



Thèse

2021

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

---

Etude descriptive transversale multicentrique concernant l'organisation  
actuelle de la ventilation non-invasive sur les Cantons de Genève et Vaud  
: mise à jour de la "Geneva Lake Study"

---

Cantero, Chloé

**How to cite**

CANTERO, Chloé. Etude descriptive transversale multicentrique concernant l'organisation actuelle de la ventilation non-invasive sur les Cantons de Genève et Vaud : mise à jour de la 'Geneva Lake Study'. Doctoral Thesis, 2021. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:149779

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:149779>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:149779](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:149779)

Section de Médecine Clinique  
Département de Médecine et des Spécialités  
Service de Pneumologie

Thèse préparée sous la direction du Professeur Jean-Paul Janssens

---

**" Etude descriptive transversale multicentrique concernant  
l'organisation actuelle de la ventilation non-invasive sur les  
Cantons de Genève et Vaud : Mise à jour de la « Geneva Lake  
Study » "**

Thèse  
présentée à la Faculté de Médecine  
de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
par

**Chloé Cantero**

de

Genève (GE)

Thèse n°15-275

Genève

2020

## Table des matières

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>3</b>
<b>GLOSSAIRE</b> .....	<b>4</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>6</b>
<b>PREMIERE PARTIE</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<i>Régulation de la ventilation</i> .....	<b>7</b>
<i>Physiologie de la ventilation alvéolaire</i> .....	<b>10</b>
<i>Physiopathologie de l'hypoventilation alvéolaire</i> .....	<b>12</b>
<i>Principes de base de la VNI dans l'insuffisance respiratoire chronique</i> .....	<b>14</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....	<b>25</b>
<i>Objectifs et données récoltées</i> .....	<b>25</b>
<i>Design de l'étude</i> .....	<b>26</b>
<i>Critères d'inclusion et d'exclusion</i> .....	<b>26</b>
<i>Catégories diagnostiques</i> .....	<b>26</b>
<i>Analyses statistiques</i> .....	<b>28</b>
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>29</b>
<i>La prévalence et les indications à la VNI</i> .....	<b>29</b>
<i>Caractéristiques de base de la population étudiée et leurs principales comorbidités</i> .....	<b>32</b>
<i>Les modalités de mise en route de la VNI et du suivi médical</i> .....	<b>35</b>
<i>Les appareils utilisés, les paramètres de réglages et les données téléchargées</i> .....	<b>39</b>
<i>Les interfaces et les équipements additionnels</i> .....	<b>41</b>
<i>La compliance</i> .....	<b>43</b>
<i>Le monitoring par spirométrie, gazométrie artérielle, et oxycapnométrie nocturne</i> .....	<b>46</b>
<i>Limitations</i> .....	<b>51</b>
<b>CONCLUSIONS</b> .....	<b>51</b>
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>52</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>56</b>
<i>Tableaux et figures</i> .....	<b>56</b>
<b>DEUXIEME PARTIE</b> .....	<b>70</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>70</b>
<i>Respiration de Cheyne-Stokes</i> .....	<b>70</b>
<i>Apnées centrales et obstructives</i> .....	<b>71</b>
<i>Hypopnées centrales et obstructives</i> .....	<b>72</b>
<i>Principe de base de la ventilation auto-asservie</i> .....	<b>74</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....	<b>76</b>
<i>Objectifs et données récoltées</i> .....	<b>77</b>
<i>Design de l'étude</i> .....	<b>77</b>
<i>Critères d'inclusion et d'exclusion</i> .....	<b>77</b>
<i>Analyses statistiques</i> .....	<b>78</b>
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>79</b>
<i>La prévalence et les indications à la ventilation auto-asservie</i> .....	<b>79</b>
<i>Les caractéristiques de base de la population étudiée et leurs principales comorbidités</i> .....	<b>80</b>
<i>Modalités de mise en route de l'ASV et du suivi médical</i> .....	<b>84</b>
<i>Les appareils utilisés, les paramètres de réglages et les données téléchargées</i> .....	<b>87</b>
<i>Les interfaces et les équipements additionnels</i> .....	<b>89</b>
<i>La compliance</i> .....	<b>90</b>
<i>Le monitoring par oxymétrie nocturne</i> .....	<b>92</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>93</b>
<i>Limitations</i> .....	<b>95</b>
<b>CONCLUSIONS</b> .....	<b>96</b>

<b>RÉFÉRENCES</b> .....	97
<b>ANNEXES</b> .....	101
<i>Tableaux et figures</i> .....	101
<b>CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES</b> .....	<b>103</b>
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	105

## **Remerciements**

### **A mon directeur de thèse, le Professeur Jean-Paul Janssens :**

Je te remercie de m'avoir accompagné tout au long de ce projet, de m'avoir accordé ta confiance et ta patience, ainsi que de m'avoir donné le goût à la recherche clinique.

Je te remercie de m'avoir soutenu et permis de me dépasser, même au-delà de mes espérances.

### **A Patrick Pasquina :**

Je tiens tout particulièrement à te remercier pour ta participation à l'élaboration de ce projet ainsi que le temps que tu y as consacré. Ton aide a été très précieuse.

### **Au Docteur Dan Adler :**

Je te remercie pour toutes nos discussions et tes conseils qui m'ont accompagné tout au long de ce projet.

### **A Olivier Chatelanat :**

Je te dédie cette thèse et te remercie pour ton soutien inconditionnel, ta patience inépuisable et d'avoir toujours été à mes côtés. Merci au temps consacré à ta relecture si minutieuse et attentive.

## Glossaire

AI	Aide inspiratoire
ASV	Ventilation auto-asservie (anglais : adaptive servo-ventilation)
AVAPS-AE	Anglais : average volume assured pressure support - automatic expiratory positive airway pressure
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CCER	Commission cantonale d'éthique de la recherche
CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
CPAP	Ventilation en pression positive continue (anglais : continuous positive airway pressure)
CVF	Capacité vitale forcée
EPAP	Pression expiratoire positive dans les voies aériennes (anglais : expiratory positive airway pressure)
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
H <sup>+</sup>	Hydrogène
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Bicarbonate
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IAH	Index d'apnées-hypopnées
ICC	Insuffisance cardiaque chronique
IMC	Indice de masse corporelle
IPAP	Pression inspiratoire positive dans les voies aériennes (anglais : inspiratory positive airway pressure)
IQR	Écarts interquartiles (anglais : interquartile range)
IRM	Imagerie par résonance magnétique
iVAPS	Anglais : intelligent volume-assured pressure support
K	Facteur de correction
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LEC	Liquide extracellulaire
ODI	Index de désaturations en oxygène (anglais : oxygen desaturation index)
O <sub>2</sub>	Oxygène
PACO <sub>2</sub>	Pression partielle alvéolaire de dioxyde de carbone
PaCO <sub>2</sub>	Pression partielle artérielle de dioxyde de carbone
PaO <sub>2</sub>	Pression partielle artérielle d'oxygène
PC	Ventilation en pression contrôlée
PAC	Ventilation en pression assistée-contrôlée
PACI	Ventilation en pression assistée-contrôlée intermittente
PS	Ventilation en support de pression
PSG	Polysomnographie
PtcCO <sub>2</sub>	Mesure transcutanée de la pression partielle de dioxyde de carbone
S	Spontané (Mode de ventilation)
S/T	Spontané/contrôlé (anglais : spontaneous-timed)
SACS	Syndrome d'apnées centrales du sommeil
SAES	Syndrome d'apnées émergentes du sommeil
SAOS	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
SD	Déviations-standard (anglais : standard-deviation)
SOH	Syndrome obésité-hypoventilation

SaO <sub>2</sub>	Saturation artérielle en oxygène
SpO <sub>2</sub>	Saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
VA	Ventilation alvéolaire
VD	Ventilation de l'espace mort
VE	Ventilation totale
VC	Ventilation en volume contrôlé
VAC	Ventilation en volume assisté-contrôlé
VACI	Ventilation en volume assisté-contrôlé intermittent
VCO <sub>2</sub>	Production métabolique de dioxyde de carbone
VO <sub>2</sub>	Consommation d'oxygène
VNI	Ventilation non invasive
VVP	Ventilation en pression positive

## Résumé

Les pratiques concernant la ventilation mécanique non-invasive au long cours à domicile ont subi d'importants changements ces dernières années. La présente étude met en lumière cette évolution dans les cantons de Genève et Vaud.

Ce travail est présenté en deux parties : la première se concentre sur les patients traités par une ventilation non-invasive (VNI) barométrique ou volumétrique et la deuxième se focalise sur les patients traités par une ventilation auto-asservie (ASV).

Nous avons montré que, depuis 2000, l'utilisation de la VNI a été multipliée par 2.5 et que la prévalence actuelle de l'insuffisance respiratoire traitée par VNI est de 38/10<sup>5</sup> habitants sur les 2 cantons étudiés. La principale indication à la VNI est actuellement la bronchopneumopathie chronique obstructive suivie par le syndrome d'obésité-hypoventilation. Cette population est âgée et poly-morbide.

Conçue initialement au début des années 2000 pour le syndrome d'apnées centrales du sommeil d'origine cardiaque avec respiration de Cheyne Stokes, l'ASV est prescrite actuellement surtout chez des sujets ayant un syndrome d'apnées émergentes du sommeil. Les patients traités sont principalement de sexe masculin, âgé et poly-morbide.

## PREMIERE PARTIE

### Introduction

#### *Régulation de la ventilation*

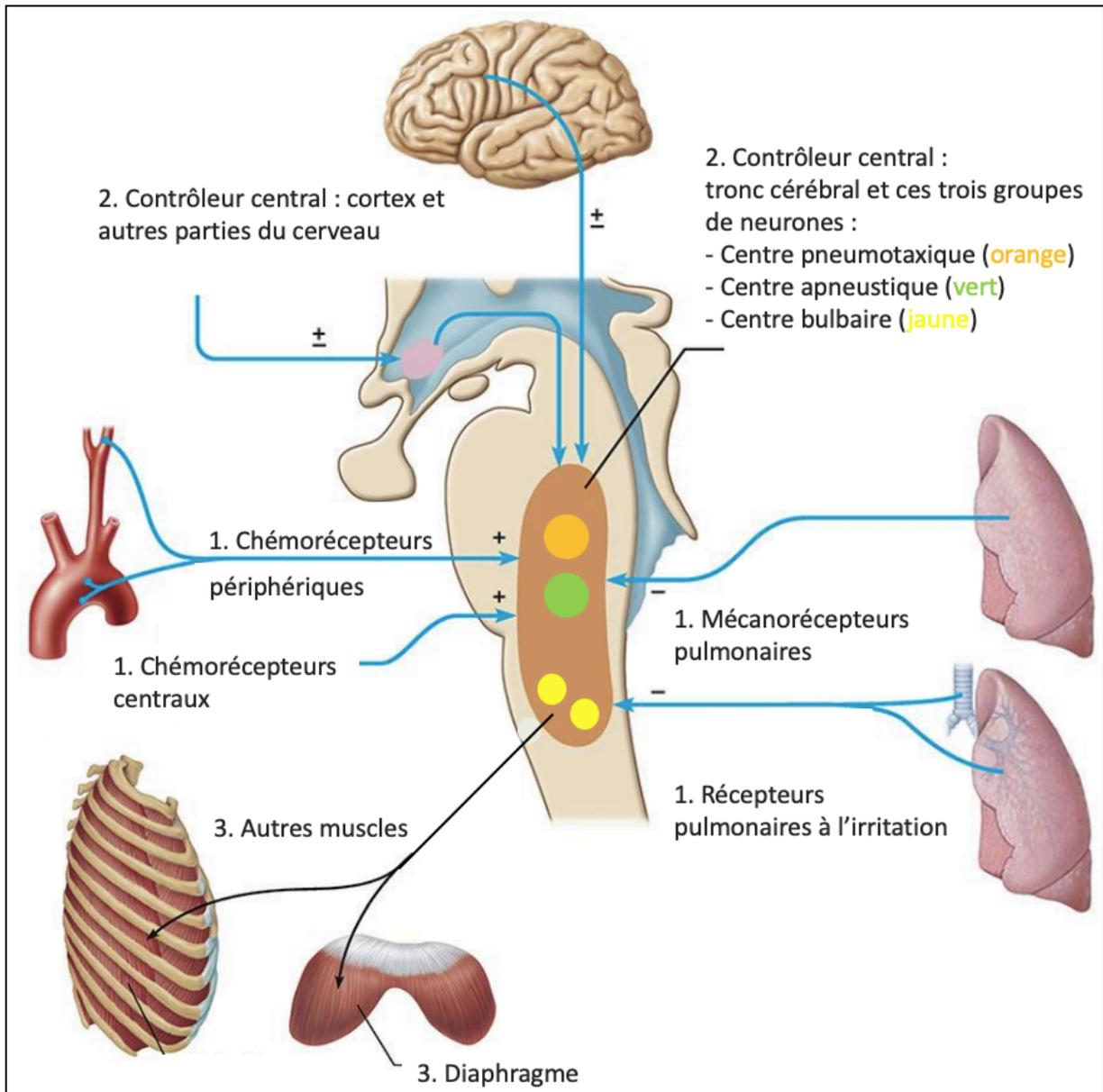
La principale fonction du poumon est l'échange d'oxygène (O<sub>2</sub>) et de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) entre le sang et l'air ambiant afin de maintenir une pression partielle artérielle d'O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) et de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) normales, ceci pour répondre aux besoins métaboliques de notre organisme. Chez le sujet sain, même lors de grandes variations de la consommation d'O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) et de la production de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>), les PaO<sub>2</sub> et PaCO<sub>2</sub> sont maintenues dans d'étroites limites. Cette régulation des échanges gazeux est possible grâce à une régulation fine de la ventilation.

La régulation fine de la PaCO<sub>2</sub> est aussi indispensable pour maintenir le pH sanguin dans des valeurs physiologiques via le système tampon :  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \Leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \Leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . Les adaptations de la ventilation permettent des corrections instantanées du pH, le rein assurant les corrections sur plusieurs jours.

Les trois éléments de base du système de régulation de la ventilation sont (figure 1) :

1. Les capteurs (chémorecepteurs centraux et périphériques, mécanorécepteurs pulmonaires et récepteurs pulmonaires à l'irritation) qui collectent l'information et la transmettent au :
2. Contrôleur central (tronc cérébral, cortex, autres parties du cerveau) qui coordonne l'information et émet des efférences qui vont vers :
3. Les effecteurs (muscles respiratoires) qui génèrent la ventilation.

Figure 1. Système de régulation de la ventilation. Adapté de (1).



Éléments de base du système de régulation de la ventilation. L'information provenant des divers capteurs est transmise au contrôleur central, dont les efférences vont aux muscles respiratoires, permettant de modifier la ventilation.

## ***Capteurs***

Les afférences vers les centres respiratoires proviennent de différents capteurs : chémorécepteurs, mécanorécepteurs, nocicepteurs. Un chémorécepteur est un récepteur qui répond à une modification de la composition chimique du sang ou d'un autre liquide environnant. Les chémorécepteurs les plus importants qui interviennent dans la ventilation sont les chémorécepteurs centraux, situés à proximité de la surface ventrale de la medulla oblongata (bulbe rachidien). Ils sont sensibles à la  $\text{PaCO}_2$  mais non à la  $\text{PaO}_2$  et répondent aux changements du pH du liquide extracellulaire (LEC) et du liquide céphalo-rachidien (LCR) quand le  $\text{CO}_2$  diffuse hors des capillaires cérébraux puis libère des ions  $\text{H}^+$ . Quand les ions  $\text{H}^+$  augmentent, la ventilation est stimulée, et inversement. Les chémorécepteurs périphériques sont localisés dans les corps carotidiens et aortiques. Ils sont sensibles aux variations de la  $\text{PaO}_2$ , de la  $\text{PaCO}_2$  et des ions d'hydrogène ( $\text{H}^+$ ). Une diminution de la  $\text{PaO}_2$  et une augmentation de la  $\text{PaCO}_2$  et des ions  $\text{H}^+$  provoque une augmentation des efférences depuis ces capteurs, ce qui induit une augmentation de la ventilation. Les récepteurs pulmonaires à l'étirement (mécanorécepteurs), situés au sein des muscles lisses des voies aériennes, sont stimulés au cours de l'inflation pulmonaire. Les récepteurs pulmonaires à l'irritation (nocicepteurs), localisés entre les cellules épithéliales des voies aériennes, sont stimulés par des agents irritants.

## ***Contrôleur central ou centres respiratoires***

Le processus normal et automatique de la respiration provient du tronc cérébral, qui comprend trois groupes de neurones (le centre bulbaire, le centre apneustique, le centre pneumotaxique). Leur rôle est de générer le rythme respiratoire de base et de moduler l'inspiration, l'expiration et le volume courant. Ces centres respiratoires reçoivent des influx des divers capteurs, intègrent et coordonnent ces informations et, en retour, émettent des efférences vers les muscles effecteurs. Le cortex peut outrepasser ces centres par un contrôle volontaire s'il le souhaite. D'autres parties du cerveau, comme le système limbique et l'hypothalamus peuvent modifier le mode respiratoire, par exemple au cours d'états émotionnels comme la peur ou la colère.

## ***Effecteurs***

Les efférences principales vont vers les nerfs phréniques qui innervent le diaphragme, mais il existe aussi des efférences vers d'autres muscles respiratoires (muscles intercostaux, muscles abdominaux, muscles accessoires, muscles nasopharyngés). Il existe une coordination fine entre les muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures et l'activation du diaphragme, permettant une activation séquentielle qui facilite l'inspiration.

### *Physiologie de la ventilation alvéolaire*

La ventilation alvéolaire (VA) est égale à la ventilation totale (VE) moins la ventilation de l'espace mort (VD). Le VD comprend l'espace mort anatomique (ventilation qui n'atteint pas les alvéoles et ne participe pas aux échanges gazeux : voies aériennes supérieures, trachée, arbre bronchique...) et l'espace mort physiologique (zones ventilées non perfusées). La VA représente donc la quantité d'air qui pénètre dans les alvéoles et qui participe aux échanges gazeux. Elle est proportionnelle à la production métabolique de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) et inversement proportionnelle à la pression partielle alvéolaire de CO<sub>2</sub> (PACO<sub>2</sub>). A noter que chez le sujet normal, la PACO<sub>2</sub> et PaCO<sub>2</sub> sont pratiquement identiques, dans la mesure où le CO<sub>2</sub> diffuse aisément de part et d'autre de la membrane alvéolo-capillaire : on peut donc se référer indifféremment à la PaCO<sub>2</sub> pour déterminer la VA.

$$VA = K \times (VCO_2 / PACO_2 \text{ ou } PaCO_2)$$

VA = ventilation alvéolaire

K = facteur de correction

VCO<sub>2</sub> = production métabolique de CO<sub>2</sub>

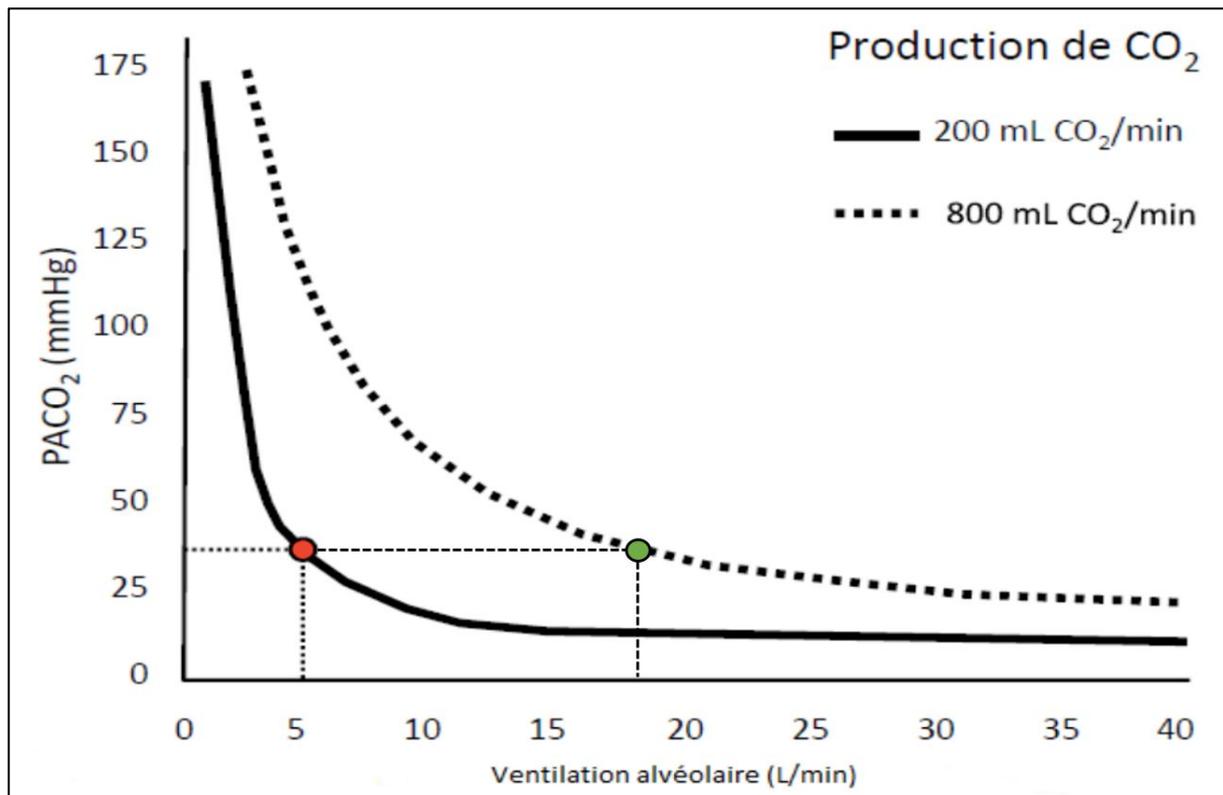
PACO<sub>2</sub> = pression partielle alvéolaire de CO<sub>2</sub>

PaCO<sub>2</sub> = pression partielle artérielle de CO<sub>2</sub>

La figure 2 montre la relation hyperbolique entre la VA et la PACO<sub>2</sub> (et donc la PaCO<sub>2</sub>). Pour une VCO<sub>2</sub> donnée, la PACO<sub>2</sub> va varier en fonction de la VA : elle va augmenter lorsque la ventilation diminue et inversement. Elles sont donc inversement proportionnelles.

Sur cette figure, pour une production de 200 mL de CO<sub>2</sub> par minute, la ventilation alvéolaire est de 5 L/min et la PACO<sub>2</sub> est 40 mmHg (trait plein et point rouge). Lors d'un effort physique, la VCO<sub>2</sub> augmente : il faut donc ventiler davantage pour maintenir une PaCO<sub>2</sub> normale. Par exemple, afin de maintenir une PaCO<sub>2</sub> de 40 mmHg pour une VCO<sub>2</sub> de 800 mL par minute, il faudra une ventilation alvéolaire d'environ 18 L/min (trait pointillé et point vert).

Figure 2. Relation entre la ventilation alvéolaire et la  $PACO_2$ . Adapté de (2).



## *Physiopathologie de l'hypoventilation alvéolaire*

L'insuffisance respiratoire est définie par l'incapacité du système respiratoire à maintenir des valeurs normales de PaO<sub>2</sub> (oxygénation des tissus) et de PaCO<sub>2</sub> (élimination du CO<sub>2</sub> liée à l'activité métabolique).

