resistance and inflammation - A further systemic complication of COPD. *COPD* 2007;4:121-6.
114. Ramachandran K, McCusker C, Connors M, Zuwallack R, Lahiri B. The influence of obesity on pulmonary rehabilitation outcomes in patients with COPD. *Chron Respir Dis* 2008;5:205-9.
115. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006;130:827-33.
116. Orvoën-Frija. *Epidémiologie et approche clinique du SAOS*. In: *diu sommeil et sa pathologie*; 2010.
117. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:7-14.
118. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J* 2007;30:993-1013.
119. Roche N. HD, Lebeau J-P., Denis F., Masure F. Patients à risque de BPCO en médecine générale : caractéristiques et prise en charge. *revue des maladies respiratoires* 2012;29:A56.
120. Shirlcliffe P, Weatherall M, Marsh S, et al. COPD prevalence in a random population survey: a matter of definition. *Eur Respir J* 2007;30:232-9.
121. Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J* 2003;22:268-73.
122. Poulain M, Doucet M, Major GC, et al. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ* 2006;174:1293-9.
123. Pepin JL, Chouri-Pontarollo N, Orliaguet O, Levy P. [Alveolar hypoventilation during sleep and domiciliary assisted ventilation]. *Rev Mal Respir* 2005;22:113-25.
124. Ozsancak A, D'Ambrosio C, Hill NS. Nocturnal noninvasive ventilation. *Chest* 2008;133:1275-86.
125. Janssens JP, Pepin J. L., Guo Y. F. NIV and chronic respiratory failure secondary to obesity. *European respiratory monograph* 2008;41:251 - 64
126. de Lucas-Ramos P, de Miguel-Diez J, Santacruz-Siminiani A, Gonzalez-Moro JM, Buendia-Garcia MJ, Izquierdo-Alonso JL. Benefits at 1 year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2004;98:961-7.
127. Janssens JP, Borel JC, Pepin JL. Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax* 2011;66:438-45.
128. Gonzalez-Bermejo J, Perrin C, Janssens JP, et al. Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography for identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation. *Thorax* 2010.
129. Pinazo A. CC, Molano L-C., Perel A., Muir J-F, Lamia B. Pertinence du monitoring nocturne par polygraphie ventilatoire et capnométrie transcutanée pour le contrôle de la qualité de la ventilation non invasive des patients en soins intensifs respiratoires. *Revue des maladies respiratoires* 2012;29:A54.
130. Windisch W. non invasive positive pressure ventilation in COPD. *Breathe* 2011;8:115-23.
131. Dreher M, Storre JH, Schmoor C, Windisch W. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax* 2010;65:303-8.
132. Bravard. association du syndrome d'apnées du sommeil et bronchopneumopathie chronique obstructive (overlap syndrome), à propos d'une étude observationnelle chez 100 patients. : université de Rouen; 2009.

133. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax* 2011;66:170-8.
134. Janssens JP, Metzger M, Sforza E. Impact of volume targeting on efficacy of bi-level non-invasive ventilation and sleep in obesity-hypoventilation. *Respir Med* 2009;103:165-72.
135. Rabec C, Gonzalez-Bermejo J, Arnold V, et al. [Initiation of domiciliary non-invasive ventilation: proposals of the Casavni working party]. *Rev Mal Respir*;27:874-89.
136. Chang AY, Marsh S, Smith N, Neill A. Long-term community non-invasive ventilation. *Intern Med J* 2010;40:764-71.
137. Catcheside PG. Predictors of continuous positive airway pressure adherence. *F1000 Medicine Reports* 2010;2.
138. Amro L, Meyer O, PY, Gormand F. Profil clinique et facteurs prédictifs d'observance dans une population de patients atteints de syndrome d'apnées obstructif du sommeil et traités par PPC. *Rev Mal Respir* 2012;29:A53.
139. 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.
140. Dogan OT, Turkyilmaz S, Berk S, Epozturk K, Akkurt I. Effects of long-term non-invasive home mechanical ventilation on chronic respiratory failure. *Curr Med Res Opin* 2010;26:2229-36.
141. Nishimura M, Makita H, Nagai K, et al. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:44-52.
142. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:332-8.
143. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1171-8.
144. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:325-31.
145. LeLoch. Maintien d'une ventilation non invasive au long cours après décompensation respiratoire d'une BPCO : suivi prospectif, évaluation à un an. Lyon: Université Claude Bernard Lyon I; 2006.
146. Muir J.F. GC, Cardinaud J.P., Polu J.M. Survival and long term follow-up of tracheostomized patients with COPD treated by home mechanical ventilation : a multicenter french study in 259 patients. *Chest* 1994;106:201 - 9.
147. Chung LP, Winship P, Phung S, Lake F, Waterer G. Five-year outcome in COPD patients after their first episode of acute exacerbation treated with non-invasive ventilation. *Respirology*;15:1084-91.
148. Oscroft NS, Quinnell TG, Shneerson JM, Smith IE. The effects of withdrawing long-term nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients. *COPD*;7:111-6.

Evaluation de la prise en charge des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et d'obésité traités par ventilation non invasive (VNI).

L. Gary - Rustom

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) sera la 3^e cause de décès dans le monde en 2020 et l'OMS attend 700 millions de sujets obèses en 2015. La ventilation non invasive (VNI) au long cours reste controversée dans la BPCO au stade d'insuffisance respiratoire chronique. A contrario, les indications de la VNI en France montrent une part croissante des pathologies respiratoires liées à l'obésité. C'est pourquoi nous avons voulu évaluer les caractéristiques des patients BPCO atteints d'obésité traités par VNI et déterminer leur évolution lors de l'introduction d'un traitement par VNI.

Matériels et méthodes : Cette étude rétrospective a été conduite dans le service de pneumologie et soins intensifs respiratoires du CHU de Rouen, hôpital de Bois-Guillaume. 49 patients BPCO, dont 31 obèses et 18 non obèses, qui avaient justifié l'introduction d'une VNI au long cours entre 2005 et 2008, ont été inclus.

Résultats : Les patients BPCO obèses présentaient avant traitement par VNI, un VEMS plus élevé ($54,1 \pm 16$ %th) que les sujets non obèses ($34,6 \pm 14$ %th) qui avaient pour leur part une distension plus importante ($VR=217,6 \pm 79$ %th vs $136,5 \pm 52$ %th). 77,4% des sujets obèses avaient un syndrome d'apnées du sommeil associé. Les sujets obèses avaient été ventilés avec une PEP plus élevée ($6,8 \pm 1,7$ vs $5,5 \pm 1,1$ cmH₂O) et une aide inspiratoire plus faible ($12,5 \pm 2,5$ vs $14,8 \pm 2,7$ cmH₂O). Un gain de +266mL de VEMS était noté à un an chez les sujets obèses contre +6,6mL chez les non obèses. La PaCO₂ diminuait à un an chez les sujets obèses ($6,68 \pm 1,1$ kPa en hospitalisation vs $6,03 \pm 0,9$ kPa à 12 mois). A long terme, la fréquence des exacerbations étaient plus faible chez les BPCO obèses ($p = 0,0369$). La survie des sujets obèses étaient inférieure à ceux avec IMC normal mais supérieure aux patients dénutris (1675, 1826 et 624 jours respectivement). Un sevrage de la VNI a été réalisé chez 48,4 % des sujets obèses au cours du suivi.

Conclusion : Cette étude aborde les spécificités des patients BPCO obèses traités par VNI. Leur évolution sous VNI est différente de celle des sujets non obèses. Une étude prospective permettrait de confirmer ces résultats et de proposer un algorithme décisionnel pour cette population.