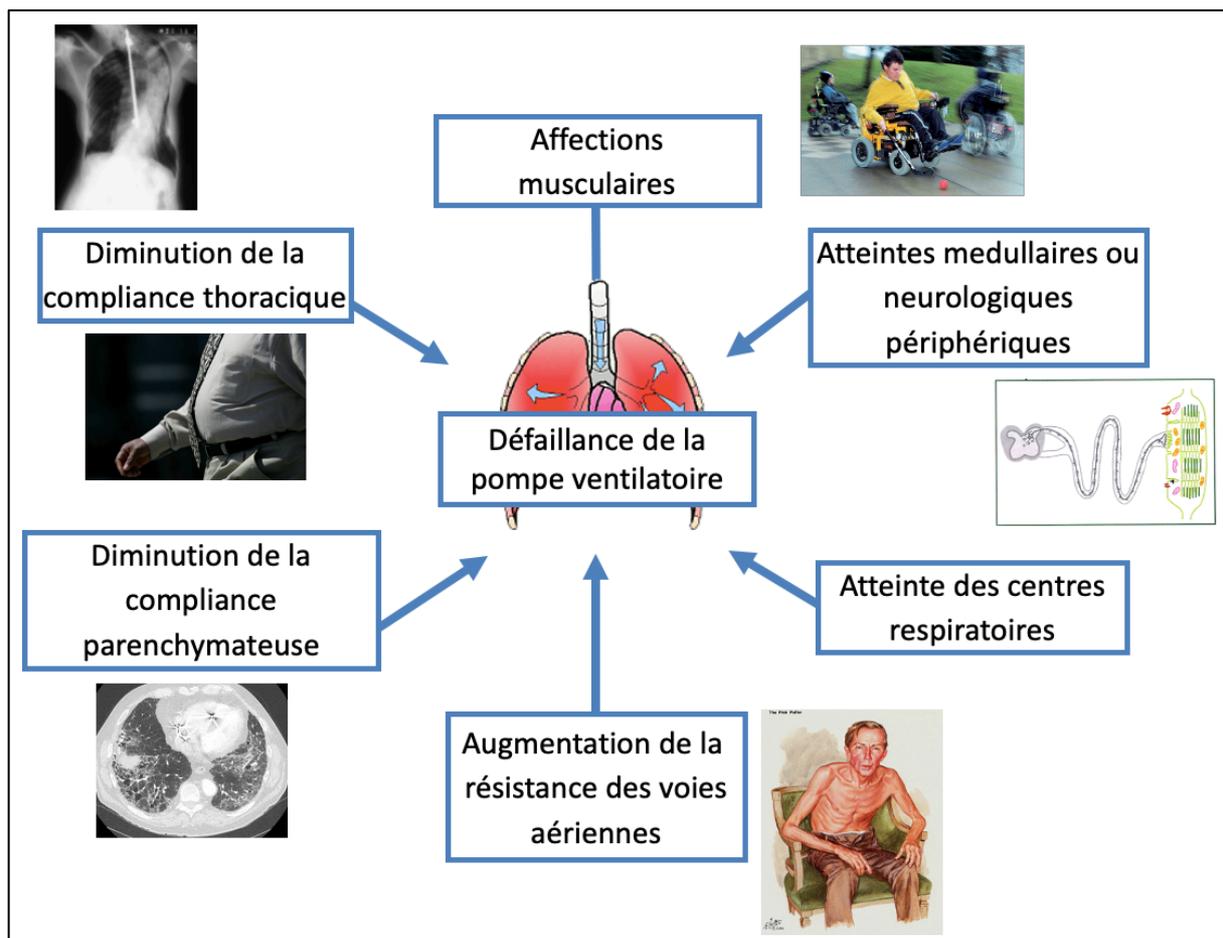
L'insuffisance respiratoire hypoxémique (partielle ou de type I) survient en cas de défaillance de l'échangeur gazeux en raison d'une atteinte du parenchyme pulmonaire et conduit à une hypoxémie normocapnique.

L'insuffisance respiratoire hypercapnique (globale ou de type II) résulte d'une défaillance de la pompe ventilatoire et cause une hypoventilation alvéolaire, une hypoxémie avec hypercapnie et acidose respiratoire.

L'insuffisance respiratoire peut être aiguë ou chronique.

Il existe plusieurs mécanismes physiopathologiques menant à l'hypoventilation alvéolaire chronique et donc à l'insuffisance respiratoire hypercapnique chronique (figure 3).

*Figure 3. Mécanismes physiopathologiques menant à l'hypoventilation alvéolaire chronique.*



L'hypoventilation alvéolaire chronique peut-être la conséquence d'une atteinte des centres respiratoires (par ex. : médicaments, toxiques, effet de masse), de la moelle épinière (par ex. : traumatisme, poliomyélite), des nerfs périphériques (par ex. : sclérose latérale amyotrophique) ou de la jonction neuromusculaire (par ex. : myasthénie grave) interférant ainsi avec la réponse des muscles respiratoires. Elle peut être la conséquence d'une maladie musculaire atteignant directement les muscles respiratoires (par ex. : Dystrophie musculaire de Duchenne). Enfin, l'augmentation de la charge respiratoire par la diminution de la compliance thoraco-pulmonaire (cyphoscoliose, obésité, fibrose pulmonaire) et l'augmentation de la résistance des voies aériennes (bronchopneumopathie chronique obstructive) peuvent également conduire à une hypoventilation alvéolaire chronique

### ***Changements physiologiques générés par la VNI dans l'insuffisance respiratoire chronique***

Les bénéfices de la ventilation non invasive (VNI) sur les symptômes diurnes liés à l'hypercapnie et sur la correction des échanges gazeux diurnes sont aujourd'hui bien établis, plusieurs études démontrant le maintien d'une réduction de la PaCO<sub>2</sub> diurne suite à une VNI nocturne (3, 4). Les mécanismes évoqués pour expliquer cette amélioration des échanges gazeux sont les suivants : mise au repos des muscles respiratoires, amélioration de la compliance du système thoraco-pulmonaire, « recalibration » de la sensibilité des centres respiratoires au CO<sub>2</sub>, « émoussés » par l'hypercapnie chronique, et dans une moindre mesure, l'amélioration des rapports ventilation-perfusion (5). En effet, comme mentionné plus haut, la VA est régulée par un système complexe impliquant des chémorécepteurs centraux et périphériques pour maintenir la PaCO<sub>2</sub> et le pH dans des limites très étroites. Il semble que la réactivité de ces chémorécepteurs soit altérée chez les patients ayant une insuffisance respiratoire chronique hypercapnique avec une diminution de la réponse ventilatoire au CO<sub>2</sub>, possiblement liée à un phénomène de tolérance (6-8).

Depuis les années 2000, les objectifs de la VNI ont évolué vers d'autres objectifs centrés sur le patient. De nombreux travaux ont publié les effets positifs de la VNI non seulement sur la correction des désaturations nocturnes en oxygène et la survie, mais aussi sur la qualité de vie et du sommeil dans certains groupes diagnostiques (9-11).

L'indication à une VNI au long cours est bien établie depuis des années lors d'insuffisance respiratoire chronique hypercapnique liée à des affections restrictives et neuromusculaires (12). Son usage et son bénéfice chez les patients BPCO sont longtemps restés controversés et ce n'est que récemment que trois études ont enfin permis de définir un cadre clair à l'utilisation au long cours de la VNI chez ces patients (13-15).

## ***Principes de base de la VNI dans l'insuffisance respiratoire chronique***

La VNI désigne l'ensemble des techniques d'assistance ventilatoire qui utilisent une interface non invasive entre le patient et le ventilateur, par opposition à la ventilation invasive qui se fait à travers un tube naso- ou orotrachéal ou une canule de trachéostomie. Il existe deux principaux types de ventilation mécanique :

1. La ventilation en pression négative (ventilation non invasive)
2. La ventilation en pression positive (ventilation invasive ou non invasive)

### ***Ventilation en pression négative***

La ventilation en pression négative par « poumon d'acier » fut inventée par Philip Drinker en 1929, et largement utilisée lors des épidémies de poliomyélite dans les années 1930 à 1960 (figure 4) en soins aigus et dans l'environnement chronique des soins à domicile. Le principe de la ventilation à pression négative est le suivant : le corps entier ou le tronc est enfermé dans un contenant rigide dont la pression interne est modifiée par l'action d'une pompe permettant de passer cycliquement de la pression atmosphérique à une pression négative (figure 5). La pression négative créée dans le contenant est transmise aux structures thoraciques, créant ainsi une pression alvéolaire négative, qui est à son tour transmise aux voies aériennes et génère un flux inspiratoire. Lors de l'expiration, la pression entourant la paroi thoracique revient à la pression atmosphérique permettant une expiration passive, qui dépend de la pression élastique de rappel du système respiratoire (16).

*Figure 4. « Poumons d'acier » durant l'épidémie de poliomyélite à l'hôpital « Rancho Los Alamos » en Californie, 1953.*



*Figure 5. La cuirasse thoracique, 1941.*

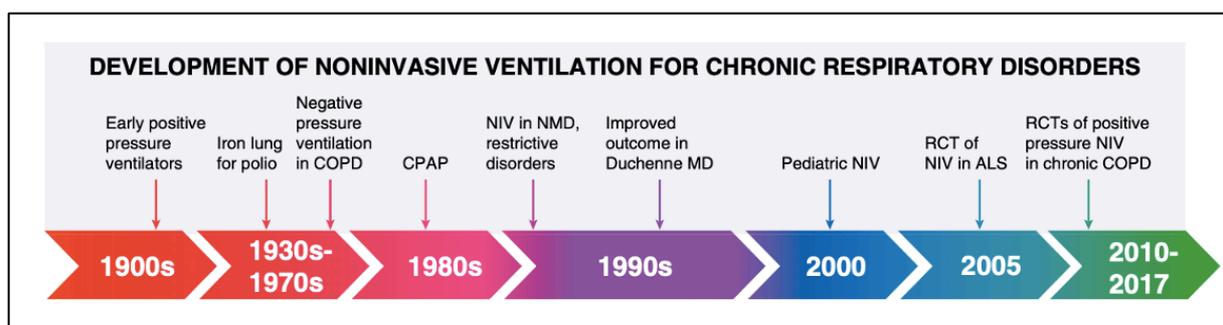


<https://museum.aarc.org/galleries/negative-pressure-ventilation/>

## *Ventilation en pression positive*

La ventilation en pression positive (VVP) fut mise au point par Hurley Motley en 1948. Elle s'est largement répandue dans les années 60 dans l'insuffisance respiratoire chronique et était délivrée de façon invasive par une canule de trachéotomie jusqu'aux années 80 (17). Ce n'est qu'au milieu des années 80 qu'un abord non invasif de la ventilation en pression positive fait son apparition en Europe occidentale et aux États-Unis, peu de temps après l'arrivée de la pression positive continue (CPAP) pour le traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) sévère (18, 19). La ventilation non invasive va révolutionner la technologie des soins respiratoires à l'hôpital puis au domicile du patient avec des appareils de plus en plus performants (figure 6).

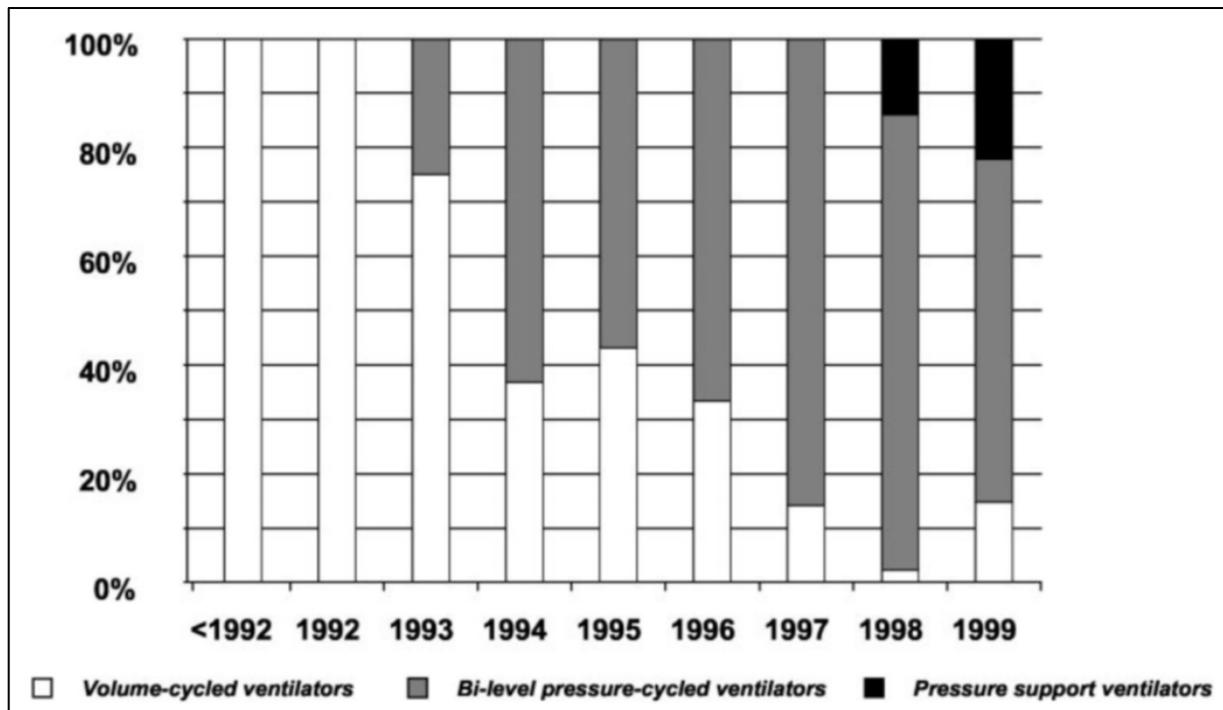
*Figure 6. Chronologie de l'évolution de la ventilation mécanique dans l'insuffisance respiratoire chronique. Adapté de (20).*



*ALS: amyotrophic lateral sclerosis = sclérose latérale amyotrophique ; COPD: chronic obstructive pulmonary disease = bronchopneumopathie chronique obstructive ; CPAP: continuous positive airway pressure = ventilation en pression positive continue ; MD: muscular dystrophy = dystrophie musculaire ; NMD: neuromuscular disease = maladie neuromusculaire ; NIV: noninvasive ventilation = ventilation non invasive ; RCT: randomized controlled trial = étude contrôlée randomisée.*

Les ventilateurs utilisés pour la ventilation à domicile étaient initialement des appareils volumétriques (21). Au cours des années 1990, les ventilateurs barométriques ont progressivement remplacé les ventilateurs volumétriques qui étaient plus encombrants, coûteux et moins confortables (21-23) (figure 7).

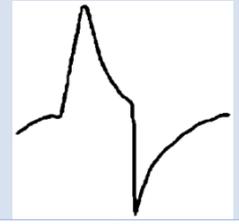
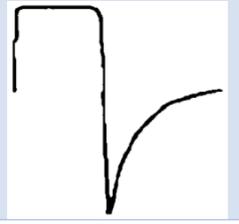
Figure 7. Évolution progressive dans le choix des ventilateurs en mode volumétrique, barométrique et à deux niveaux de pression dans la région de Genève et Vaud entre 1992 et 2000 (21).



*Volume-cycled ventilators* = ventilateurs en mode volumétrique ; *Bi-level pressure-cycled ventilators* = ventilateurs en mode barométrique ; *Pressure support ventilators* = ventilateurs avec une aide inspiratoire plus une pression expiratoire positive.

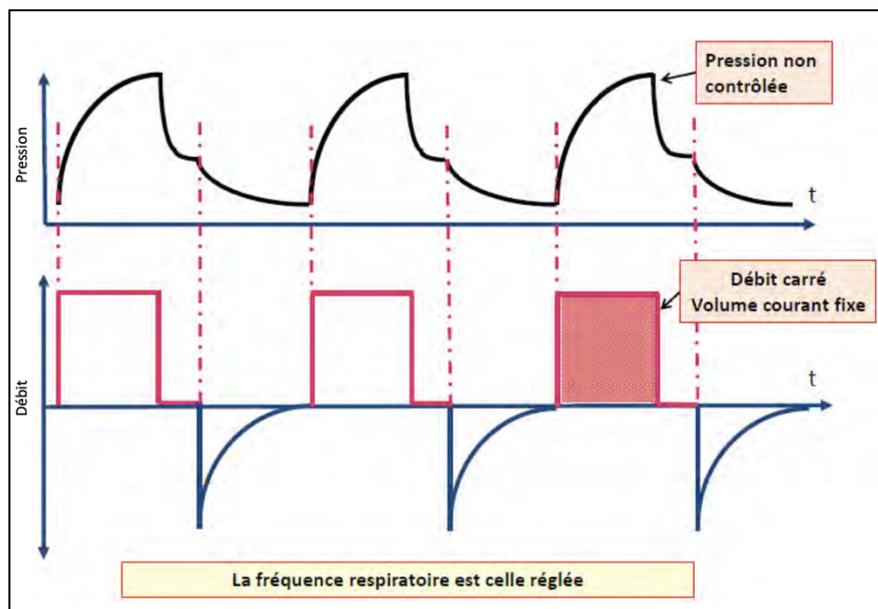
En effet, la VPP peut délivrer l'assistance ventilatoire en volume (mode volumétrique) ou en pression (mode barométrique). En mode volumétrique, le ventilateur délivre un volume courant fixe et pré-réglé. La pression qui en résulte dans les voies aériennes est variable et dépend des caractéristiques mécaniques respiratoires du patient (compliance de la cage thoracique et du parenchyme pulmonaire). En mode barométrique, le ventilateur délivre une pression inspiratoire fixe et pré-réglée. Le volume courant délivré est variable et dépend de la pression réglée, de la compliance thoraco-pulmonaire du patient et des efforts inspiratoires du patient (figure 8). Il existe actuellement des ventilateurs dit « multimodaux » qui sont des ventilateurs pouvant fonctionner sur un mode barométrique ou volumétrique.

Figure 8. Les différents modes de la ventilation à pression positive. Adapté de (24).

Modes du ventilateur	Mode barométrique	Mode volumétrique
Volume courant	Variable	Fixe (préréglé)
Pression inspiratoire	Fixe (préréglée)	Variable
Courbe de débit	Décélérant	Carré
Courbe de pression		

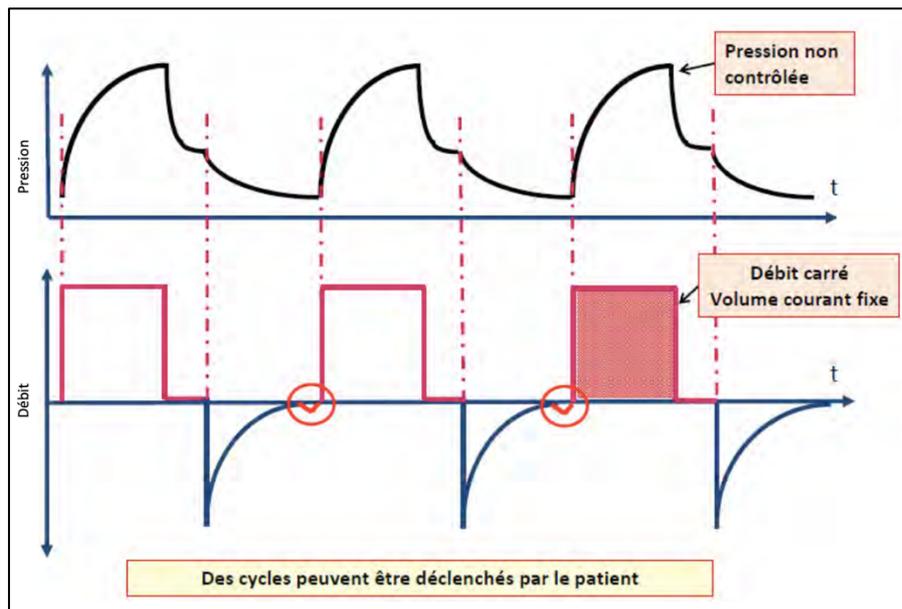
Jusqu'à récemment, les ventilateurs développés pour la ventilation mécanique à domicile utilisaient les modes ventilatoires détaillés dans les figures 9 à 12 (25).

Figure 9. Ventilation en mode volumétrique délivré en mode volume contrôlé (VC).



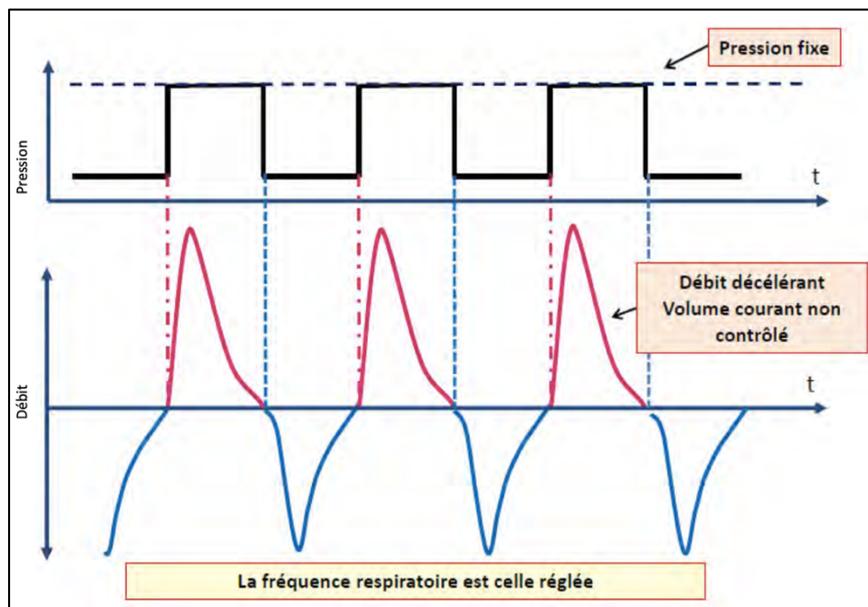
Un volume courant est administré au patient pendant la phase inspiratoire, à une fréquence respiratoire réglée (cycles contrôlés).

Figure 10. Ventilation en mode volumétrique délivré en mode volume assisté-contrôlé (VAC).



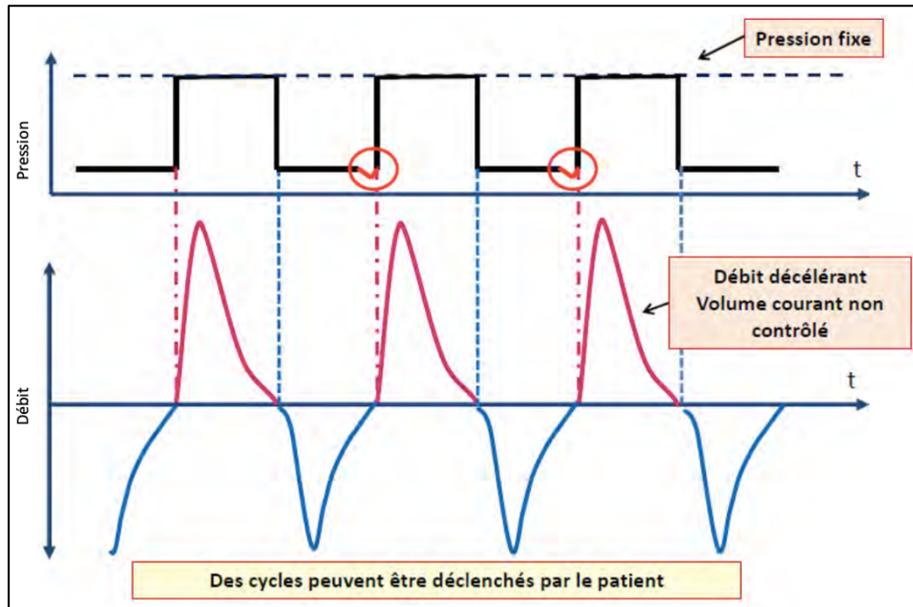
Un volume courant est administré au patient pendant la phase inspiratoire lorsque le ventilateur détecte un effort inspiratoire du patient (cercle rouge) (cycles assistés).

Figure 11. Ventilation en mode barométrique délivré en mode pression contrôlée (PC).



Une pression constante est appliquée aux voies aériennes du patient pendant la phase inspiratoire, à une fréquence respiratoire réglée (cycles contrôlés).

Figure 12. Ventilation en mode barométrique délivré en mode pression assistée-contrôlée (PAC).

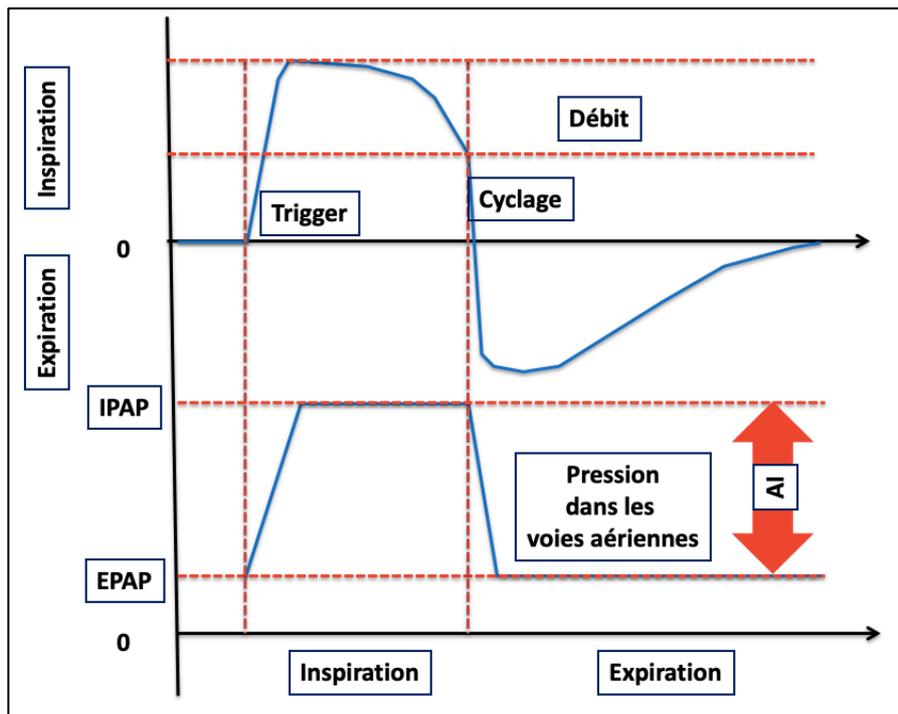


Une pression constante est appliquée aux voies aériennes du patient pendant la phase inspiratoire lorsque le ventilateur détecte un effort inspiratoire du patient (cercle rouge) (cycles assistés).

Au cours des 18 dernières années, les ventilateurs de domicile ont fait l'objet d'importants changements techniques, bien que parfois d'une pertinence et d'une contribution clinique indéterminée (26-28). Ces changements techniques font désormais partie des standards de base sur de nombreux ventilateurs et sont : la ventilation par support de pression à volume cible, l'auto-titration de la pression expiratoire positive des voies aériennes (EPAP), l'auto-titration de la pression inspiratoire positive des voies aériennes (IPAP), l'auto-titration de la fréquence respiratoire de sécurité et l'intégration d'algorithmes spécifiques aux ventilateurs pour certaines pathologies respiratoires distinctes (29-35). Plus intéressant encore, les logiciels intégrés aux ventilateurs fournissent des informations importantes permettant de suivre l'efficacité de la VNI en estimant les fuites, le volume courant, les événements respiratoires résiduels, le pourcentage de cycles respiratoires déclenchés par le patient et par le ventilateur et – pour les ventilateurs de réanimation - en mesurant la compliance (36, 37).

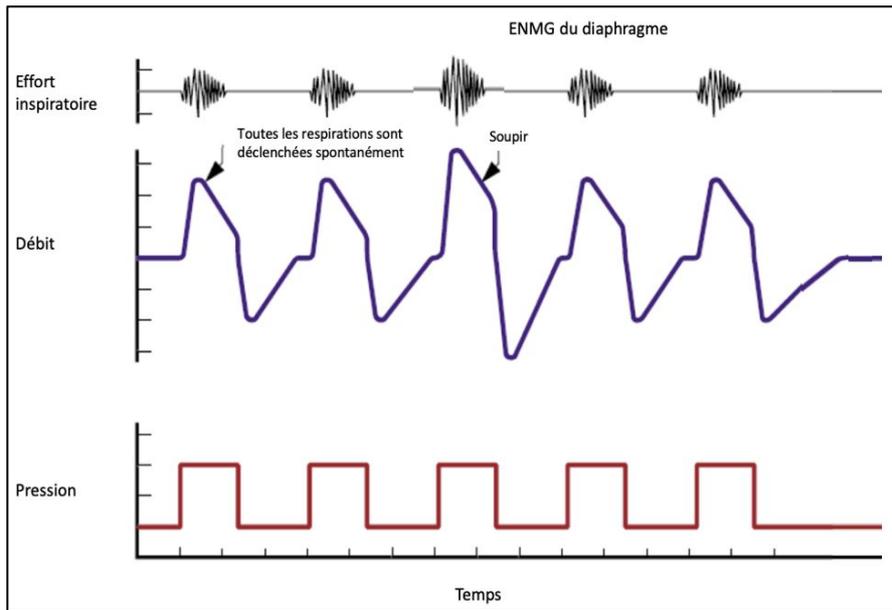
Actuellement, la VNI à deux niveaux de pression (aide inspiratoire plus pression expiratoire positive) est le traitement reconnu et souvent par défaut pour la prise en charge de l'insuffisance respiratoire hypercapnique chronique (figure 13). Le ventilateur délivre lors de l'effort inspiratoire une pression inspiratoire positive (IPAP) et maintient pendant l'expiration une pression expiratoire positive (EPAP). La différence entre ces deux valeurs détermine l'aide inspiratoire ( $AI = IPAP - EPAP$ ). Le passage de l'IPAP à l'EPAP (cyclage) se produit lorsque le débit inspiratoire passe en-dessous d'un certain seuil prédéfini. L'IPAP est délivré lors de l'initiation de l'inspiration par le patient par un mécanisme de déclenchement sensible le plus souvent au débit inspiratoire (trigger). La VNI à deux niveaux de pression peut être délivrée en mode spontané (S), spontané/contrôlé (S/T) ou contrôlé (T). Ces trois modes sont détaillés dans les figures 14 à 16.

Figure 13. Débit (en haut) et pression des voies aériennes (en bas) chez un patient traité avec un ventilateur à deux niveaux de pression.



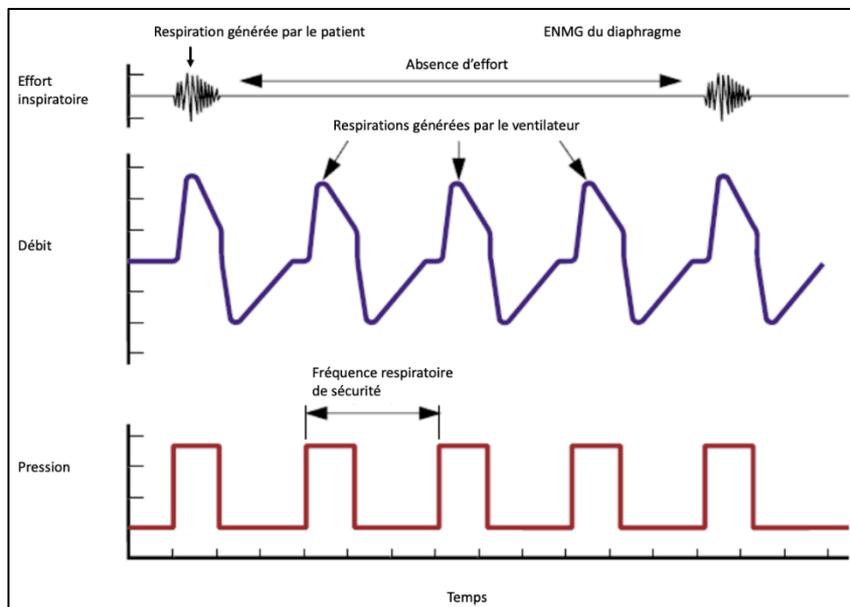
*AI : aide inspiratoire.*

Figure 14. Ventilation à deux niveaux de pression délivrée en mode S.



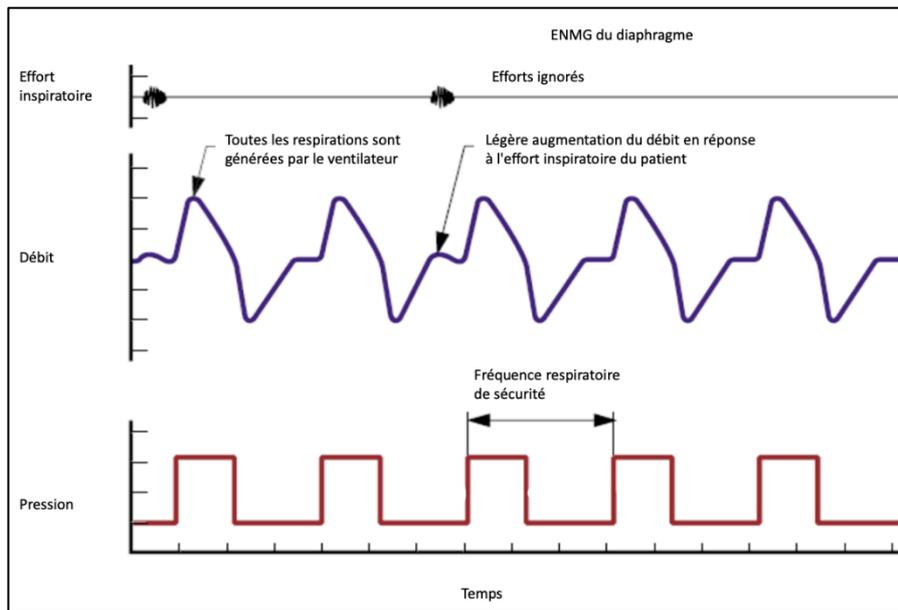
ENMG : électroneuromyographie ; S : spontané.  
 Chaque effort inspiratoire provient de cycles spontanés provenant du patient.

Figure 15. Ventilation à deux niveaux de pression délivrée en mode S/T.



ENMG : électroneuromyographie ; S/T : spontané/contrôlé.  
 Chaque effort inspiratoire provient de cycles spontanés, sauf lorsque la fréquence spontanée passe en-dessous de la fréquence respiratoire minimale de sécurité, le ventilateur prenant alors le relais par des cycles contrôlés.

Figure 16. Ventilation à deux niveaux de pression délivrée en mode T.

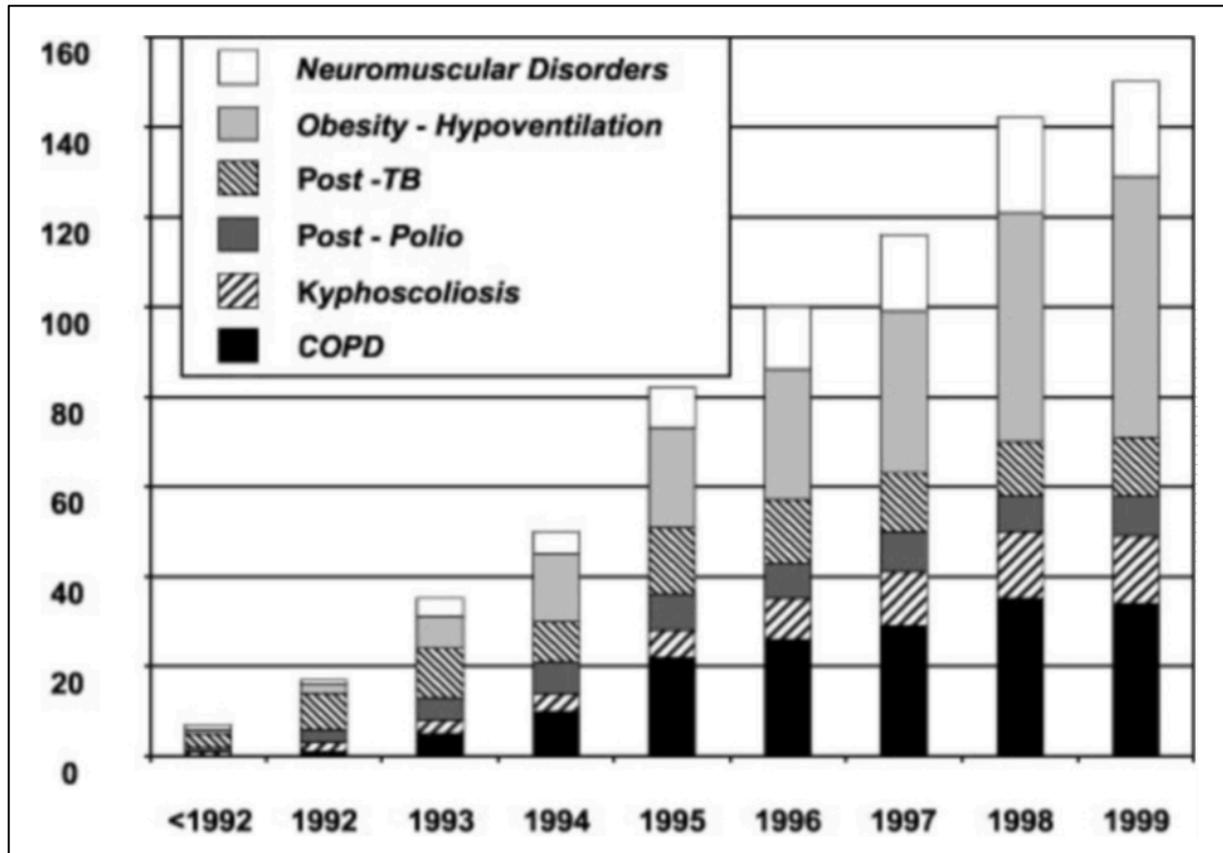


ENMG : électroneuromyographie ; T : contrôlé.

Chaque effort inspiratoire provient de cycles contrôlés provenant du ventilateur.

La population de patients traités par VNI au long cours a également évolué ces dernières années. En effet, les premières indications étaient principalement liées à des pathologies restrictives telles que les séquelles de tuberculose, le syndrome post-poliomyélite, les déformations de la paroi thoracique ou des maladies neuromusculaires. A la fin des années 1990, on constate une augmentation progressive de patients traités par VNI atteints d'insuffisance respiratoire hypercapnique chronique due au syndrome d'obésité-hypoventilation (SOH), à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et au syndrome de chevauchement BPCO-SAOS (21, 38, 39) (figure 17).

Figure 17. Evolution progressive de la population, par groupe diagnostique, traitée par ventilation mécanique dans la région de Genève et Vaud entre 1992 et 2000 (21).



*Neuromuscular disorders = maladies neuromusculaires ; Obesity-Hypoventilation = syndrome d'obésité-hypoventilation ; Post-TB : séquelles de tuberculose ; Post-Polio = syndrome post-poliomyélite ; Kyphoscoliosis = cyphoscoliose ; COPD = bronchopneumopathie chronique obstructive.*

Cette étude avait pour objectif de réaliser, 18 ans après l'étude de cohorte initiale menée par Janssens et al (21), une description détaillée de tous les patients traités par VNI au long cours à domicile dans les cantons de Genève et de Vaud, recensant environ 1'300'000 habitants.

*Note : Le lecteur est invité à consulter les annexes pour se familiariser avec les dispositifs et leurs interfaces mentionnés dans ce travail.*

## **Matériel et méthodes**

Ce travail de recherche s'est déroulé dans les Cantons de Genève et de Vaud, impliquant deux hôpitaux universitaires (les Hôpitaux Universitaires de Genève – HUG et le Centre Hospitalier Universitaire Vaudois – CHUV), un hôpital régional (Hôpital de La Tour), un centre de réhabilitation respiratoire (Hôpital de Rolle) et 38 pneumologues installés. En Suisse, contrairement à d'autres pays, une ventilation mécanique à domicile peut être prescrite et suivie par des pneumologues indépendants sans prise en charge initiale par un centre hospitalier. Le processus d'identification, de screening, d'éligibilité et d'inclusion s'est déroulé sur une période de 25 mois, du 1<sup>er</sup> juin 2016 au 10 juillet 2018.

Ce projet a été accepté par la Commission Cantonale Éthique de la Recherche (CCER) à Genève, en Suisse (n° PB\_2016-00925 / 15-275). L'étude a été inscrite sur [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (n° NCT04054570).

### ***Objectifs et données récoltées***

Les objectifs de cette étude étaient de créer une banque de donnée genevoise et vaudoise de tous les patients traités par VNI permettant de décrire son utilisation dans la pratique clinique.

Il s'agissait également de détailler au sein de cette population traitée par VNI :

1. La prévalence et les indications actuelles de la VNI et de les comparer avec des données précédemment publiées par Janssens et al couvrant la même région il y a 18 ans (21).
2. Les caractéristiques de base et les principales comorbidités des patients sous VNI (cf. catégories diagnostiques à la page 23).
3. Les modalités de mise en route (ambulatoire ou hospitalière ; élective ou en urgence) et du suivi médical (pneumologue installé, centre hospitalier ou les deux).
4. Les appareils utilisés, les réglages et les données téléchargées des logiciels des ventilateurs.
5. Les interfaces et équipements additionnels.
6. La compliance.
7. Le monitoring par spirométrie, gazométrie artérielle, et oxycapnométrie nocturne.

L'ensemble des données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux auprès des pneumologues installés et/ou des centres hospitaliers. Les données récoltées devaient être les plus récentes à disposition et ne pas dater de plus de 12 mois avant la date d'inclusion. Les examens qui n'avaient pas été réalisés au cours des 12 mois précédents ont été considérés comme manquants. Les mesures par gazométrie artérielle ont été effectuées sans VNI et les mesures par oxycapnométrie avec VNI.

## ***Design de l'étude***

Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale et multicentrique dans les cantons de Genève et de Vaud (1'288'378 habitants en 2017), n'imposant aucune modification de la prise en charge des patients et n'interférant pas dans la relation entre le pneumologue et le patient. L'investigateur responsable du recueil des données n'interrogeait ni les patients, ni les pneumologues impliqués dans leur prise en charge. L'identification des patients s'est faite à travers les différents prestataires en soins respiratoires (Ligue Pulmonaire Genevoise, Ligue Pulmonaire Vaudoise, SOS Oxygène, Centre du Sommeil CENAS, Sleep & Health) et les fabricants de ventilateurs (ResMed®, Philips®, Löwenstein®) qui avaient tous un répertoire à jour de l'ensemble des patients qu'ils traitaient par VNI dans la région étudiée dans ce travail.

## ***Critères d'inclusion et d'exclusion***

Les patients traités par ventilation barométrique et volumétrique étaient regroupés sous le terme VNI, à l'exception des patients traités par ventilation auto-asservie (anglais : ASV).

Les patients inclus devaient avoir plus de 18 ans et être traités au long cours ( $\geq 3$  mois) à domicile (hors milieu de soins) par VNI à l'exception des patients traités par ASV. Les patients étaient exclus s'ils ne remplissaient pas les critères d'éligibilité ou si leur pneumologue et/ou eux-mêmes refusaient de participer à l'étude.

## ***Catégories diagnostiques***

L'indication à la mise en place d'une VNI était posée par les pneumologues, soit électivement, soit après un épisode d'insuffisance respiratoire hypercapnique aiguë, en se basant sur le « Consensus Conference Report » de 1999 publié par l'American College of Chest Physicians dans la revue CHEST (40).

Les patients inclus avec un diagnostic de BPCO devaient avoir une limitation persistante des débits expiratoires caractérisée par un VEMS/CVF  $< 70$  % après l'administration de bronchodilatateurs (selon les critères [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)). La VNI était prescrite en présence de symptômes d'hypoventilation alvéolaire à l'état stable et d'une hypercapnie persistante  $> 7.3$  kPa (55 mm Hg) à l'état stable ou d'une hypercapnie persistante entre 6.6 et 7.3 kPa (50-54 mm Hg) à l'état stable avec au moins deux épisodes d'insuffisance respiratoire hypercapnique aiguë au cours de l'année précédente. Un diagnostic de syndrome de chevauchement a été retenu lors de la présence concomitante d'une BPCO et d'un SAOS documenté.

Les patients ayant un SOH devaient avoir la présence combinée d'une obésité (IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) et d'une hypercapnie diurne en l'absence de toute autre maladie pulmonaire restrictive ou obstructive. La VNI était prescrite lorsque la PaCO<sub>2</sub> était  $> 6$  kPa ( $> 45$  mm Hg) (41).

Chez les patients atteints de cyphoscoliose, d'autres maladies respiratoires restrictives et de maladies neuromusculaires, la VNI était initiée en présence de symptômes d'hypoventilation et d'une PaCO<sub>2</sub> diurne > 6 kPa (45 mm Hg).

Concernant les patients diagnostiqués de troubles respiratoires du sommeil, la VNI était le plus souvent prescrite après un échec de traitement par CPAP et/ou ASV.

Les études du sommeil ne sont pas obligatoires pour poser l'indication à une VNI chez les patients ayant une maladie neuromusculaire, une maladie respiratoire restrictive et une BPCO sans SAOS. Une polygraphie respiratoire ou une polysomnographie sont généralement réalisées chez les patients atteints de SOH, de troubles respiratoires du sommeil et de syndrome de chevauchement.

### *Analyses statistiques*

Les analyses statistiques comprenaient principalement des statistiques descriptives. Les variables qualitatives ont été décrites sous forme de nombres et pourcentages et les variables quantitatives ont été rapportés comme des moyennes et des déviations-standards (SD) ou comme des médianes et des écarts interquartiles (IQR).

L'association entre le choix de l'interface et l'indice d'apnées-hypopnées (IAH) a été analysée à l'aide d'un modèle de régression linéaire simple. Le nombre de comorbidités, l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI et la correction des événements respiratoires résiduels ont été comparés entre les patients suivis par les pneumologues en pratique privée et les centres hospitaliers en utilisant les tests  $t$  de Welch et de Student. Un modèle de régression linéaire multivarié a été utilisé pour étudier l'effet potentiel de certains facteurs dans l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI.

La signification statistique (valeur-p) a été fixée à  $\leq 0.05$  pour toutes les analyses. Les analyses ont été effectuées en utilisant les logiciels SPSS ou R.

Les données manquantes n'ont pas été remplacées mais simplement signalées, reflétant les pratiques de prise en charge de la « vie réelle ».

## Résultats

### *La prévalence et les indications à la VNI*

En 2018, la prévalence des patients traités par VNI dans les cantons de Genève et de Vaud était de 37.9/10<sup>5</sup> habitants. Comparé aux 154 patients sous VNI en 2000 dans la même région (prévalence : 15.1/10<sup>5</sup> habitants), l'utilisation de la VNI a été multipliée par 2.5 en 18 ans (21).

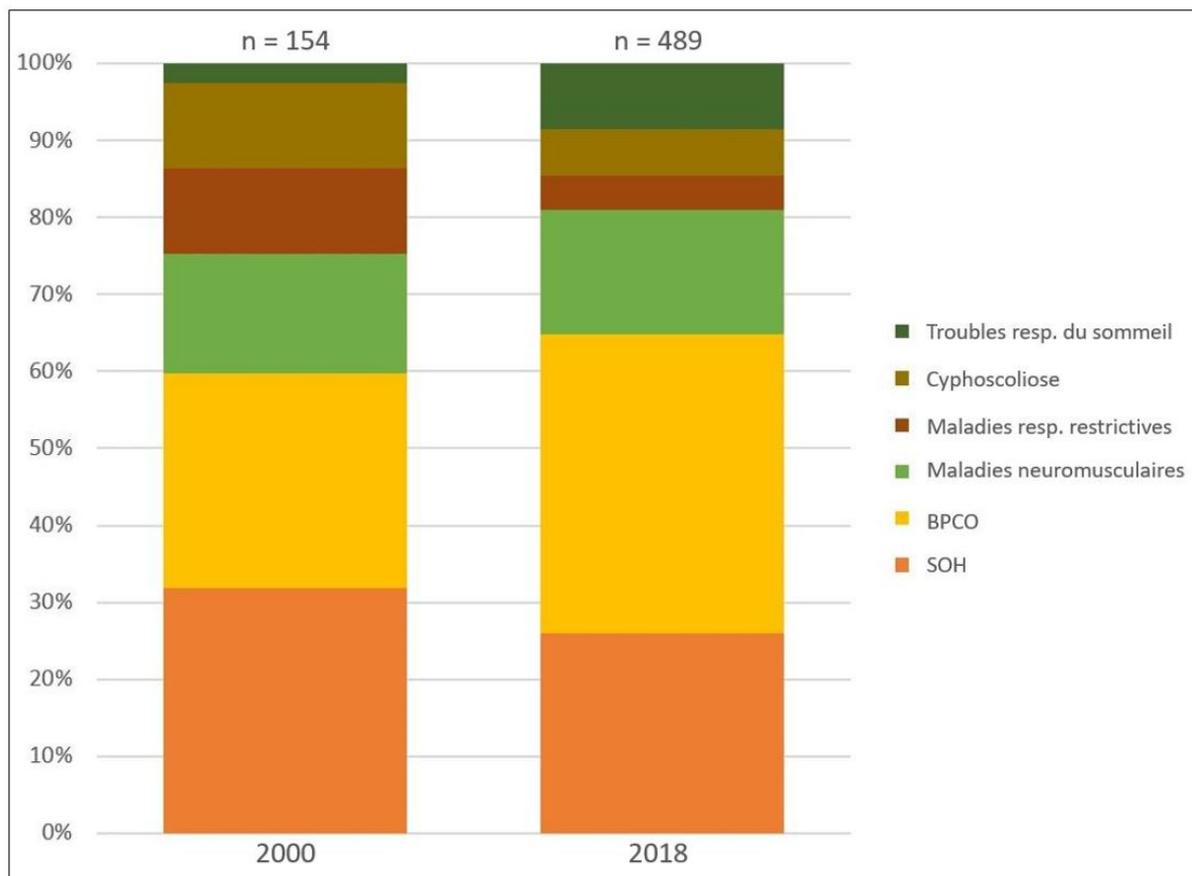
Les indications à la mise en place d'une VNI et l'évolution de ces indications depuis 2000 sont présentées dans le tableau 1 et la figure 18. La majorité des patients (n = 135 ; 28%) avaient une BPCO, indication suivie de près par le SOH (n = 127 ; 26%). Les diagnostics précis des patients ayant des maladies neuromusculaires, maladies respiratoires restrictives et troubles respiratoires du sommeil sont rapportés dans le tableau 2.

Tableau 1. Évolution des indications des patients traités par VNI entre 2000 et 2018.

<b>Groupes diagnostiques</b>	<b>2000</b>	<b>2018</b>	<b>Ratio 2018/2000</b>
Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et syndrome de chevauchement	43 (28)	190 (39)	4.4
Syndrome d'obésité-hypoventilation (SOH)	49 (32)	127 (26)	2.6
Maladies neuromusculaires	24 (16)	79 (16)	3.3
Maladies respiratoires restrictives	17 (11)	22 (4)	1.3
Cyphoscoliose	17 (11)	29 (6)	1.7
Troubles respiratoires du sommeil	4 (2)	42 (9)	11.0
Total	154 (100)	489 (100)	3.2
<b>Prévalence de la VNI</b>	15.1/10 <sup>5</sup>	37.9/10 <sup>5</sup>	2.5

*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).*

Figure 18. Évolution des indications des patients traités par VNI entre 2000 et 2018.



Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation.

Tableau 2. Détails des diagnostics des patients ayant des maladies neuromusculaires, des maladies respiratoires restrictives et des troubles respiratoires du sommeil.

<b>A. Maladies neuromusculaires</b>	<b>79 (100)</b>
Myopathies	32 (40)
Dystrophies musculaires congénitales	14 (18)
Dystrophie musculaire de Duchenne	6
Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (Landouzy-Déjerine)	2
Autres	6
Myopathies congénitales	4 (5)
Myopathie à némaline	2
Myopathie à la desmine	2
Dystrophies musculaires myotoniques	13 (16)
Dystrophie musculaire myotonique de Steinert	9
Maladie de Pompe	3
Autres	1
Sclérose latérale amyotrophique (SLA)	15 (19)
Paralysie du nerf phrénique (unilatérale et/ou bilatérale)	14 (18)
Lésions du tronc cérébral et/ou de la moelle épinière cervicale	6 (8)
Amyotrophies musculaires spinales (AMS)	5 (6)
Type I	2
Type II	3
Sclérose en plaque (maladie démyélinisante)	4 (5)
Myasthénie grave	3 (4)
Données manquantes	1
<b>B. Maladies respiratoires restrictives</b>	<b>22 (100)</b>
Syndrome post-poliomyélite (SPP)	9 (41)
Séquelles de chirurgie pulmonaire et/ou thoracique	5 (23)
Fibrose pulmonaire terminale	5 (23)
Bronchiectasies	2 (9)
<b>C. Troubles respiratoires du sommeil</b>	<b>42 (100)</b>
Syndrome d'apnées obstructives du sommeil	18 (43)
Syndrome d'apnées émergentes du sommeil	14 (33)
Syndrome d'apnées centrales du sommeil d'origine :	10 (24)
Médicamenteuse	6
Idiopathique	2
Cardiaque	1
Neurologique	1

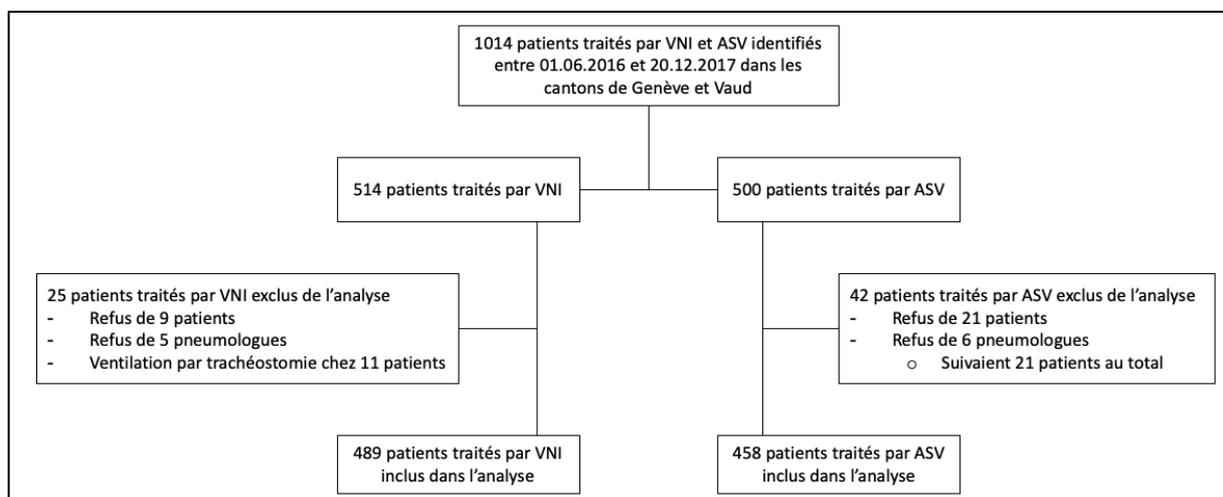
*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentage (%).*

### *Caractéristiques de base de la population étudiée et leurs principales comorbidités*

Deux hôpitaux universitaires (HUG et CHUV), un hôpital régional (Hôpital de La Tour), un centre de réhabilitation respiratoire (Hôpital de Rolle) et 38 des 43 pneumologues installés en cabinet privé ont participé à l'étude, dans les cantons de Genève et de Vaud.

1'014 patients traités par VNI et ASV à domicile et au long cours ont été identifiés et 514 (51%) étaient équipés d'une VNI. Vingt-cinq patients (4.8%) ont été exclus (refus du patient : n = 9 ; refus du pneumologue traitant : n = 5 ; ventilation par trachéostomie : n = 11) et 489 patients (95.2%) ont été inclus (Figure 19). A noter que le nombre de patients ventilés par trachéostomie était resté stable au cours des 18 dernières années.

*Figure 19. Flow-chart des patients traités par VNI et ASV. Identification et screening : 01.06.2016 au 20.12.2017. Inclusion : 21.12.2017 au 10.07.2018.*



Les caractéristiques de base des patients ainsi que leurs principales comorbidités sont présentées dans le tableau 3 et la figure 20. L'âge médian des patients était plutôt élevé (71 ans ; IQR : 59 ; 77) ; 151 (31%) étaient âgés de plus de 75 ans et 88 (18%) âgés de plus de 80 ans. Les sujets les plus jeunes étaient les patients atteints de maladies neuromusculaires (59 ans ; IQR : 41 ; 73). Il y avait une légère prédominance masculine (n = 272 ; 56%) qui était beaucoup plus marquée dans le groupe des troubles respiratoires du sommeil (n = 37 ; 88%). Les patients étaient sous VNI depuis 39 mois (médiane ; IQR : 14 ; 73).

En moyenne, les patients avaient 3.0 ( $\pm 1.8$ ) comorbidités : 93% avaient au moins une comorbidité, 82% au moins deux comorbidités et 66% trois ou plus (figure 21). Concernant les patients ayant 3 comorbidités ou plus (n = 324 ; 66%), 110 (34%) faisaient partie du groupe « BPCO », 43 (13%) du groupe « Syndrome de chevauchement », 108 (33%) du groupe « SOH », 21 (6.5%) du groupe « Troubles respiratoires du sommeil », 19 (6%) du groupe des maladies neuromusculaires, 12 (4%) du groupe « cyphoscoliose » et 11 (3.5%) des maladies respiratoires restrictives.

Tableau 3. Caractéristiques de base et principales comorbidités des patients traités par VNI.

	Tous les patients	BPCO	Syndrome de chevauchement	SOH	Maladies neuromusculaires	Troubles respiratoires du sommeil	Cyphoscoliose	Maladies respiratoires restrictives
	(489 ; 100)	(135 ; 28)	(55 ; 11)	(127 ; 26)	(79 ; 16)	(42 ; 9)	(29 ; 6)	(22 ; 4)
<b>Caractéristiques de base</b>								
Âge (année)	71 (59 ; 77)	72 (67 ; 78)	71 (65 ; 81)	69 (59 ; 77)	59 (41 ; 73)	65 (51 ; 74)	69 (53 ; 79)	73 (64 ; 78)
Genre (homme)	272 (56)	68 (50)	36 (65)	60 (47)	45 (57)	37 (88)	12 (41)	14 (64)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31 (24 ; 39)	28 (21 ; 33)	32 (28 ; 40)	41 (37 ; 47)*	24 (19 ; 28)	30 (27 ; 35)	25 (19 ; 32)	24 (19 ; 29)
Durée d'utilisation de la VNI (mois)	39 (14 ; 73)	23 (9 ; 48)	43 (19 ; 73)	44 (20 ; 78)	40 (12 ; 105)	39 (9 ; 91)	60 (26 ; 133)	65 (35 ; 109)
<b>Principales comorbidités</b>								
Hypertension systémique	334 (68)	91 (67)	46 (84)	104 (82)	31 (39)	28 (67)	18 (64)*	16 (73)
Obésité	271 (55)	52 (38)	38 (69)	127 (100)	16 (20)	22 (52)	11 (38)	4 (18)
Anxiété et/ou état dépressif	220 (45)	82 (17)	16 (29)	68 (53)	27 (34)	12 (29)	8 (28)	7 (32)
Dyslipidémie	209 (43)	56 (41)	28 (51)	73 (57)	16 (20)	17 (40)	12 (43)*	7 (32)
Diabète de type 2	149 (30)	22 (16)	20 (36)	76 (60)	10 (13)	11 (26)	4 (14)*	6 (27)
Insuffisance cardiaque chronique	106 (22)	29 (21)	15 (27)	36 (28)	11 (14)	5 (12)	3 (11)*	7 (32)
Hypertension pulmonaire	86 (18)	36 (27)	16 (29)	18 (14)	4 (5)	1 (2)	6 (21)*	5 (23)
Maladie cérébro-vasculaire	26 (5)	9 (7)	5 (9)	7 (5)	2 (2)	2 (3)	0 (0)*	1 (4)
Traitement d'opiacé	17 (3)	6 (4.4)	1 (2)	2 (2)	0 (0)	8 (19)	0 (0)	0 (0)

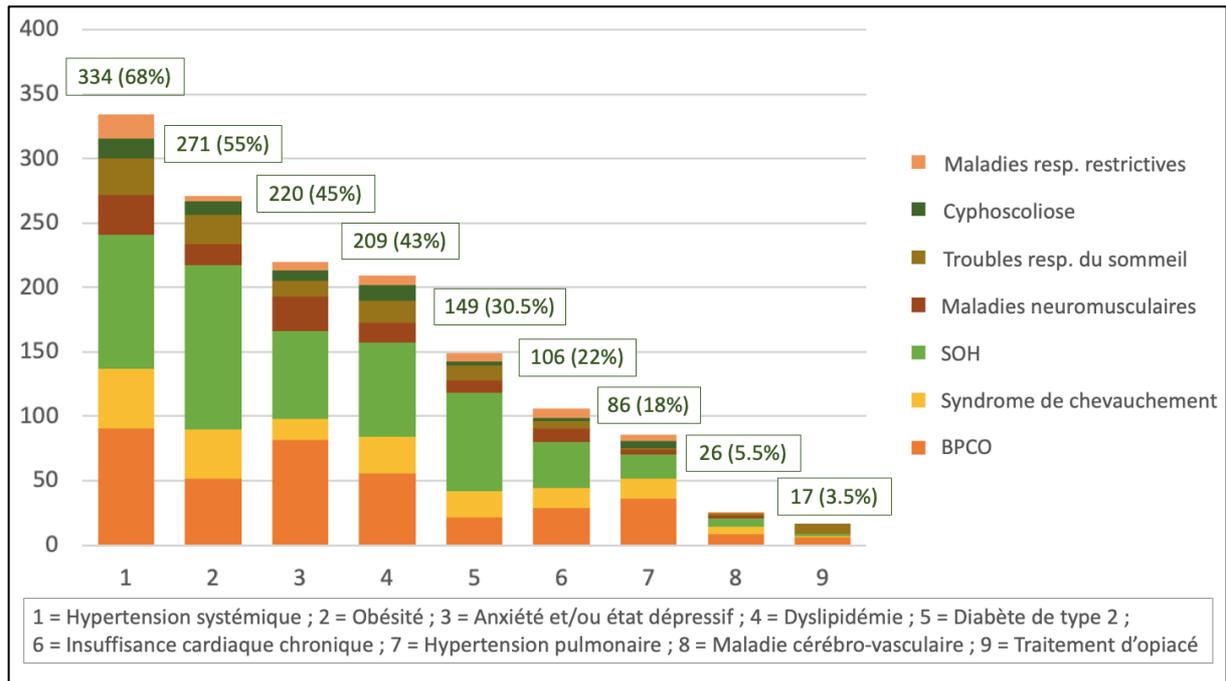
Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3).

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; IMC : indice de masse corporelle ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation ; VNI : ventilation non-invasive.

Données manquantes : \* : n = 1.

L'hypertension systémique (n = 334 ; 68%) était la comorbidité la plus fréquente. La prévalence de l'obésité était très élevée : l'IMC était  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> chez 270 patients (55%),  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> chez 180 patients (37%) et  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> chez 106 patients (22%). Parmi les groupes diagnostiques BPCO et syndrome de chevauchement, seulement 14 patients (7%) avaient un IMC  $\leq 18$  kg/m<sup>2</sup> alors que 90 patients (37%) étaient obèses (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>).

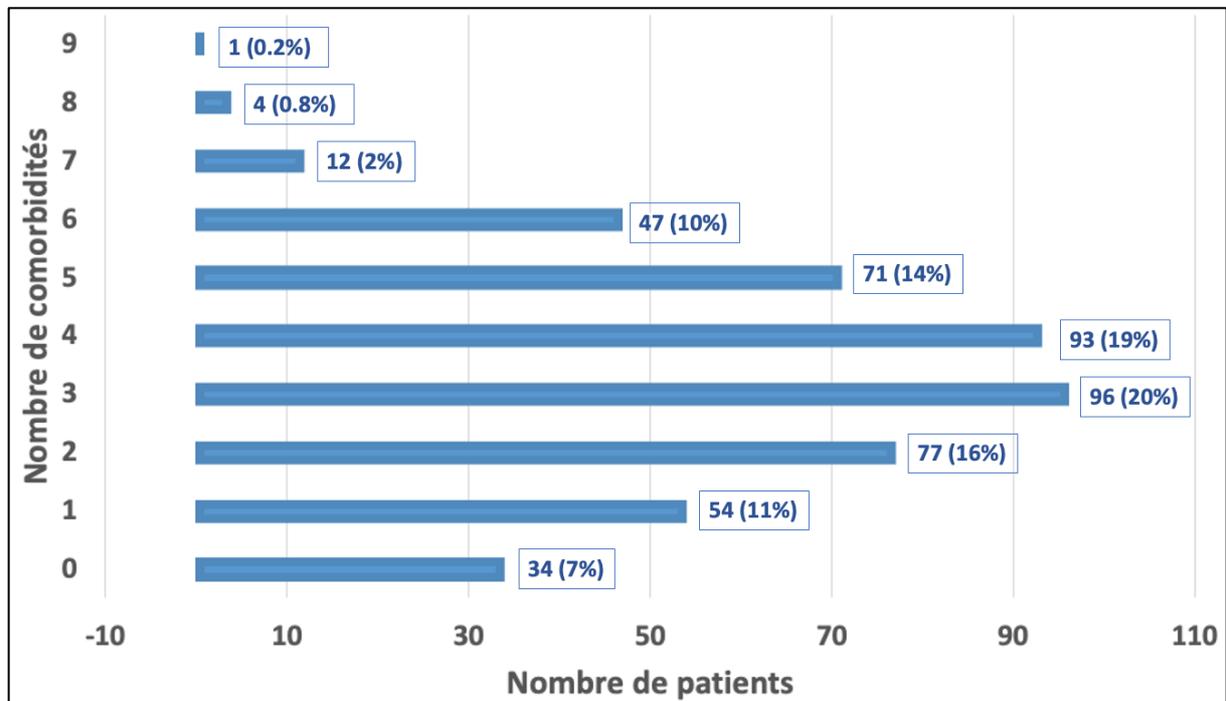
Figure 20. Principales comorbidités des patients traités par VNI.



Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

Axe vertical = nombre de patients ; axe horizontal = principales comorbidités.

Figure 21. Nombre de comorbidités par patients.

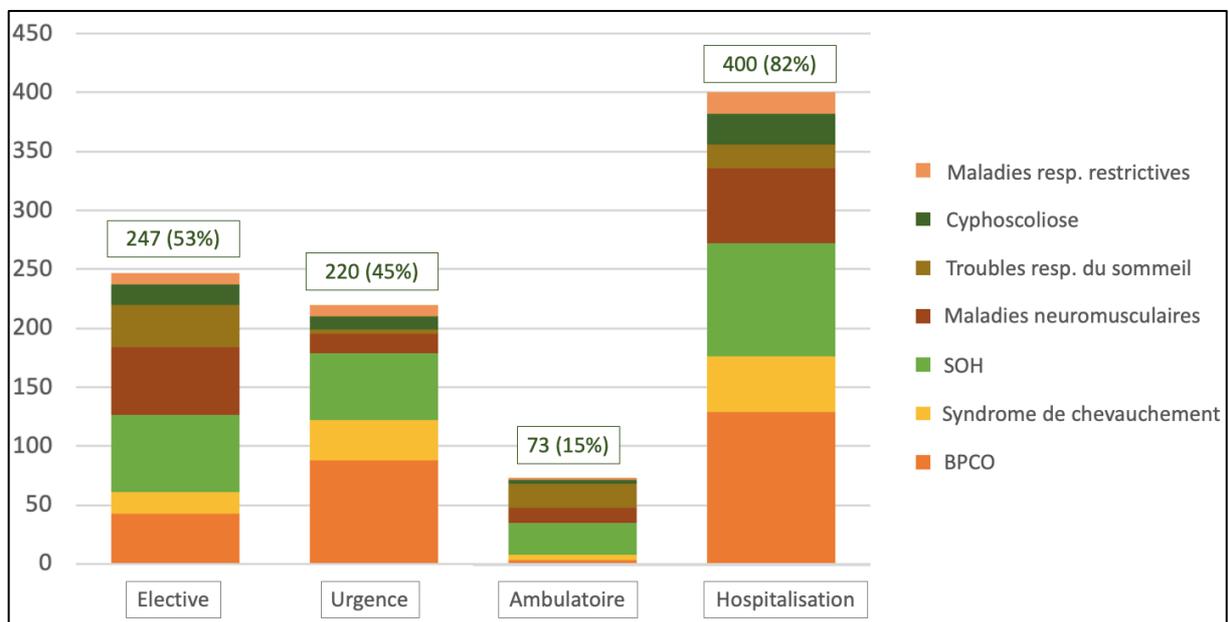


Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

### Les modalités de mise en route de la VNI et du suivi médical

Parmi ces 489 patients, la mise en route de la VNI s'est faite de façon élective pour 247 patients (53%) et en situation d'urgence pour 220 patients (45%) (non spécifié pour 22 patients ; 5%). La plupart des patients étaient hospitalisés pour la mise en place de la VNI (n = 400 ; 82%), avec seulement une minorité appareillée en ambulatoire (n = 73 ; 15%) (non spécifié pour 16 patients ; 3%). L'initiation de la VNI en électif était plus fréquente chez les sujets ayant des troubles respiratoires du sommeil (n = 36 ; 86%) et des maladies neuromusculaires (n = 58 ; 73%). L'initiation du traitement en urgence était plus fréquente chez les patients ayant une BPCO (n = 88 ; 65%) et un syndrome de chevauchement (n = 34 ; 62%) (figure 22).

Figure 22. Modalités et lieu de mise en route de la VNI.



Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%). BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation. Axe vertical = nombre de patients ; axe horizontal = modalité et lieu de mise en route de la VNI.

La majorité des patients avait eu un suivi médical dans l'année (n = 431 ; 88%) et 387 (79%) étaient suivis par un infirmier spécialisé en soins respiratoires. Le suivi médical était assuré par un pneumologue libéral chez 174 (36%) patients, par un centre hospitalier chez 243 (49%) patients ou conjointement chez 72 (15%) patients.

Comparés aux sujets suivis par les centres hospitaliers, les patients suivis par les pneumologues en pratique privée avaient plus fréquemment eu une initiation de la VNI en ambulatoire (27% contre 9% ; p < 0.001) et plus souvent des ventilateurs barométriques en mode spontané/contrôlé (S/T) (91% contre 80% ; p = 0.002) (tableau 4). Néanmoins, il n'y avait pas de différence entre le nombre de comorbidités (p = 0.291), l'utilisation quotidienne moyenne du ventilateur (p = 0.148) et la correction de l'IAH (p = 0.933) (tableau 4).

Tableau 4. Tableau comparatif entre les patients suivis par les centres hospitaliers et les patients suivis par les pneumologues en pratique privée.

	<b>Tous les patients</b>	<b>Centres hospitaliers*</b>	<b>Pneumologues en pratique privée</b>	<b>Valeur-p</b>
	(489 ; 100)	(315 ; 64)	(174 ; 36)	
<b>Suivi médical dans l'année</b>				
Oui	431 (88)	285 (90)	146 (84)	0.064
Non	57 (12)	30 (10)	27 (16)	
<b>Lieu de la mise en route</b>				<0.001
Hospitalisation	400 (85)	276 (91)	124 (73)	
Ambulatoire	73 (15)	27 (9)	46 (27)	
Données manquantes	16	12	4	
<b>Mode</b>				0.002
S/T	408 (84)	250 (80)	158 (91)	
Autres	77 (16)	62 (20)	15 (9)	
Données manquantes	4	3	1	
<b>IAH (événements/h)</b>	3.9 ± 5.9	3.8 ± 5.9	3.9 ± 5.7	0.933
Données manquantes	59	38	21	
<b>Utilisation quotidienne moyenne (min/24h)</b>	436 ± 198	445 ± 206	418 ± 182	0.148
Données manquantes	35	22	13	
<b>Nombre de comorbidités</b>	3.0 ± 1.8	3.0 ± 1.8	3.1 ± 1.8	0.291
Données manquantes	1	1	-	

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en moyennes et déviations-standards. IAH : index d'apnées-hypopnées ; S/T : spontané/synchronisé.

\* : comprend également les patients suivis conjointement avec un pneumologue libéral.

Les pneumologues en pratique privée suivaient plus de patients atteints de SOH (32% contre 23%) et de troubles respiratoires du sommeil (13% contre 6%) tandis que les patients atteints de maladies neuromusculaires étaient plus souvent suivis par les centres hospitaliers (19% contre 11%) (tableau 5 et figure 23). Ces différences observées n'étaient toutefois pas statistiquement significatives (p = 0.066).

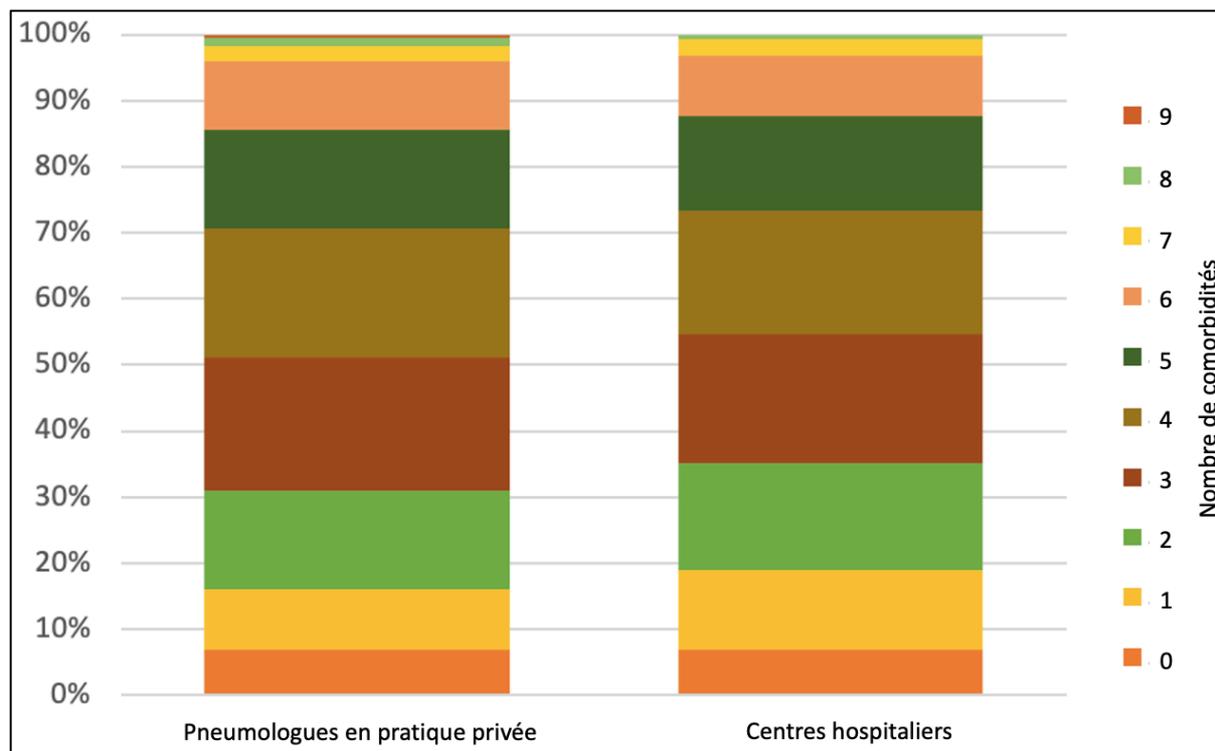
Tableau 5. Tableau comparatif entre les patients suivis par les centres hospitaliers et les patients suivis par les pneumologues en pratique privée.

	<b>Tous les patients</b>	<b>Centres hospitaliers*</b>	<b>Pneumologues en pratique privée</b>	<b>Valeur-p</b>
	(489 ; 100)	(315 ; 64)	(174 ; 36)	
BPCO	135 (28)	89 (28)	46 (26)	0.066
SOH	127 (26)	72 (23)	55 (32)	
Maladies neuromusculaires	79 (16)	59 (19)	20 (11)	
Syndrome de chevauchement	55 (11)	37 (12)	18 (10)	
Troubles respiratoires du sommeil	42 (9)	20 (6)	22 (13)	
Cyphoscoliose	29 (6)	22 (7)	7 (4)	
Maladies respiratoires restrictives	22 (4)	16 (5)	6 (4)	

*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3). BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation.*

*\* : comprend également les patients suivis conjointement par un pneumologue libéral.*

Figure 23. Nombre de comorbidités en fonction du suivi par pneumologues en pratique privée ou centres hospitaliers.



Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

Le nombre de comorbidités est similaire entre les patients suivis par les pneumologues en pratique privée et ceux suivis par les centres hospitaliers.

### *Les appareils utilisés, les paramètres de réglages et les données téléchargées*

Les appareils utilisés sont listés dans le tableau 6. Il s'agissait essentiellement de ventilateurs barométriques (n = 478 ; 98%) avec seulement onze patients (2%) traités par des ventilateurs volumétriques (tableau 6). Les différents modèles des appareils utilisés sont illustrés dans l'annexe (annexe : figure C-F).

Tableau 6. Appareils de VNI utilisés.

<b>Tous les patients</b>	<b>489 (100)</b>
<b>Ventilateurs</b>	
Barométriques	478 (98)
Volumétriques	11 (2)
<b>ResMed®</b>	<b>388 (79)</b>
S9 VPAP ST	177 (36)
LUMIS 150	115 (23)
STELLAR 100 ou 150	59 (12)
VPAP IV	18 (4)
Astral 150	7 (1)
S9 V-AUTO	7 (1)
AirCurve 10 Vauto	2
VPAP III	2
S8 Auto 25	1
<b>Philips Respironics®</b>	<b>89 (18)</b>
BiPAP A40	58 (12)
BiPAP Synchrony II	11 (2)
BiPAP A30	6 (1)
BiPAP System One AVAPS	5 (1)
BiPAP Synchrony II AVAPS	4 (1)
Trilogy 100	3
BiPAP Auto-M	1
BiPAP System One ST	1
<b>Löwenstein Medical®</b>	<b>11 (2)</b>
PRISMA 30 ST	5 (1)
PRISMA ST	4 (1)
SOMNOvent Auto-ST	1
Ventimotion	1
<b>Air Liquide Medical Systems®</b>	<b>1 (1)</b>
Monnal T50	1

*Données exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).*

La majorité des patients avait des ventilateurs barométriques en mode S/T (n = 407 ; 86%). Les modes en volume cible (iVAPS : n = 29 ; 6% ; AVAPS : n = 20 ; 4%) ainsi que d'autres modes, essentiellement d'auto-titration (Auto-ST, V-Auto, S : n = 19 ; 4%), étaient peu utilisés (tableau 7). Les ventilateurs multimodaux étaient utilisés en mode volume assisté-contrôlé (VAC), pression contrôlée (PC) et support de pression (PS) et ce exclusivement chez des patients ayant des maladies neuromusculaires, respiratoires restrictives ou une cyphoscoliose (tableau 7). Le détail des paramètres de réglages des ventilateurs barométriques et volumétriques ainsi que leurs données téléchargées sont fournis dans l'annexe (annexe : tableaux A-E).

Tableau 7. Différents modes utilisés sur les ventilateurs barométriques et volumétriques.

	Tous les patients	BPCO	Syndrome de chevauchement	SOH	Maladies neuromusculaires	Troubles respiratoires du sommeil	Cyphoscoliose	Maladies respiratoires restrictives
	489 (100)	135 (28)	55 (11)	127 (26)	79 (16)	42 (9)	29 (6)	22 (4)
<b>Ventilateurs barométriques</b>	<b>478 (98)*</b>	<b>135 (100)*</b>	<b>55 (100)</b>	<b>127 (100)</b>	<b>71 (90)*</b>	<b>42 (100)*</b>	<b>28 (96.5)</b>	<b>20 (91)</b>
Mode S/T	407 (83)	115 (86)	46 (84)	107 (84)	63 (80)	29 (71)	27 (93)	20 (91)
Mode iVAPS	29 (6)	12 (9)	4 (7)	8 (6)	4 (6)	-	1 (3.5)	-
Mode AVAPS-AE	20 (4)	5 (4)	3 (5)	10 (8)	2 (3)	-	-	-
Autres modes	19 (4)	2 (1)	2 (4)	2 (2)	1 (1)	12 (29)	-	-
<b>Ventilateurs volumétriques</b>	<b>11 (2)#</b>	-	-	-	<b>8 (10)#</b>	-	<b>1 (3.5)</b>	<b>2 (9)</b>
Mode VAC	5 (1)	-	-	-	2 (3)	-	1 (3.5)	2 (9)
Mode PC	4 (0.8)	-	-	-	4 (6)	-	-	-
Mode PS	1 (0.2)	-	-	-	1 (1)	-	-	-

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%). AVAPS-AE : average volume assured pressure support – automatic expiratory positive airway pressure ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; iVAPS : intelligent volume-assured pressure support ; S/T : spontané/contrôlé ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation ; VAC : ventilation en volume assisté contrôlé ; PC : ventilation en pression contrôlé ; PS : ventilation en support de pression. Autres modes : Auto-ST, V-Auto ou S (spontané).

Données manquantes : \* : n = 3 (BPCO : 1 ; maladies neuromusculaires : 1 ; maladies respiratoires restrictives : 1) ; # : n = 1 (maladies neuromusculaires : 1)

### *Les interfaces et les équipements additionnels*

Les interfaces les plus couramment utilisées étaient les masques faciaux (n = 358 ; 73%), suivi des masques nasaux (n = 91 ; 19%) et des masques narinaires (n = 40 ; 8%) (tableau 8). Les différents modèles d'interfaces sont illustrés dans l'annexe (annexe : figure G-I).

La grande majorité des patients utilisait un humidificateur ajouté à la VNI (n = 350 ; 72%) ; 40% (n = 196) nécessitaient l'ajout d'oxygène, majoritairement les patients BPCO (n = 103 ; 76%). Vingt patients (4 %) utilisaient un dispositif d'insufflation-exsufflation mécanique : il s'agissait le plus souvent de patients avec maladies neuromusculaires (n = 16 ; 20%).

Tableau 8. Interfaces et équipements additionnels.

	Tous les patients	BPCO	Syndrome de chevauchement	SOH	Maladies neuromusculaires	Troubles respiratoires du sommeil	Cyphoscoliose	Troubles respiratoires restrictifs
	489 (100)	135 (28)	55 (11)	127 (26)	79 (16)	42 (9)	29 (6)	22 (4)
<b>Interfaces</b>								
Masque facial	359 (73)	115 (85)	45 (82)	96 (76)	44 (56)	28 (67)	15 (52)	16 (73)
Masque nasal	91 (19)	12 (9)	7 (13)	27 (21)	22 (28)	8 (19)	11 (38)	4 (18)
Masque narinaire	40 (8)	8 (6)	3 (5)	3 (2)	15 (19)	6 (14)	3 (10)	2 (9)
<b>Équipements additionnels</b>								
Oxygène	196 (40)	103 (76)	22 (40)	40 (31)	7 (9)	2 (5)	11 (38)	11 (50)
Humidificateur	350 (72)	107 (79)	43 (78)	86 (68)	58 (73)*	24 (57)	20 (69)	13 (59)
Dispositif d'insufflation-exsufflation mécanique	20 (4)	3 (2)	-	-	16 (20)	-	-	1 (4.5)

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation.

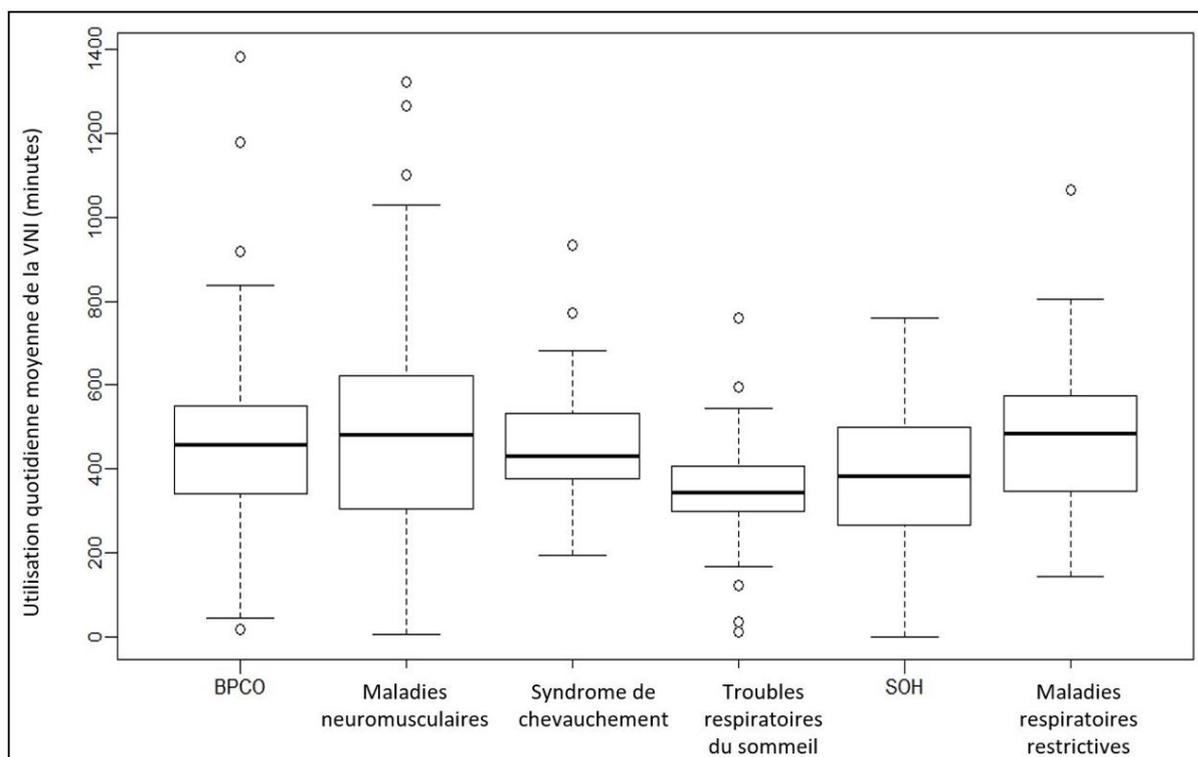
Données manquantes : \* : n = 2.

Il n'y avait pas d'association entre le choix des interfaces et l'importance des fuites non-intentionnelles (par exemple autour du masque) ou l'IAH téléchargés depuis les appareils de VNI (IAH : masque facial :  $3.6 \pm 5.5/h$  ; masque nasal :  $3.9 \pm 5.4/h$  ; masque narinaire :  $4.8 \pm 7.3/h$  ;  $p = 0.33$ ) (figure 26). De plus, on ne notait pas de fuites excessives sous masque narinaire avec une IPAP allant jusqu'à 25 cmH<sub>2</sub>O (18 ; IQR : 16 ; 21) et une EPAP jusqu'à 14 cmH<sub>2</sub>O (7 ; IQR : 5 ; 10) (annexe : tableaux D-E).

## La compliance

L'utilisation quotidienne moyenne de la VNI, disponible chez 459 patients (94%), était élevée dans tous les groupes diagnostiques (en heures : 7.1 ; IQR : 5.6 ; 9.1) (figure 24 et annexe : tableau D-E). Néanmoins, par rapport aux autres groupes diagnostiques, la durée d'utilisation moyenne de la VNI était moindre chez les patients ayant un SOH ( $p = 0.002$ ) et des troubles respiratoires du sommeil ( $p = 0.004$ ) (figure 24 et annexe : tableau D-E). Seulement 35 patients (8%) utilisaient leur appareil insuffisamment ( $< 3h30$ ) (figure 25).

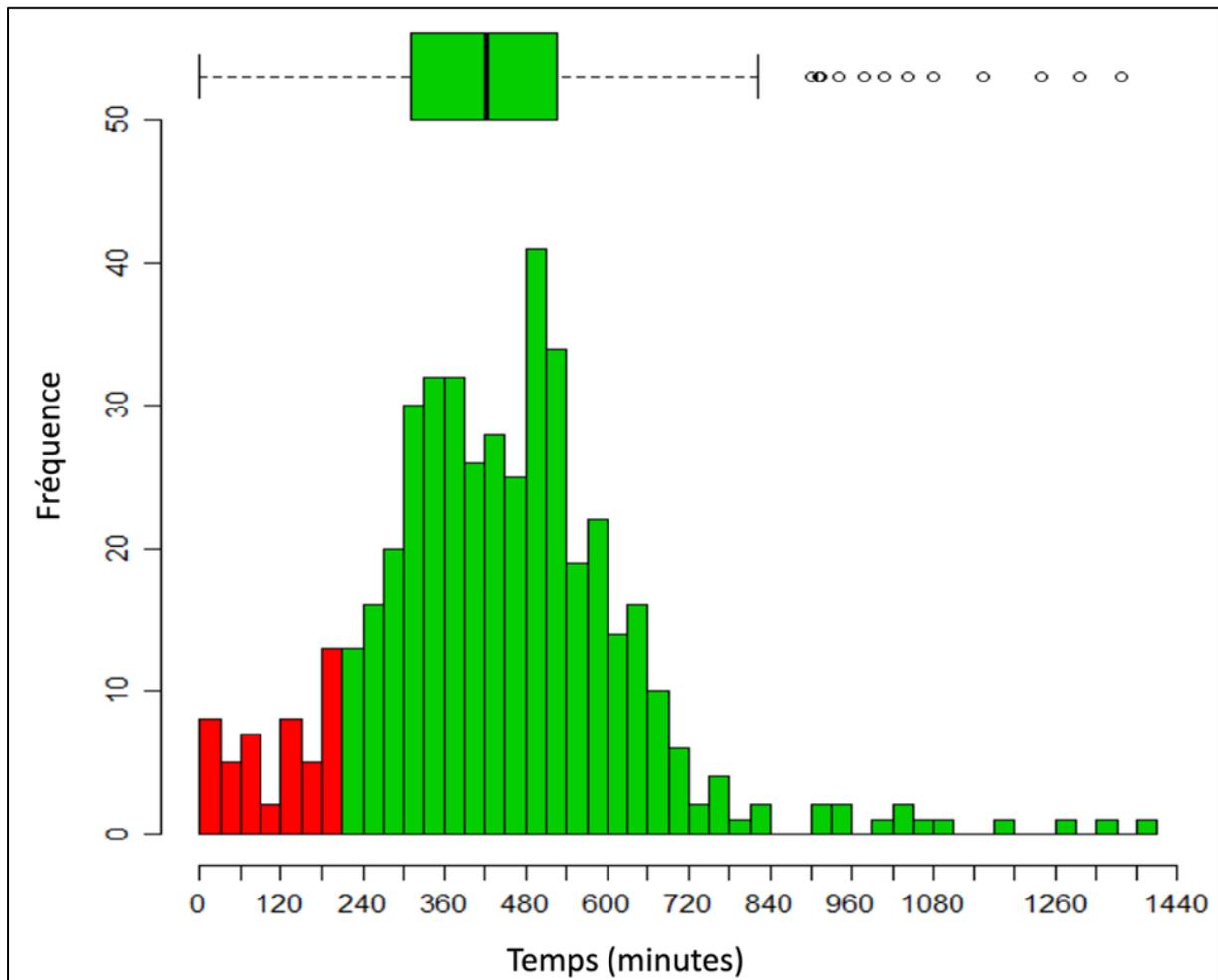
Figure 24. Utilisation quotidienne moyenne de la VNI par groupes diagnostiques.



Box-plot de l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI par groupes diagnostiques.

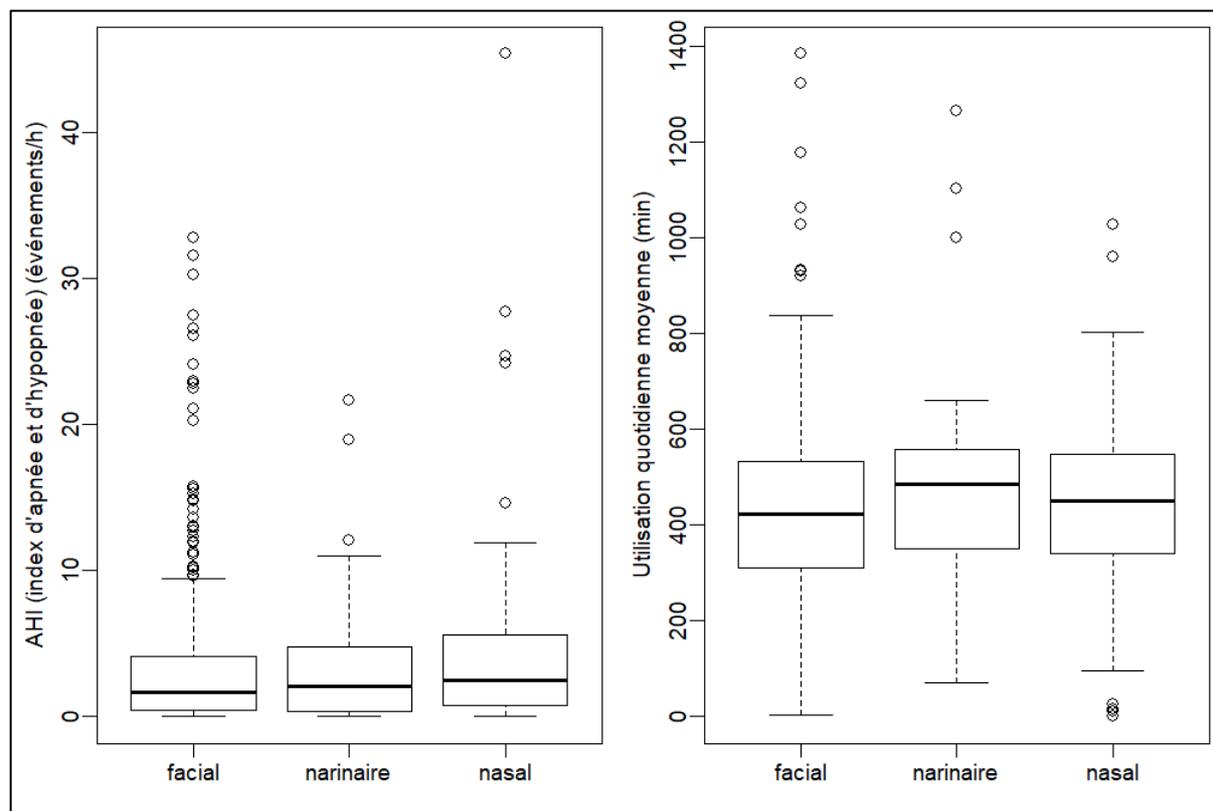
BPCO : bronchopneumonie chronique obstructive ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation.

Figure 25. Utilisation quotidienne moyenne de la VNI.



Utilisation quotidienne moyenne de la VNI parmi les 459 patients pour lesquels cette donnée était disponible.

Figure 26. Correction de l'IAH et utilisation quotidienne moyenne de la VNI en fonction des masques.



Gauche : « Box plot » de l'IAH en fonction des masques utilisés. Droite : « Box plot » de l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI en fonction des masques utilisés.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les différents types d'interface pour ce qui est de l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI (masque facial :  $430 \pm 193$  minutes ; masque nasal :  $488 \pm 256$  minutes ; masque narinaire :  $439 \pm 192$  minutes ;  $p = 0.26$ ) (figure 26).

L'analyse multivariée n'a pas montré d'association entre l'utilisation quotidienne moyenne du ventilateur et les items suivants : utilisation antérieure d'une CPAP, choix de l'interface, mise en route en ambulatoire versus à l'hôpital, âge, genre et principales comorbidités. Par contre, la durée d'utilisation moyenne de la VNI était plus basse chez les patients ayant un traitement d'opioïdes ( $p < 0.001$ ) et plus élevée chez les patients traités depuis plus longtemps par VNI ( $p < 0.001$ ) (annexe : tableau F).

A noter que dix patients (âge médian de 63 ans ; IQR : 36 ; 70 ; 60% d'hommes ; IMC médian de  $19 \text{ kg/m}^2$  ; IQR : 16 ; 24) utilisaient leur ventilateur  $> 16\text{h}/24\text{h}$  (20.4 ; IQR : 18.2 ; 21.8) : sept avaient une maladie neuromusculaire (sclérose latérale amyotrophique et myopathie de Duchenne), deux avaient une BPCO et 1 une cyphoscoliose.

### *Le monitoring par spirométrie, gazométrie artérielle, et oxycapnométrie nocturne*

Sur les 489 patients inclus, 353 (72%) avaient eu une spirométrie dans les 12 mois précédant la collecte des données, 372 (76%) une gazométrie artérielle, 350 (72%) une oxymétrie nocturne sous VNI et 153 (31%) une capnométrie nocturne sous VNI (tableau 9)

L'oxycapnométrie nocturne sous VNI montrait une SpO<sub>2</sub> moyenne de 92.6% (IQR : 90.2 ; 94), un index de désaturation en oxygène (désaturations de  $\geq 3\%$  d'amplitude) médian de 7.3 événements par heure (IQR : 3.2 ; 13.8) et une PtcCO<sub>2</sub> moyenne de 6.2 kPa (IQR : 5.6 ; 6.8) (tableau 9).

Les gazométries artérielles diurnes ont été réalisées sans VNI. La majorité des patients étaient normocapniques (PaCO<sub>2</sub> < 6.0 kPa). Cependant, la PaCO<sub>2</sub> diurne était  $\geq 6.0$  kPa chez 170 patients (46%),  $\geq 6.5$  kPa chez 99 patients (27%) et  $\geq 7$  kPa chez 63 patients (17%) (figure 27). Parmi les 63 (17%) patients ayant une PaCO<sub>2</sub> diurne  $\geq 7$  kPa, 35 (56%) avaient une BPCO, 7 (11%) un syndrome de chevauchement, 7 (11%) un SOH, 7 (11%) une cyphoscoliose, 5 (8%) des maladies respiratoires restrictives et 2 (3%) des maladies neuromusculaires.

Figure 27. Distribution de la PaCO<sub>2</sub> diurne parmi les patients ayant eu une gazométrie artérielle.

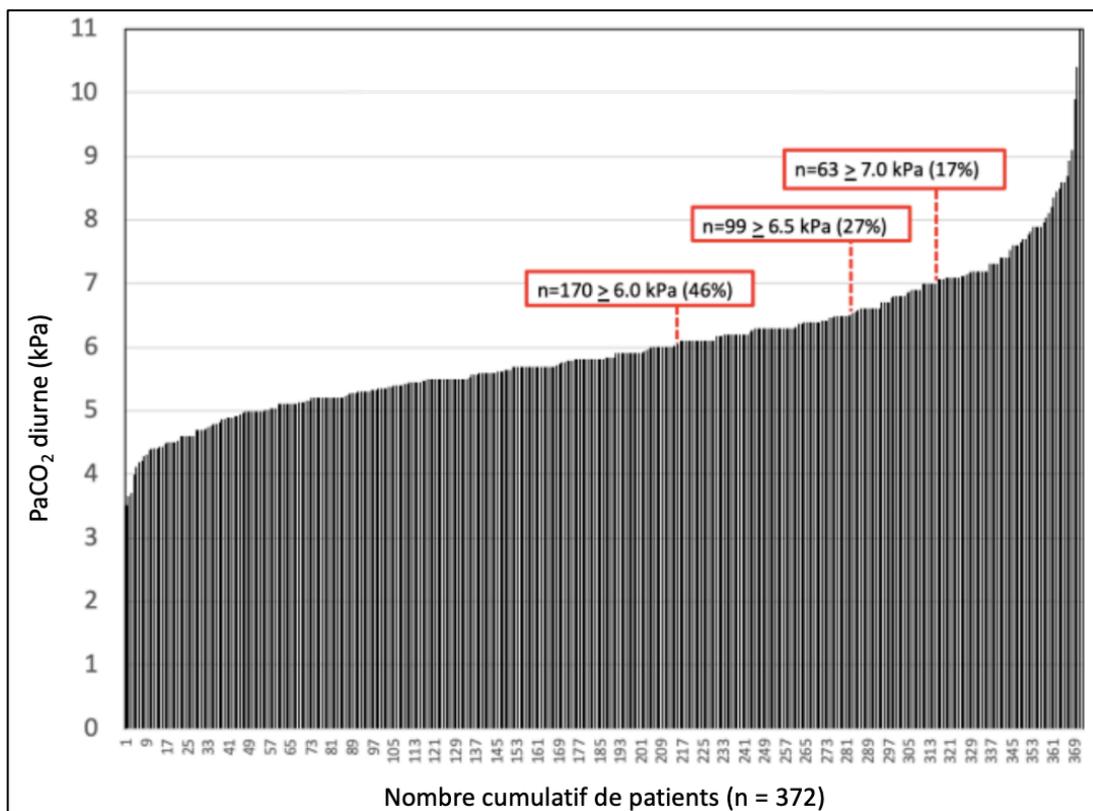


Tableau 9. Spirométrie, gazométrie artérielle (sans VNI), oxymétrie nocturne et capnométrie nocturne (avec VNI).

	Tous les patients	BPCO	Syndrome de chevauchement	SOH	Maladies neuromusculaires	Troubles respiratoires du sommeil	Cyphoscoliose	Maladies respiratoires restrictives
	(489 ; 100)	(135 ; 28)	(55 ; 11)	(127 ; 26)	(79 ; 16)	(42 ; 9)	(29 ; 6)	(22 ; 4)
<b>Spirométrie</b>								
<i>n</i> = 353 ; données manquantes = 136								
VEMS (% du prédit)	46 (31 ; 64)	30 (22 ; 46)	46 (34 ; 60)	66 (52 ; 82)	45 (34 ; 58)	93 (86 ; 102)	39 (29 ; 53)	34 (30 ; 44)
CVF (% du prédit)	62 (45 ; 76)	64 (49 ; 73)	69 (61 ; 77)	69 (53 ; 81)	44 (33 ; 58)	94 (87 ; 101)	41 (30 ; 54)	34 (30 ; 45)
VEMS/CVF (% du prédit)	83 (63 ; 98)	54 (41 ; 75)	76 (56 ; 84)	97 (93 ; 102)	98 (82 ; 111)	102 (92 ; 106)	92 (83 ; 114)	99 (77 ; 108)
<b>Gazométrie artérielle</b>								
<i>n</i> = 372 ; données manquantes = 117								
pH	7.40 (7.38 ; 7.43)	7.39 (7.38 ; 7.42)	7.40 (7.38 ; 7.43)	7.41 (7.39 ; 7.43)	7.41 (7.39 ; 7.44)	7.42 (7.39 ; 7.44)	7.39 (7.37 ; 7.42)	7.41 (7.39 ; 7.43)
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	5.8 (5.3 ; 6.5)	6.3 (5.7 ; 7.1)	5.8 (5.2 ; 6.4)	5.7 (5.3 ; 6.3)	5.6 (5.0 ; 6.1)	5.2 (4.7 ; 5.4)	6 (5.3 ; 7)	6.2 (5.5 ; 7.1)
PaO <sub>2</sub> (kPa)*	9 (8.0 ; 9.9)	8 (6.9 ; 8.9)	8.8 (7.9 ; 9.4)	9 (8.4 ; 9.7)	9.8 (8.3 ; 11)	10.6 (9.8 ; 10.9)	8.7 (8.1 ; 9.8)	9.3 (8.9 ; 10.3)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	26.9 (24.8 ; 30)	28.8 (26.1 ; 31.3)	27.4 (24.7 ; 29.3)	26.4 (24.8 ; 28.6)	26 (23.7 ; 28.5)	24.9 (24.3 ; 25.5)	26.9 (25 ; 31)	28.8 (25.9 ; 32.1)
SaO <sub>2</sub> (%)*	93.6 (91.3 ; 95.6)	92 (89.4 ; 94.1)	93.2 (90.3 ; 94.4)	93.5 (92 ; 95)	95.4 (92.6 ; 96.3)	96 (95 ; 96.8)	93.4 (90.9 ; 96)	93.4 (93 ; 97.2)
<b>Oxymétrie nocturne</b>								
<i>n</i> = 350 ; données manquantes = 139								
SpO <sub>2</sub> moyenne (%)	92.6 (90.2 ; 94)	92.3 (90 ; 94)	91.4 (88.9 ; 93)	91.6 (89.3 ; 93.4)	93.2 (91 ; 95.3)	94.3 (92.3 ; 95.2)	94 (92.3 ; 95.5)	94 (92.4 ; 94.7)
ODI ≥ 3 (événements/heure)	7.3 (3.2 ; 13.8)	6.8 (2.9 ; 11)	7.4 (4.2 ; 12.1)	9.9 (5.8 ; 16)	5.6 (2 ; 11.2)	6.9 (3.7 ; 18.7)	7.5 (3.7 ; 16.8)	4.4 (1.7 ; 15)
<b>Capnométrie nocturne</b>								
<i>n</i> = 153 ; données manquantes = 336								
PtcCO <sub>2</sub> moyenne (kPa)	6.2 (5.6 ; 6.8)	6.4 (5.6 ; 6.9)	6.2 (5.8 ; 6.8)	6.1 (5.5 ; 6.7)	5.7 (5.2 ; 6.7)	6 (5.8 ; 6.2)	5.9 (5.5 ; 6.6)	6 (5.7 ; 6.8)

Les données sont exprimées en nombres (*n*) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3). BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; CVF : capacité vitale forcée ; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : bicarbonates ; ODI : index de désaturation en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle de dioxyde de carbone ; PaO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle d'oxygène ; PtcCO<sub>2</sub> : mesure transcutanée de la pression partielle de dioxyde de carbone ; SaO<sub>2</sub> : saturation artérielle en oxygène ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation ; SpO<sub>2</sub> : saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls ; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde. \* les valeurs de PaO<sub>2</sub> et SaO<sub>2</sub> sont à l'air ambiant sans VNI (PaO<sub>2</sub> : *n* = 283 ; SaO<sub>2</sub> : *n* = 275).

## Discussion

A notre connaissance, ce travail constitue le premier registre de patients traités par VNI au long cours à domicile aussi conséquent et rassemblant autant de données détaillées tant techniques que cliniques. Dans cette étude, la population traitée par VNI était âgée, poly-morbide, avec une légère prédominance masculine. La moitié des patients étaient obèses. La grande majorité des patients étaient traités par ventilation barométrique en mode S/T environ 7 heures par nuit. La compliance était excellente avec seulement 8% des patients ( $n = 35$ ) ayant une utilisation inférieure à 3h30. La majorité des patients ont débuté leur traitement en milieu hospitalier (82%), mais seulement la moitié en situation d'urgence. Les patients suivis par un centre hospitalier ne présentaient que des différences mineures en comparaison avec ceux suivis par un pneumologue en pratique privée. Entre ces deux populations, aucune différence significative n'a été observée concernant l'IAH et l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI.

Dans notre région, la prévalence de la VNI (actuellement à 37.9 pour  $10^5$  habitants) a été multipliée par 2.5 au cours de ces dernières 18 années (21). Ces chiffres sont similaires à ceux rapportés par certains pays européens ayant un registre national : 47 pour  $10^5$  habitants en Norvège (2019 ; Norwegian National Registry), 33 pour  $10^5$  habitants en Suède (2018 ; Swedevox) et 39.5 pour  $10^5$  habitants en Finlande (2018) (42). A titre comparatif, dans l'étude Eurovent, une enquête réalisée entre 2001 et 2002 dans 16 pays européens analysant 27'118 patients traités par VNI au long cours et à domicile, la prévalence était estimée à 6.6 pour  $10^5$  habitants (43).

Sur les 18 dernières années, le recours à la VNI à domicile a augmenté chez les patients ayant des maladies neuromusculaires, une BPCO et un SOH tandis qu'elle a diminué chez les patients ayant des maladies respiratoires restrictives et une cyphoscoliose. On note également une augmentation du nombre de patients atteints de troubles respiratoires du sommeil traités par VNI. Ceci est secondaire à l'augmentation de cette population avec actuellement 19'350 utilisateurs de CPAP et 500 utilisateurs d'ASV dans les cantons de Genève et Vaud. Les patients ayant un trouble respiratoire du sommeil traités par VNI représentent une très faible proportion de la population traitée par ASV (42 patients contre 500 patients). Comme nous le verrons dans la 2<sup>e</sup> partie de ce travail, le recours à la VNI lors de troubles respiratoires du sommeil est souvent un 3<sup>ème</sup> choix, après échec de la CPAP, et parfois d'une ASV.

Si on inclut les sujets ayant un syndrome de chevauchement dans le groupe diagnostique BPCO, ce dernier devient de loin le groupe le plus fréquemment traité par VNI au long cours à domicile ( $n = 190$  au total). En effet, ils représentent 39% de l'ensemble des patients dans ce travail contre 27.5% en 2000 (21). Ces sujets avaient un âge médian de 72 ans, sans prédominance de genre (hommes  $\approx$  femmes), étaient poly-morbides avec un trouble ventilatoire obstructif de degré sévère (VEMS médiane : 30% du prédit ; IQR : 22 ; 46). Les 55 patients (29% des BPCO) qui avaient un syndrome de chevauchement présentaient le même phénotype que ceux habituellement admis aux soins intensifs pour insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique non-iatrogène et nécessitant une ventilation invasive ou non (44). La majorité des patients avaient des ventilateurs barométriques en mode S/T ( $n = 161$  ; 85%) et seulement 24 (13%)

utilisaient un mode en volume contrôlé. Deux tiers (n = 125 ; 66%) avaient une oxygénothérapie rajoutée à la VNI : la VNI seule ne suffisait pas à assurer une SpO<sub>2</sub> nocturne suffisante. De façon intéressante, les valeurs des pressions inspiratoires moyennes (IPAP : 18.7 ; ± 4 cmH<sub>2</sub>O) étaient légèrement inférieures à l'étude allemande multicentrique de référence, randomisée et contrôlée menée par Kohnlein et al (IPAP : 21.6 ; ± 4.7 cm H<sub>2</sub>O) (25). Malgré cela, les valeurs médianes de PaCO<sub>2</sub> diurne étaient dans les cibles fixées par l'étude allemande (45) et l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI était même plus élevée (7.6 ; ± 3.0 h contre 5.9 ; ± 3.0h). A noter que notre étude n'étant pas prospective, ces comparaisons ne peuvent être faites qu'à titre indicatif. En effet, notre travail est une observation d'un groupe de patients traités par VNI sur une durée médiane de 39 mois (IQR : 14 ; 73), sélectionnant ainsi les patients plus adhérents à leur traitement de VNI.

Le deuxième groupe était celui des sujets présentant un SOH (n = 127 ; 26%). Ces patients avaient un âge médian de 69 ans, avec une légère prédominance masculine, et étaient polymorbides (syndrome métabolique = 53 ; 42%). La majorité des patients avait des ventilateurs barométriques en mode S/T (n = 107 ; 84%) et seulement 18 sujets (14%) utilisaient un mode en volume contrôlé. Les paramètres de réglages en termes de pression (IPAP et EPAP) étaient similaires à ceux rapportés dans l'étude de Pickwick, large étude multicentrique espagnole regroupant les données de 17 centres ; cependant, cette étude espagnole multicentrique utilisait un mode en volume cible (46). La compliance était bonne, avec une médiane supérieure à 6 heures par jour (IQR : 6.3 ; 2.7) et seulement 13 patients (10%) avaient une utilisation inférieure à 3h30 par jour. L'IAH était normal dans la grande majorité des cas (annexe : tableau D-E).

Les données médicales montrent que la CPAP peut être aussi efficace que la VNI chez les patients SOH, même en présence d'une hypercapnie (47-49), motivant une mise à jour récente des recommandations concernant la prise en charge de ces patients avec hypercapnie (50). Les données de notre étude ne permettent pas de déterminer si ces patients SOH étaient initialement traités par CPAP pour cette indication. Un changement de pratique se verra probablement dans les années à venir, avec plus de patients SOH traités par CPAP.

La majorité des patients utilisaient un masque facial (73%), cette proportion allait jusqu'à 85% chez les patients BPCO (51). Ces chiffres sont concordants avec plusieurs études, dont celle de Callegari et al (51-52) qui a rapporté une utilisation de 77% de masques faciaux chez des patients BPCO traités par VNI au long cours. Dans cette même étude, l'utilisation du masque facial était plus fréquente lorsque la VNI avait été débutée en urgence, chez des patients ayant des IPAP plus élevés et des IMC plus basses. Certains auteurs suggèrent que, historiquement, et surtout chez les patients BPCO, les masques nasaux étaient l'option par défaut dans les anciennes études en raison des pressions d'insufflation plus basses qui leur étaient administrées (53). D'autres groupes ont signalé une utilisation plus fréquente du masque facial par rapport au masque nasal voire même l'utilisation par défaut du masque facial dans la prise en charge des patients traités par VNI au long cours (54-56). Le masque facial était également l'option par défaut dans l'étude espagnole Pickwick chez les patients SOH traités par VNI (57).

L'IAH téléchargé des ventilateurs était basse dans tous les groupes diagnostiques, sans aucune différence significative en fonction de l'interface utilisée. Il faut noter que l'utilisation de l'IAH comme substitut aux mesures de polygraphie ou de la polysomnographie (PSG) est débattue. Néanmoins, trois études ont montré une corrélation satisfaisante entre l'IAH téléchargé des données mémorisées par le ventilateur et de la PSG et donc cette valeur peut être considérée comme étant validée pour son utilisation clinique (58-60).

Dans cette étude, les modes d'auto-titration étaient rarement utilisés (16%). Cette option était essentiellement prescrite dans les quatre centres hospitaliers, indépendamment du diagnostic sous-jacent. Ces modes n'ont pas encore convaincu les prescripteurs de ventilateurs dans les cantons de Genève et Vaud malgré plusieurs études disponibles qui suggèrent qu'ils sont aussi efficaces que les paramètres de réglage habituel (26-27, 29-34, 61-63). Les ventilateurs volumétriques ont pratiquement disparu, confirmant la tendance précédemment décrite (21).

La majorité des patients ont débuté leur VNI lors d'une hospitalisation (82%), dont 45% après un épisode d'insuffisance respiratoire aigu hypercapnique. Néanmoins, chez les patients ayant des troubles respiratoires du sommeil, des maladies neuromusculaires ou un SOH une mise en route de la VNI en ambulatoire serait tout à fait possible à plus large échelle. Les limitations sont principalement liées à la disponibilité de lits dans des structures d'accueil de jour avec des soignants qualifiés.

Contrairement à d'autres pays, une des spécificités de la Suisse réside dans le fait que les pneumologues en pratique privée peuvent prescrire et initier une VNI et assurer le suivi de ces patients, seuls ou avec des infirmiers spécialisés en soins respiratoires. Par rapport aux patients suivis par les centres hospitaliers, les patients suivis par les pneumologues en pratique privée ont eu leur VNI initiée plus fréquemment en ambulatoire avec des différences mineures quant aux choix des modes, mais aucune différence significative en termes de groupes diagnostiques, de comorbidités, d'IAH ou d'utilisation quotidienne moyenne de la VNI.

Dans cette étude, les modalités de suivi étaient en accord avec les recommandations SomnoVNI (36) et la polygraphie ou la PSG n'étaient pas des examens réalisés de routine. Le monitoring habituel comprenait les éléments suivants : évaluation clinique ciblée, gazométrie artérielle, oxymétrie nocturne et rapport des données téléchargées du ventilateur. En Suisse, la réalisation d'une capnométrie nocturne en ambulatoire est limitée en raison de l'absence de consensus sur son remboursement par l'assurance maladie.

## ***Limitations***

Ce travail comprend plusieurs limitations. Tout d'abord, il s'agit d'une étude purement observationnelle et descriptive ; par conséquent, les données présentées ne peuvent pas être utilisées pour valider ou soutenir l'indication ou l'efficacité de la VNI dans les groupes de patients que nous avons analysés. Cependant, la plupart des patients sont traités par VNI depuis plusieurs années avec une bonne adhérence ce qui donne une légitimité aux modes ventilatoires et réglages instaurés. Deuxièmement, certains examens de suivis ne sont pas réalisés chez plusieurs patients. Ceci résulte de la conception « vie réelle » de cette étude et permet d'apprécier la qualité de la prise en charge de ces patients dans une région ayant une grande expérience en VNI depuis les années 80. Troisièmement, les résultats de l'IAH et de l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI ont été récoltées auprès de patients qui ont accepté et poursuivi leur traitement de VNI pendant au moins 3 mois, la plupart étant traités depuis plusieurs années. Ils doivent donc être considérés comme des patients sélectionnés : il ne s'agit pas d'une étude de cohorte et les sujets non adhérents ayant arrêté leur traitement de VNI avant 3 mois n'ont pas été colligés (nous n'avons pas de données concernant ces patients). Quatrièmement, nos observations ne représentent et ne s'appliquent pas forcément à d'autres régions géographiques où les caractéristiques démographiques (IMC, groupes ethniques et statut socioéconomique) peuvent fortement différer. Finalement, le choix des appareils prescrits, des paramètres de réglages, des interfaces et des examens de suivis dépendait entièrement des pneumologues traitants.

## **Conclusions**

Dans cette grande étude observationnelle comprenant des patients traités par VNI au long cours et à domicile, la majorité des patients avaient une BPCO, indication suivie de près par le SOH. Depuis 2000, l'utilisation de la VNI a été multipliée par 2.5. Les patients avaient une moyenne d'âge de 70 ans, de nombreuses comorbidités, et plus de la moitié était obèse. La grande majorité des patients utilisait des ventilateurs barométriques avec un mode S/T. Les résultats en termes de contrôle de la PaCO<sub>2</sub>, de l'IAH et de l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI étaient tout à fait satisfaisants et similaires à ceux publiés dans les essais contrôlés précédemment cités concernant les patients ayant une BPCO et un SOH.

Les informations détaillées colligées et mises à disposition dans ce travail constituent une banque de données de référence pour les pneumologues et centres prescripteurs, et offrent une photographie de la pratique du traitement par VNI dans notre région.

## Références

1. Gordon Betts J, Anatomy & Physiology, Houston, OpenStax, 2017, 1410 p.
2. West JB, Physiologie Respiratoire l'Essentiel, Paris, Maloine, 2017, 247 p.
3. 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(1):100-105.
4. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax*. 1995;50(6):604-609.
5. Pépin JL, Chouri-Pontarollo N, Orliaguet O, Lévy P. Hypoventilation alvéolaire au cours du sommeil et ventilation assistée à domicile [Alveolar hypoventilation during sleep and domiciliary assisted ventilation]. *Rev Mal Respir*. 2005;22(1 Pt 1):113-125.
6. Guyenet PG, Bayliss DA. Neural Control of Breathing and CO<sub>2</sub> Homeostasis. *Neuron*. 2015;87(5):946-961
7. Annane D, Quera-Salva MA, Lofaso F, et al. Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuromuscular diseases. *Eur Respir J*. 1999;13(1):157-162.
8. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, Moxham J, Simonds A, Polkey MI. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with non-invasive ventilation. *Thorax*. 2005;60(9):754-760.
9. Piepers S, van den Berg JP, Kalmijn S, et al. Effect of non-invasive ventilation on survival, quality of life, respiratory function and cognition: a review of the literature. *Amyotroph Lateral Scler*. 2006;7(4):195-200.
10. Cano NJ, Pichard C, Court-Fortune I, et al. Survival of patients with chronic respiratory failure on long-term oxygen therapy and or non-invasive ventilation at home. *Clin Nutr*. 2015;34(4):739-744.
11. Ali S, Kabir Z. Domiciliary non-invasive ventilation and the quality of life outcome of patients suffering from chronic respiratory failure. *Ir Med J*. 2007;100(1):336-338.
12. 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(2):521-534.
13. Struik FM, Sprooten RT, Kerstjens HA, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilatory support for acute respiratory failure: a randomised, controlled, parallel-group study. *Thorax*. 2014;69(9):826-834.
14. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(21):2177-2186.
15. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(9):698-705.
16. Delguste P, Rodenstein D. Negative pressure ventilation. *Eur Respir Rev*. 1992;2:377 - 380.
17. Robert D, Gérard M, Léger P, Buffat J, Jennequin J, Holzapfel L, Mercatello A, Salamand J, Bertoye A : La ventilation mécanique à domicile définitive par trachéotomie et ventilation assistée. *Rev Fr Mal Resp* 1983 ; 11 : 923-36.

18. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1(8225):862-865.
19. King AC. Long-term home mechanical ventilation in the United States. *Respir Care*. 2012;57(6):921-930.
20. Hind M, Polkey MI, Simonds AK. AJRCCM: 100-Year Anniversary. Homeward Bound: A Centenary of Home Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1140-1149.
21. 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(1):67-79.
22. Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest*. 1990;98(2):317-324.
23. Strumpf DA, Millman RP, Hill NS. The management of chronic hypoventilation. *Chest*. 1990;98(2):474-480.
24. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, et al. Modes ventilatoires et réglages en ventilation non invasive : retentissement sur les évènements respiratoires et implications dans leur identification. *Rev Mal Respir*. 2013;30(10):818-831.
25. Diplôme interuniversitaire : modes de ventilation ; Docteur Bruno Langevin, Service de Réanimation ; CH Alès en Cévennes.
26. Windisch W, Storre JH. Target volume settings for home mechanical ventilation: Great progress or just a gadget? *Thorax*. 2012;67(8):663-665.
27. Arellano-Maric MP, Gregoretti C, Duiverman M, Windisch W. Long-term volume-targeted pressure-controlled ventilation: Sense or nonsense? *Eur Respir J*. 2017;49(6).
28. Piper AJ. Advances in non-invasive positive airway pressure technology. *Respirology*. 2019.
29. Nilius G, Katamadze N, Domanski U, Schroeder M, Franke KJ. Non-invasive ventilation with intelligent volume assured pressure support versus pressure-controlled ventilation: effects on the respiratory event rate and sleep quality in COPD with chronic hypercapnia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1039-1045.
30. McArdle N, Rea C, King S, et al. Treating chronic hypoventilation with automatic adjustable versus fixed EPAP Intelligent Volume-Assured Positive Airway Pressure Support (iVAPS): a randomized controlled trial. *Sleep*. 2017;40(10).
31. Murphy PB, Davidson C, Hind MD, et al. Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2012;67(8):727-734.
32. Murphy PB, Arbane G, Ramsay M, et al. Safety and efficacy of auto-titrating noninvasive ventilation in COPD and obstructive sleep apnoea overlap syndrome. *Eur Respir J*. 2015;46(2):548-551.
33. Kelly JL, Jaye J, Pickersgill RE, Chatwin M, Morrell MJ, Simonds AK. Randomized trial of 'intelligent' autotitrating ventilation versus standard pressure support non-invasive ventilation: impact on adherence and physiological outcomes. *Respirology*. 2014;19(4):596-603.
34. Jaye J, Chatwin M, Dayer M, Morrell MJ, Simonds AK. Autotitrating versus standard noninvasive ventilation : a randomised crossover trial. *Eur Respir J*. 2009 ;33(3) :566-571.

35. Orr JE, Coleman J, Criner GJ, et al. Automatic EPAP intelligent volume assured pressure support is effective in patients with chronic respiratory failure: a randomized trial. *Respirology* (2019) 24(12): 1204-1211.
36. Janssens JP, Borel JC, Pepin JL, SomnoNIVG. 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(5) :438-445.
37. Pasquina P, Adler D, Farr P, Bourqui P, Bridevaux PO, Janssens JP. What does built-in software of home ventilators tell us? An observational study of 150 patients on home ventilation. *Respiration*. 2012;83(4):293-299.
38. 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(1):100-105.
39. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax*. 1995;50(6):604-609.
40. Goldberg A. 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(2):521-534.
41. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):292-298.
42. Kotanen P, Hanna-Riikka K, Kainu A, Brander P, editors. The prevalence of chronic respiratory failure treated with home mechanical ventilation in Helsinki, Finland. Poster Session presented on the 30<sup>th</sup> of September 2019 at the European Respiratory Society Congress; Madrid, Spain.
43. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J*. 2005 ;25(6) :1025-1031.
44. Adler D, Pepin JL, Dupuis-Lozeron E, et al. Comorbidities and subgroups of patients surviving severe acute hypercapnic respiratory failure in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(2):200-207.
45. Kohnlein T, Windisch W, Kohler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomized, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med*. 2014 ;2(9) :698-705.
46. Masa JF, Corral J, Caballero C, et al. Noninvasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2016;71(10):899-906.
47. Howard ME, Piper AJ, Stevens B, et al. A randomized controlled trial of CPAP versus non-invasive ventilation for initial treatment of obesity hypoventilation syndrome. *Thorax*. 2017;72(5):437-444.
48. Masa JF, Mokhlesi B, Benitez I, et al. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10182):1721-1732.
49. Soghier I, Brozek JL, Afshar M, et al. Noninvasive ventilation versus CPAP as initial treatment of obesity hypoventilation syndrome. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(10):1295-1303.

50. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, et al. Evaluation and management of obesity hypoventilation syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):e6-e24.
51. Callegari J, Magnet FS, Taubner S, et al. Interfaces and ventilator settings for longterm noninvasive ventilation in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1883-1889.
52. Schellhas V, Glatz C, Beecken I, et al. Upper airway obstruction induced by non-invasive ventilation using an oronasal interface. *Sleep Breath*. 2018;22(3):781-788.
53. Storre JH, Callegari J, Magnet FS, et al. Home noninvasive ventilatory support for patients with chronic obstructive pulmonary disease: patient selection and perspectives. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018 ;13 :753-760.
54. Crimi C, Noto A, Princi P, et al. Domiciliary non-invasive ventilation in COPD: an international survey of indications and practices. *COPD*. 2016;13(4):483-490.
55. Struik FM, Sprooten RT, Kerstjens HA, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in COPD patients with prolonged hypercapnia after ventilatory support for acute respiratory failure: a randomized, controlled, parallel-group study. *Thorax*. 2014;69(9):826-834.
56. Duiverman ML, Vonk JM, Bladder G, et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2020;75(3):244-252.
57. Masa JF, Corral J, Alonso ML, et al. Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome. Pickwick study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(1):86-95.
58. Georges M, Adler D, Contal O, et al. Reliability of apnea-hypopnea index measured by a home bi-level pressure support ventilator versus a polysomnographic assessment. *Respir Care*. 2015;60(7):1051-1056.
59. Fernandez Alvarez R, Rabec C, Rubinos Cuadrado G, et al. Monitoring noninvasive ventilation in patients with obesity hypoventilation syndrome: comparison between ventilator built-in software and respiratory polygraphy. *Respiration*. 2017;93(3):162-169.
60. Sogo A, Montanya J, Monso E, Blanch L, Pomares X, Lujan M. Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study. *BMC Pulm Med*. 2013;13:75.
61. Janssens JP, Metzger M, Sforza E. Impact of volume targeting on efficacy of bi-level noninvasive ventilation and sleep in obesity-hypoventilation. *Respir Med*. 2009;103(2):165-172.
62. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest*. 2006;130(3):815-821.
63. Ekkernkamp E, Storre JH, Windisch W, Dreher M. Impact of intelligent volume assured pressure support on sleep quality in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized, crossover study. *Respiration*. 2014 ;88(4) :270-276.

## Annexes

### Tableaux et figures

Tableau A. Paramètres de réglages des ventilateurs barométriques en mode S/T.

	Tous les patients	BPCO	Syndrome de chevauchement	SOH	Maladies neuromusculaires	Troubles respiratoires du sommeil	Cyphoscoliose	Maladies respiratoires restrictives
	489 (100)	135 (28)	55 (11)	127 (26)	79 (16)	42 (9)	29 (6)	22 (4)
<b>Ventilateurs barométriques, mode S/T (n = 407)</b>								
IPAP (cmH <sub>2</sub> O) <sup>1</sup>	18 (16 ; 21)	18 (16 ; 20)	20 (18 ; 22)	21 (18 ; 24)	15 (13 ; 18)	17 (15 ; 18)	17 (16 ; 20)	18 (16 ; 20)
EPAP (cmH <sub>2</sub> O) <sup>1</sup>	7 (5 ; 10)	6 (5 ; 7)	8 (7 ; 10)	10 (7 ; 11)	5 (4 ; 7)	10 (7 ; 12)	6 (5 ; 8)	6 (5 ; 7)
Fréquence respiratoire de sécurité (cycles/min) <sup>2</sup>	14 (12 ; 17)	14 (12 ; 16)	16 (14 ; 18)	14 (12 ; 18)	14 (12 ; 16)	14 (12 ; 16)	14 (14 ; 16)	15 (13 ; 17)
Pente (msec) <sup>3</sup>	150 (150 ; 200)	150 (100 ; 200)	150 (100 ; 200)	200 (150 ; 250)	200 (150 ; 250)	200 (125 ; 200)	200 (100 ; 225)	200 (150 ; 275)
Temps inspiratoire minimal (sec) <sup>3</sup>	0.6 (0.5 ; 0.8)	0.5 (0.3 ; 0.6)	0.6 (0.5 ; 0.8)	0.7 (0.5 ; 0.8)	0.7 (0.6 ; 0.8)	0.5 (0.3 ; 0.7)	0.7 (0.6 ; 0.8)	0.7 (0.5 ; 0.7)
Temps inspiratoire maximal (sec) <sup>4</sup>	1.4 (1.2 ; 1.6)	1.4 (1.1 ; 1.6)	1.3 (1.2 ; 1.5)	1.5 (1.2 ; 1.7)	1.5 (1.2 ; 1.6)	1.5 (1.3 ; 2)	1.5 (1.3 ; 1.6)	1.5 (1.3 ; 1.8)

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3).

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; EPAP : pression expiratoire positive des voies aériennes ; IPAP : pression inspiratoire positive des voies aériennes ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation ; S/T : spontané/contrôlé.

Données manquantes : <sup>1</sup> : n = 2 ; <sup>2</sup> : n = 3 ; <sup>3</sup> : n = 48 ; <sup>4</sup> : n = 23.

Les patients ayant un syndrome de chevauchement ainsi qu'un SOH avaient des valeurs d'IPAP et d'EPAP plus élevées.

Tableau B. Paramètres de réglages des ventilateurs barométriques en mode volume cible.

	Tous les patients	BPCO	Syndrome de chevauchement	SOH	Maladies neuromusculaires	Troubles respiratoires du sommeil	Cyphoscoliose	Maladies respiratoires restrictives
	489 (100)	135 (28)	55 (11)	127 (26)	79 (16)	42 (9)	29 (6)	22 (4)
<b>Ventilateurs barométriques, mode volume cible (n = 49)</b>								
<b>ResMed® - iVAPS®</b>	29 (6)	12 (9)	4 (7)*	8 (6)	4 (5)*	0 (0)	1 (3)*	0 (0)
Volume alvéolaire cible (L/min) <sup>1</sup>	5.2 (5.2 ; 5.2)	5.2 (5.2 ; 5.2)	-	5.2 (5.2 ; 5.5)	-	-	-	-
Fréquence respiratoire cible (cycles/min) <sup>2</sup>	15 (13 ; 15)	15 (13.5 ; 15)	-	14 (13 ; 15)	-	-	-	-
Support de pression minimal (cmH <sub>2</sub> O)	10 (9 ; 13)	11.5 (10 ; 14)	-	8 (7.8 ; 9.3)	-	-	-	-
Support de pression maximal (cmH <sub>2</sub> O)	11 (10 ; 14)	11.5 (10 ; 14)	-	9 (8 ; 10.3)	-	-	-	-
EPAP minimale (cmH <sub>2</sub> O)	6 (4 ; 10)	6 (4 ; 8)	-	11.5 (9.5 ; 12.3)	-	-	-	-
EPAP maximale (cmH <sub>2</sub> O)	10 (8 ; 14)	10 (7.5 ; 10.3)	-	15 (14 ; 16)	-	-	-	-
<b>Philips Respirics® - AVAPS-AE®</b>	20 (4)	5 (4)	3 (5)*	10 (13)	2 (2)*	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Volume courant cible (ml)	500 (500 ; 555)	570 (550 ; 600)	-	500 (500 ; 500)	-	-	-	-
Volume courant cible/poids (ml/kg)	5 (4.5 ; 5.9)	5.1 (5 ; 6)	-	4.7 (4.2 ; 5)	-	-	-	-
Pression maximale (cmH <sub>2</sub> O)	24 (22 ; 27)	25 (24 ; 30)	-	22 (21 ; 26)	-	-	-	-
Fréquence respiratoire cible (cycles/min)	14 (12 ; 14)	12 (12 ; 13)	-	14 (14 ; 14)	-	-	-	-
Support de pression minimal (cmH <sub>2</sub> O)	10 (10 ; 14)	10 (9 ; 10)	-	10 (9 ; 13)	-	-	-	-
Support de pression maximal (cmH <sub>2</sub> O)	12 (10 ; 16)	13 (12 ; 20)	-	12 (10 ; 14)	-	-	-	-
EPAP minimale (cmH <sub>2</sub> O)	8 (6 ; 8)	8 (6 ; 8)	-	8 (8 ; 8)	-	-	-	-
EPAP maximale (cmH <sub>2</sub> O)	12 (10 ; 12)	12 (12 ; 12)	-	12 (11 ; 12)	-	-	-	-

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3). AVAPS-AE : average volume assured pressure support – automatic expiratory positive airway pressure ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; EPAP : pression expiratoire positive des voies aériennes ; iVAPS : intelligent volume-assured pressure support ; SOH : syndrome d'obésité hypoventilation. Données manquantes : <sup>1</sup> : n = 1 ; <sup>2</sup> : n = 2. \* : valeurs non rapportées en raison du nombre limité de patients.

Tableau C. Paramètres de réglages des ventilateurs volumétriques, en mode VAC et PC.

	Tous les patients	Maladies neuromusculaires	Cyphoscoliose	Maladies respiratoires restrictives
	489 (100)	79 (16)	29 (6)	22 (4)
<b>Ventilateurs volumétrique, mode VAC</b>	5 (1)	2 (2)	1 (3)	2 (9)
Volume courant cible (ml)	750 (630 ; 780)	490 (420 ; 688)	-	705 (668 ; 743)
Volume courant cible/poids (ml/kg)	15 (14.5 ; 15.9)	17.1 (16.5 ; 17.7)	-	12.2 (10.8 ; 13.6)
<b>Ventilateurs volumétrique, mode PC</b>	4 (1)	4 (5)	-	-
IPAP (cmH <sub>2</sub> O) <sup>1</sup>	18 (17 ; 19)	18 (17 ; 19)	-	-
EPAP (cmH <sub>2</sub> O)	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 1)	-	-
Fréquence respiratoire de sécurité (cycles/min)	6.5 (0 ; 14)	6.5 (0 ; 14)	-	-

*Données exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3).*

*EPAP : pression expiratoire positive des voies aériennes ; IPAP : pression inspiratoire positive des voies aériennes ; VAC : ventilation en volume assisté contrôlé ; PC : ventilation en pression contrôlé. Données manquantes : <sup>1</sup> : n = 1.*

Tableau D. Données téléchargées depuis les ventilateurs barométriques, ResMed® et Löwenstein Medical®.

	Tous les patients	BPCO	Syndrome de chevauchement	SOH	Maladies neuromusculaires	Troubles respiratoires du sommeil	Cyphoscoliose	Maladies respiratoires restrictives	Données manquantes
	489 (100)	135 (28)	55 (11)	127 (26)	79 (16)	42 (9)	29 (6)	22 (4)	
<b>Ventilateurs barométriques, ResMed® (n = 381 ; 78%) et Löwenstein Medical® (n = 11 ; 2%)</b>									
Fuites, non intentionnelles (L/min)	1.2 (0 ; 7.2)	0.5 (0 ; 7.2)	0 (0 ; 6.2)	1.2 (0 ; 7.1)	3 (0 ; 7.3)	0 (0 ; 2.4)	5 (1.1 ; 17.1)	0 (0 ; 4.8)	31
Fuites, non intentionnelles, 95 <sup>ème</sup> percentile (L/min)	14.4 (3 ; 30)	16.4 (1.2 ; 32.6)	7.5 (2.1 ; 26.3)	16.8 (4.8 ; 27.3)	16.8 (6 ; 31.1)	10.2 (1.8 ; 25.2)	24.3 (5 ; 35.1)	2.4 (0 ; 26.4)	27
Volume courant (ml)	480 (380 ; 620)	520 (400 ; 630)	525 (400 ; 640)	500 (400 ; 660)	420 (360 ; 530)	460 (380 ; 520)	320 (275 ; 440)	460 (380 ; 480)	33
Volume courant/poids (ml/kg)	5.7 (4.3 ; 7.5)	6.8 (5.6 ; 9.4)	5.3 (4.6 ; 7.1)	4.5 (3.4 ; 5.7)	5.7 (4.7 ; 8.2)	5.1 (3.8 ; 6.2)	5.9 (4.6 ; 7.3)	4.9 (3.9 ; 6.1)	33
Ventilation minute totale (L/min)	8.6 (6.7 ; 10.4)	9.3 (7.3 ; 10.6)	9.1 (8.3 ; 10.6)	8.8 (6.9 ; 11)	7.3 (6 ; 8.5)	7.8 (5.9 ; 9.8)	5.6 (5 ; 7.7)	9 (7.5 ; 10.8)	37
Fréquence respiratoire (cycles/min)	17 (15 ; 20)	18 (15 ; 20)	18 (15 ; 20)	18 (15 ; 19)	15 (14 ; 18)	16 (14 ; 18)	16.5 (15 ; 20)	20 (18 ; 21)	32
$\Delta$ [FR-FRS] (cycles/min)	1 (0 ; 4)	2 (0 ; 6)	2 (0 ; 4)	0.5 (0 ; 3)	0 (0 ; 2)	2 (1 ; 4)	2 (0 ; 4)	7 (2 ; 14)	32
Inspirations déclenchées par le patient (%)	50 (18 ; 85)	61 (25 ; 93)	51 (17 ; 80)	37 (16 ; 81)	35 (15 ; 65)	53 (31 ; 85)	59 (32 ; 76)	77 (66 ; 94)	36
Expirations déclenchées par le patient (%)	52 (23 ; 85)	68 (36 ; 90)	62 (29 ; 86)	41 (15 ; 83)	43 (23 ; 61)	67 (35 ; 87)	29 (6 ; 58)	65 (11 ; 90)	35
IAH (événements/h)	1.5 (0.4 ; 4.1)	1 (0.3 ; 3)	2.1 (1.2 ; 5)	1.3 (0.3 ; 3.1)	1.8 (0.5 ; 4.6)	4.9 (1.6 ; 9.4)	2.2 (0.1 ; 4.7)	0.8 (0.2 ; 1.8)	25
Utilisation quotidienne moyenne (min/24h)	428 (310 ; 532)	448 (333 ; 549)	428 (376 ; 531)	378 (255 ; 496)	485 (293 ; 600)	368 (298 ; 454)	414 (310 ; 518)	511 (446 ; 672)	23

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3). BPCO : bronchopneumopathie obstructive chronique ; IAH : index d'apnée-hypopnée ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation.  $\Delta$ [FR-FRS] : différence entre la fréquence respiratoire spontanée (FR) et la fréquence respiratoire de sécurité (FRS). Les données analysées sont des médianes, hormis l'utilisation quotidienne qui est une moyenne. Les fuites, disponibles chez 361 patients, étaient sous le seuil des valeurs suggérées par les fabricants. Concernant les fuites, voir les pages 57-58 pour plus d'explications. Les données téléchargées couvraient une période médiane de 30 jours (IQR : 30 ; 90) (logiciels : ResMed® : ResScan® ; Löwenstein Medical® : PrismaTS®).

Tableau E. Données téléchargées depuis les ventilateurs barométriques, Philips Respironics®.

	Tous les patients	BPCO	Syndrome de chevauchement	SOH	Maladies neuromusculaires	Troubles respiratoires du sommeil	Cyphoscoliose	Maladies respiratoires restrictives	Données manquantes
	489 (100)	135 (28)	55 (11)	127 (26)	79 (16)	42 (9)	29 (6)	22 (4)	
<b>Ventilateurs barométriques, Philips Respironics® (n = 87 ; 18%)</b>									
Fuites totales (L/min)	51 (39 ; 66)	43 (35 ; 57)	61 (53 ; 67)	52 (45 ; 68)	51 (47 ; 66)	50 (38 ; 73)	37 (33 ; 58)	63 (55 ; 65)	7
Volume courant (ml)	504 (415 ; 613)	623 (496 ; 716)	543 (500 ; 685)	463 (442 ; 615)	386 (322 ; 445)	525 (509 ; 538)	414 (262 ; 595)	414 (384 ; 531)	8
Volume courant/poids, (ml/kg)	5.7 (4.6 ; 7.2)	7.5 (5.3 ; 9.1)	5.9 (5.1 ; 7.8)	4.5 (3.8 ; 4.8)	6.4 (5.3 ; 7.7)	6.8 (6.1 ; 7.0)	6.1 (5.6 ; 7.1)	7.2 (6.7 ; 7.7)	8
Ventilation minute totale (L/min)	8.4 (6.5 ; 10.6)	11 (8 ; 12.6)	10.2 (8.5 ; 11.7)	9.1 (7.3 ; 10)	6.3 (5.2 ; 7.1)	7.7 (7.2 ; 9.1)	6.6 (4.3 ; 9)	8.7 (6.9 ; 11.2)	9
Fréquence respiratoire, (cycles/min)	17(16 ; 19)	17 (16 ; 19)	17 (17 ; 19)	16 (15 ; 18)	18 (16 ; 19)	15 (14 ; 17)	17 (15 ; 19)	18 (16 ; 21)	8
$\Delta$ [FR-FRS] (cycles/min)	2.3 (0.9 ; 4.7)	3.3 (1.9 ; 4.8)	3.9 (1.3 ; 5.6)	2.2 (0.9 ; 3.6)	2.1(1.2 ; 4.3)	1 (0.3 ; 4.8)	2.9 (2.4 ; 4.8)	4.3 (1.1 ; 7.6)	8
Inspirations déclenchées par le patient (%)	54 (28 ; 75)	64 (47 ; 74)	58 (53 ; 93)	49 (39 ; 76)	40 (25 ; 49)	48 (14 ; 78)	68 (51 ; 73)	26 (7 ; 69)	8
IAH (événements/h)	3.4 (1.8 ; 9.1)	3.3 (1.5 ; 3.9)	2.6 (1.7 ; 3.3)	6.7 (1.8 ; 10)	3.8 (3 ; 7.9)	9.3 (8.5 ; 10.6)	3.5 (2.6 ; 7.1)	1.9 (1.8 ; 2.4)	23
Utilisation quotidienne moyenne (min/24h)	425 (336 ; 542)	464 (370 ; 567)	503 (377 ; 584)	422 (326 ; 534)	415 (347 ; 488)	322 (287 ; 347)	491 (428 ; 519)	579 (473 ; 595)	7

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3).

BPCO : bronchopneumopathie obstructive chronique ; IAH : index d'apnée-hypopnée ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation.

$\Delta$ [FR-FRS] : différence entre la fréquence respiratoire spontanée (FR) et la fréquence respiratoire de sécurité (FRS).

Les données analysées sont des moyennes.

Les fuites, disponibles chez 79 patients, étaient sous le seuil des valeurs suggérées par les fabricants. Concernant les fuites, voir les pages 57-58 pour plus d'explications.

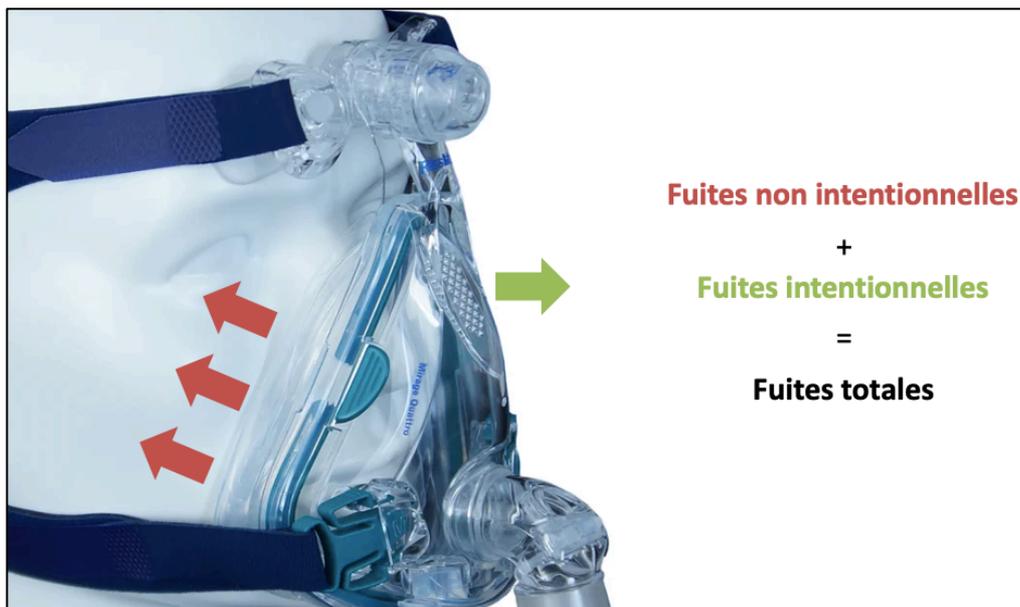
Les données téléchargées couvraient une période médiane de 30 jours (IQR : 30 ; 90) (Philips Respironics® : Encore Basic®).

## **Fuites**

Il existe deux types de fuites (figure A) :

1. Fuites intentionnelles (prévues, volontaires)
2. Fuites non intentionnelles (non prévues, involontaires)

*Figure A. Fuites non intentionnelles et intentionnelles à travers un masque venté.*



<https://www.resmed.com/fr-ch/consumer/products/masks/mirage-quattro.html>

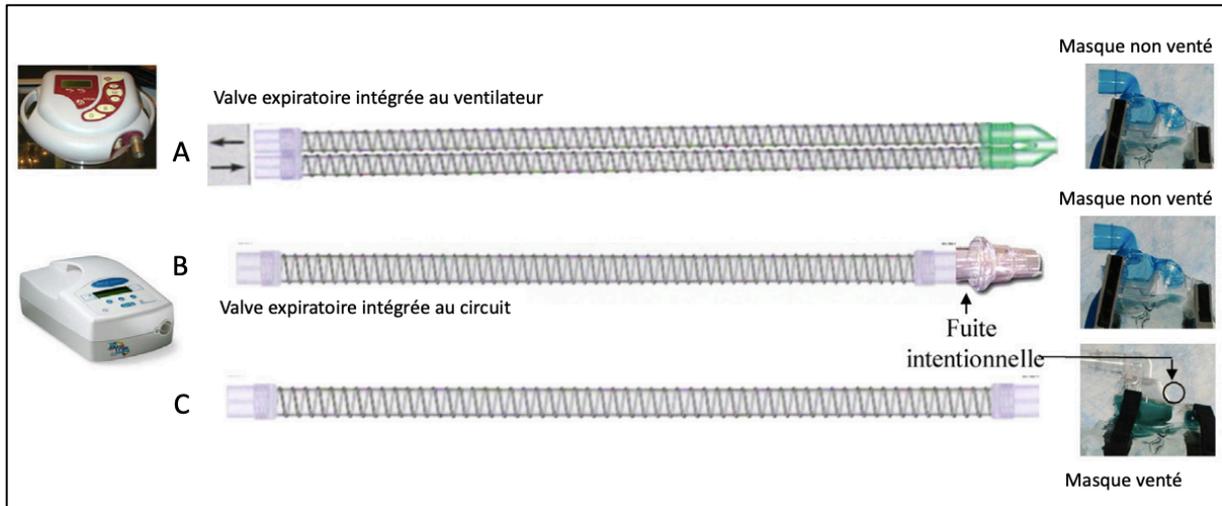
Il y a deux façons de représenter les fuites :

1. Fuites totales
  - a. = Fuites intentionnelles + Fuites non intentionnelles
  - b. Utilisé par Philips Respironics®
  - c. Valeur seuil pour les fuites totales proposée par les fabricants : 55 litres par minute
2. Fuites non intentionnelles
  - a. = Fuites totales – Fuites intentionnelles
  - b. Utilisé par ResMed®
  - c. Valeur seuil pour les fuites non-intentionnelles proposée par les fabricants : 24 litres par minute
  - d. Avec prise en compte du niveau de pression et du type de masque : il existe des nomogrammes pour les masques disponibles sur le marché qui permettent d'estimer les fuites selon les pressions utilisées lors du traitement.

Les fuites intentionnelles empêchent la réinhalation du CO<sub>2</sub>.

La figure B illustre les différents types de circuits utilisés en VNI pour procéder à une ventilation à fuite intentionnelle.

Figure B. Différents types de montage empêchant la réinhalation du CO<sub>2</sub>. Adapté de (24).



En VNI, deux différents types de circuit peuvent être utilisés : un circuit double ou un circuit monobranche. Lors d'un circuit double, l'inspiration et l'expiration sont séparées avec une valve expiratoire incorporée dans le ventilateur. Avec ce type de montage, la réinhalation du CO<sub>2</sub> est évitée (A).

Lors du recours à un circuit monobranche, l'inspiration et l'expiration ne sont pas séparées, nécessitant un montage pour éviter la réinhalation du CO<sub>2</sub>. Une valve expiratoire (=fuite intentionnelle) peut être incluse entre le circuit et le masque (non venté) (B) ; ou la mise en place d'un masque venté permet également d'introduire une fuite intentionnelle (C).

Tableau F. Analyse multivariée : utilisation quotidienne moyenne de la VNI en fonction de différentes variables d'intérêts.

<b>n = 434 (données manquantes = 55)</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valeur-p</b>
<b>Genre</b>		
Femme	-	
Homme	8 (-29, 46)	0.664
<b>Implémentation de la VNI</b>		
Ambulatoire	-	
Hospitalisation	21 (-34, 76)	0.457
<b>Diagnostique</b>		
BPCO	-	
Maladies neuromusculaires	8 (-52, 68)	0.789
Syndrome de chevauchement	-27 (-92, 37)	0.402
Troubles respiratoires du sommeil	-86 (-168, -4)	0.040
SOH	-96 (-154, -38)	0.001
Maladies respiratoires restrictives et cyphoscoliose	-33 (-103, 37)	0.352
<b>Interfaces</b>		
Masque facial	-	
Masque nasal	-8 (-56, 39)	0.729
Masque narinaire	22 (-50, 93)	0.551
<b>Utilisation antérieure de la CPAP</b>		
Non	-	
Oui	3 (-43, 50)	0.884
<b>Syndrome métabolique</b>		
Non	-	
Oui	27 (-21, 75)	0.263
<b>Obésité</b>		
Non	-	
Oui	-25 (-70, 21)	0.283
<b>Insuffisance cardiaque chronique</b>		
Non	-	
Oui	21 (-22, 64)	0.335
<b>Maladie cérébro-vasculaire</b>		
Non	-	
Oui	-52 (-133, 29)	0.207
<b>Anxiété et/ou état dépressif</b>		
Non	-	
Oui	6 (-32, 44)	0.764
<b>Traitement d'opiacé</b>		
Non	-	
Oui	-141 (-243, -39)	0.007
<b>Durée d'utilisation de la VNI (mois)</b>		
(0 - 12)	-	
(12 - 36)	106 (56, 156)	<0.001
(36 - 72)	144 (91, 198)	<0.001
(72 - 341)	165 (111, 219)	<0.001
<b>Âge (année)</b>		
(0 - 60)	-	
(60 - 70)	3 (-52, 58)	0.911
(70 - 80)	-13 (-65, 38)	0.612
(80 - 95)	-19 (-81, 42)	0.537

Les données sont exprimées en moyennes et intervalle de confiance 95%. BPCO : bronchopneumopathie obstructive chronique ; CPAP : ventilation en pression positive continue ; IC : intervalle de confiance ; SOH : syndrome d'obésité-hypoventilation ; VNI : ventilation non-invasive.

Figure C. Ventilateurs ResMed®

**S9 VPAP ST**



**VPAP IV**



**AirCurve 10 VAuto**



**LUMIS 150**



**ASTRAL 150**



**VPAP III**



**STELLAR 100 ou 150**



**S9 VAuto**



**S8 Auto 25**



Figure D. Ventilateurs Philips Respironics®

**BiPAP A40**



**BiPAP System One AVAPS**



**BiPAP Auto-M**



**BiPAP Synchrony II**



**BiPAP Synchrony II AVAPS**



**BiPAP System One ST**



**BiPAP A30**



**Trilogy 100**



Figure E. Ventilateurs Löwenstein®

**PRISMA 30ST**



**PRISMA ST**



**SOMNOvent Auto-ST**



**VENTImotion**



Figure F. Air Liquide Medical Systems®

**Monnal T50**



*Figure G. Différents modèles de masque facial.*



*Référence : Diplôme interuniversitaire : appareillages respiratoires de domicile ; Docteure Marjolaine Georges, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires ; CHU Dijon Bourgogne.*

Figure H : Différents modèles de masque nasal.



Référence : Diplôme interuniversitaire : appareillages respiratoires de domicile ; Docteure Marjolaine Georges, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires ; CHU Dijon Bourgogne.

Figure I. Différents modèles de masque narinaire.



Référence : Diplôme interuniversitaire : cours PowerPoint sur les appareillages respiratoires de domicile ; Docteure Marjolaine Georges, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires ; CHU Dijon Bourgogne.

## DEUXIEME PARTIE

### Introduction

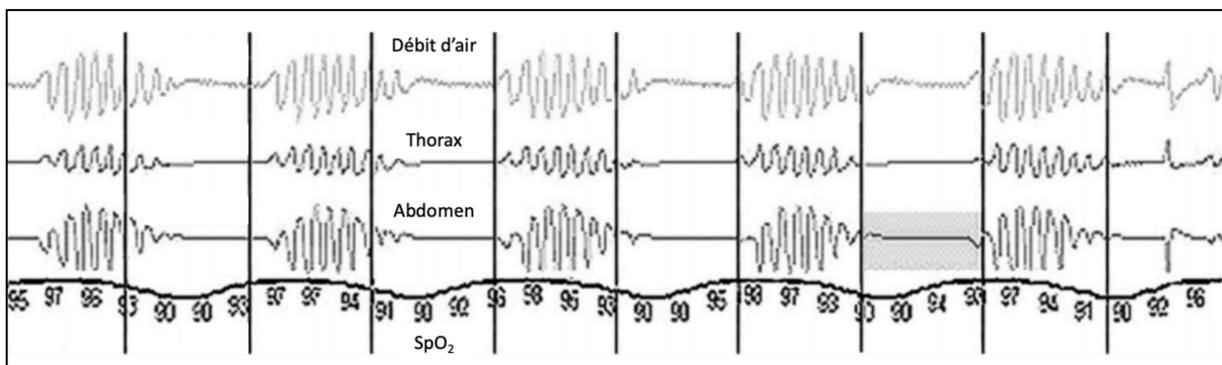
#### *Respiration de Cheyne-Stokes*

La respiration de Cheyne-Stokes est une forme spécifique de respiration périodique anormale caractérisée par la survenue récurrente de cycles d'apnées et/ou d'hypopnées centrales alternant avec des passages d'hyperpnée au cours desquelles le volume courant augmente et diminue graduellement suivant un pattern crescendo-decrescendo (1). Lors des épisodes d'apnées/hypopnées centrales, la  $PaO_2$  diminue et la  $PaCO_2$  augmente : ceci stimule les chémorécepteurs périphériques et centraux et cause une hyperventilation qui est à l'origine du pattern crescendo de la respiration. L'hyperventilation diminue la  $PaCO_2$  vers ou en-dessous du seuil apnéique, ce qui cause l'apparition d'apnées et/ou d'hypopnées centrales et génère le pattern decrescendo de la respiration (2).

Selon l'American Academy of Sleep Medicine (AASM), la respiration de Cheyne-Stokes se diagnostique par polygraphie (PG) ou polysomnographie (PSG) si les deux critères suivants sont remplis (1) :

1. Au moins trois épisodes d'apnées et/ou hypopnées centrales consécutives séparées par un changement de l'amplitude respiratoire selon un pattern de crescendo/decrescendo avec une durée de cycle d'au moins 40 secondes.
2. Au moins cinq épisodes d'apnées et/ou hypopnées centrales par heure de sommeil associés au schéma respiratoire crescendo/decrescendo enregistrés sur un minimum de deux heures de surveillance.

Figure 1. Polygraphie montrant une respiration de Cheyne-Stokes (2).



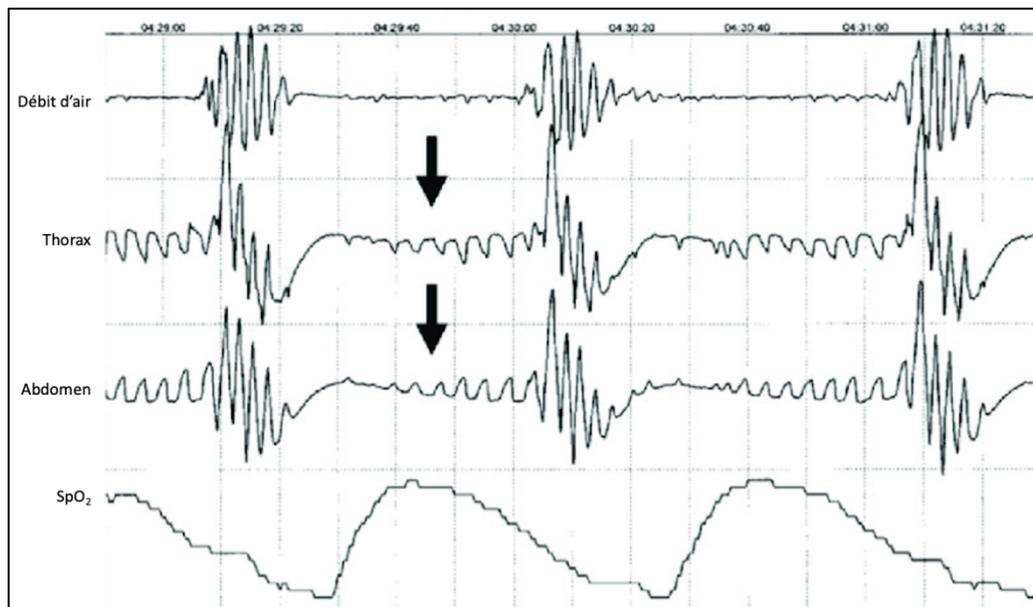
$SpO_2$  = saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls.

## *Apnées centrales et obstructives*

Selon les critères définis par l'American Academy of Sleep Medicine (AASM), une apnée est définie par une chute de plus de 90% du débit respiratoire par rapport à la ligne de base durant  $\geq 10$  secondes. Pour classer les apnées en obstructives ou centrales, on se base sur les efforts inspiratoires (mouvements thoraco-abdominaux) (1).

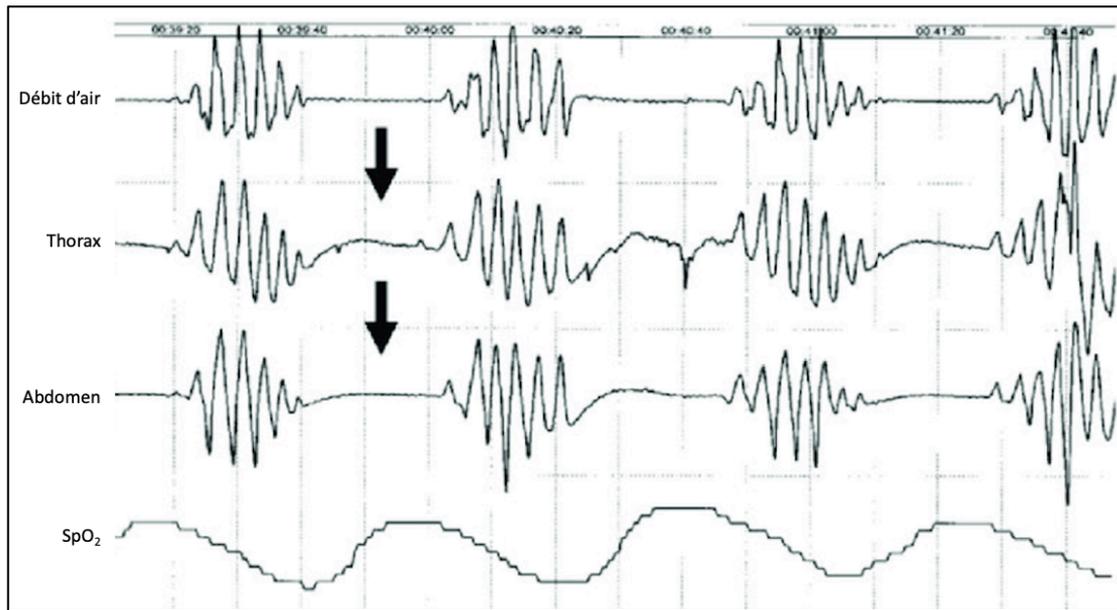
L'apnée obstructive se diagnostique par PG ou PSG si les deux critères suivants sont remplis : critères d'apnée et persistance ou augmentation des efforts inspiratoires pendant l'événement (figure 2). L'apnée centrale se diagnostique également par PG ou PSG si les deux critères suivants sont remplis : critères d'apnée et absence d'efforts inspiratoires pendant l'événement (figure 3). L'apnée mixte correspond à une apnée avec un aspect initial de type central suivi d'efforts respiratoires avant la reprise ventilatoire.

*Figure 2. Polygraphie montrant une apnée obstructive (3).*



*Les flèches noires montrent la présence d'efforts inspiratoires. ; SpO<sub>2</sub> = saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls.*

Figure 3. Polygraphie montrant une apnée centrale (3).



Les flèches noires montrent l'absence d'effort inspiratoire. ; SpO<sub>2</sub> = saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls.

### **Hypopnées centrales et obstructives**

Selon les critères définis par l'American Academy of Sleep Medicine (AASM), l'hypopnée est définie par une chute de plus de 30% du débit respiratoire par rapport à la ligne de base pour  $\geq 10$  secondes associée à une désaturation  $\geq 3\%$  ou à un micro-éveil. Pour classer les hypopnées en obstructives ou centrales, on se base sur les critères suivants (1) :

1. Élargissement du signal du débit inspiratoire.
2. Opposition de phase entre les signaux thoraciques et abdominaux (respiration paradoxale).
3. Ronflement (pas applicable en PG).

L'hypopnée obstructive se diagnostique s'il y a au moins un des critères suivants : élargissement ou aplatissement du signal de débit et persistance des mouvements respiratoires (figure 4). L'origine centrale de l'hypopnée est retenue en l'absence de ces critères : absence de limitation de débit (tracé fin, non aplati) et modifications synchrones entre l'effort inspiratoire et le débit (figure 5).

Figure 4. Polygraphie montrant une hypopnée obstructive (4).

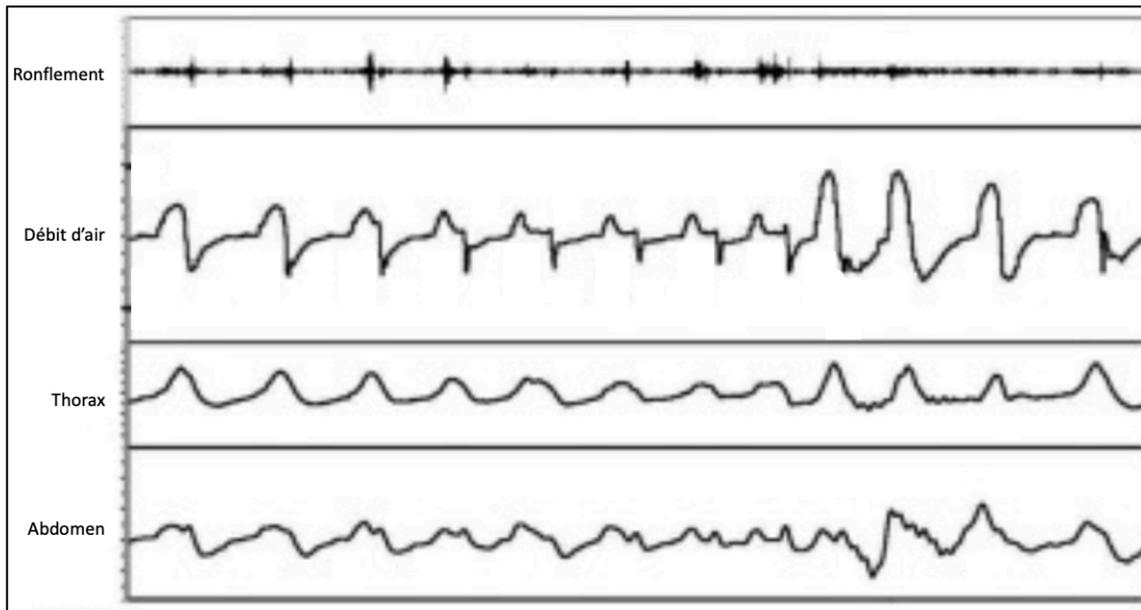
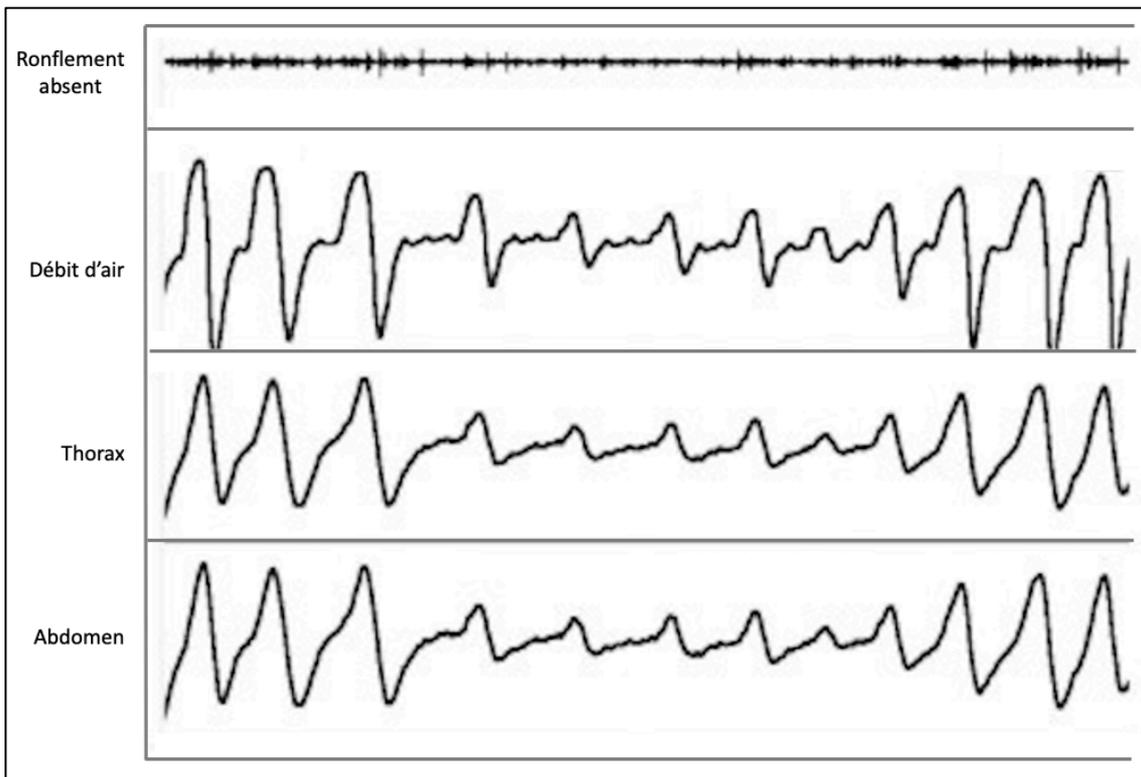


Figure 5. Polygraphie montrant une hypopnée centrale (4).

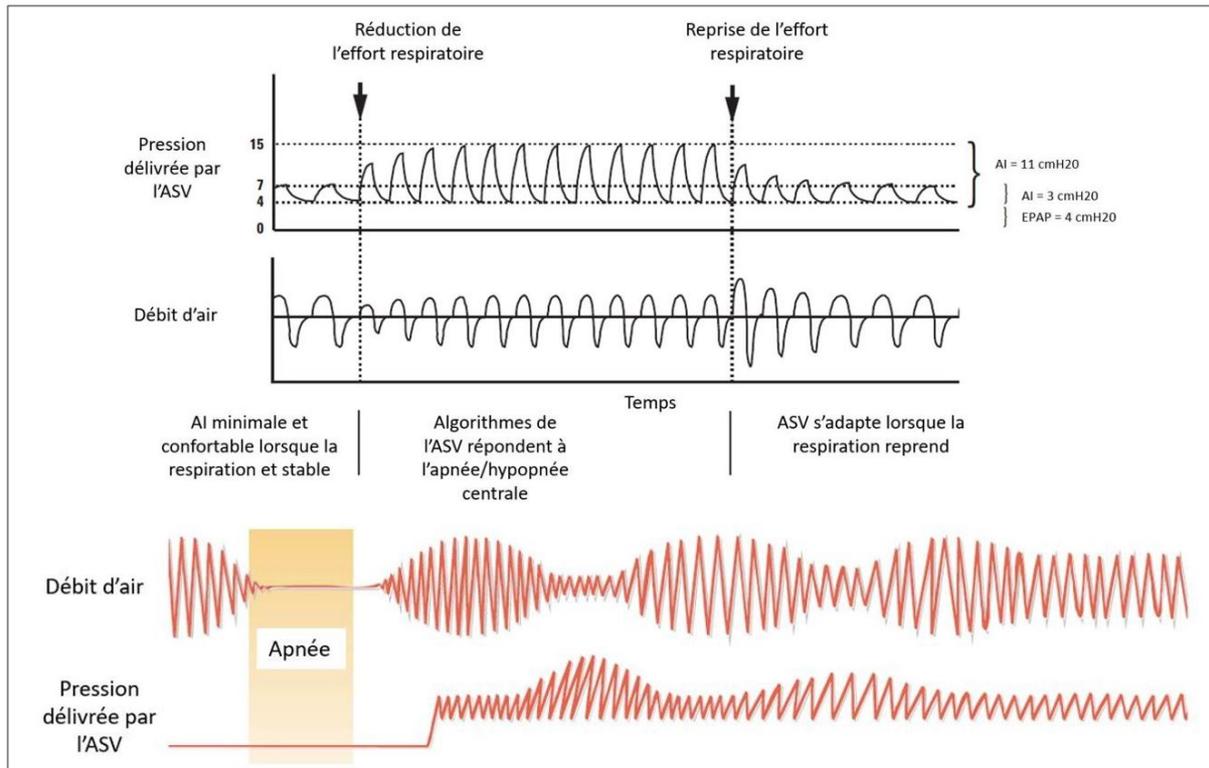


### ***Principe de base de la ventilation auto-asservie***

La ventilation auto-asservie (anglais : ASV) a été proposée pour la prise en charge de la respiration de Cheyne-Stokes à la fin des années 90, 20 ans après la première publication décrivant le traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) par pression positive continue (anglais : CPAP) (5, 6). L'algorithme initial de l'ASV était basé sur une pression expiratoire fixe (anglais : EPAP) et une aide inspiratoire variable, dans le but de contrôler le pattern « crescendo-decrescendo » du volume courant et de normaliser la respiration nocturne. Depuis leur conception, plusieurs options ont été ajoutées aux algorithmes initiaux, telles que : une ventilation minute cible à 90% de la ventilation spontanée pour permettre à la PaCO<sub>2</sub> nocturne d'augmenter légèrement au-dessus du seuil d'apnée (7), la titration automatique de l'EPAP, de l'aide inspiratoire et de la fréquence respiratoire de sécurité (5-12).

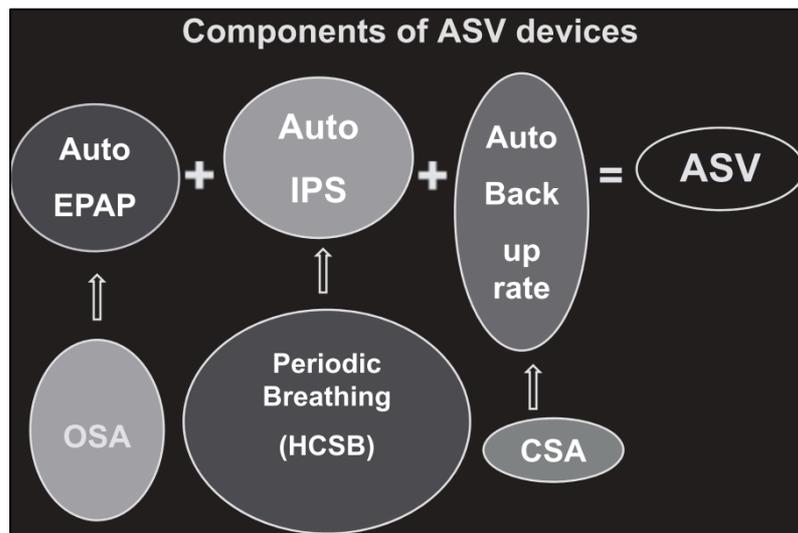
L'ASV est un mode ventilatoire à pression positive comprenant des fonctionnalités et des algorithmes spécifiques permettant de corriger les événements respiratoires obstructifs et centraux (13). L'ASV combine une aide inspiratoire (AI) variable et une pression expiratoire fixe ou variable (EPAP). L'AI varie de cycle en cycle en fonction de la ventilation mesurée chez le patient. L'objectif est d'assurer une ventilation constante et de diminuer ou faire disparaître les hypopnées ou apnées (figure 6). Ce mode ventilatoire intègre les effets de la pression positive continue (CPAP) sur les apnées/hypopnées obstructives en maintenant la perméabilité des voies aériennes supérieures (effet d'attelle pneumatique). Il permet aussi de supprimer les apnées/hypopnées centrales, en titrant l'AI et en maintenant une fréquence respiratoire de sécurité, sans provoquer d'hyperventilation, et donc d'hypocapnie menant aux épisodes d'apnées et/ou d'hypopnées (6) (figure 7).

Figure 6. Principe de base de l'ASV. Adapté de (13).



AI : aide inspiratoire.

Figure 7. Les différentes options de l'ASV (6).



Auto Back Up Rate = Fréquence respiratoire de sécurité variable ; Auto EPAP = EPAP variable ; Auto IPS = AI variable ; CSA = SACS ; OSA = SAOS ; HCSB = respiration de Cheyne-Stokes.

En 2015, l'étude SERVE-HF a remis en question l'utilisation de l'ASV dans l'insuffisance cardiaque : chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque chronique (ICC) avec une

fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)  $\leq 45\%$ , l'ASV était associée à une augmentation de la mortalité (14). Bien que conçue pour le syndrome d'apnées centrales du sommeil d'origine cardiaque avec une respiration de Cheyne-Stokes, l'utilisation de l'ASV a dérivé de sa pratique clinique initiale à d'autres indications telles que le syndrome d'apnées émergentes du sommeil (SAES) (15-21) et le syndrome d'apnées centrales du sommeil (SACS) (22), qu'il soit idiopathique, induit par un médicament (23-28) ou associé à des troubles neurologiques (15-20, 29). L'utilisation de l'ASV dans ces indications repose sur un niveau d'évidence faible quant à sa réelle efficacité et son bénéfice sur la survie et la qualité de vie.

Le syndrome d'apnées émergentes du sommeil (SAES), anciennement appelé syndrome d'apnées complexes du sommeil, est une des indications fréquentes de l'ASV. Il survient après l'initiation d'un traitement par CPAP dans le cadre d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS). Il s'agit de la persistance ou de l'émergence d'apnées et/ou d'hypopnées centrales suite à l'initiation d'un traitement par CPAP en dépit de la résolution des événements respiratoires obstructifs (13). Dans de nombreux cas, ce trouble disparaît spontanément en l'espace de 1 à 3 mois après le début du traitement par CPAP. En cas de persistance, il peut être traité par une ventilation auto-asservie qui a l'avantage de corriger les événements respiratoires obstructifs et centraux. Le SAES résulte probablement d'une instabilité du contrôle ventilatoire causée par une élimination excessive du CO<sub>2</sub> lors du traitement par pression positive continue (CPAP).

Il existe très peu d'informations sur l'utilisation actuelle de l'ASV en pratique clinique dans une population non sélectionnée (9, 30-32). L'étude suivante vise donc à décrire son utilisation dans une région ayant une grande expérience en ventilation non invasive (VNI) à domicile ainsi que dans la prise en charge des troubles respiratoires du sommeil (33).

## **Matériel et méthodes**

Ce travail de recherche s'est déroulé dans les Cantons de Genève et de Vaud, impliquant deux hôpitaux universitaires (les Hôpitaux Universitaires de Genève – HUG et le Centre Hospitalier Universitaire Vaudois – CHUV), un hôpital régional (Hôpital de La Tour), un centre de réhabilitation respiratoire (Hôpital de Rolle) et 38 pneumologues installés. Le processus d'identification, de screening, d'éligibilité et d'inclusion s'est déroulé sur une période de 25 mois, de juin 2016 à juillet 2018.

Ce projet a été accepté par la Commission Cantonale Éthique de la Recherche (CCER) à Genève, Suisse (n° PB\_2016-00925 / 15-275). L'étude a été inscrite sur [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (n° NCT04054570).

## ***Objectifs et données récoltées***

Les objectifs de ce travail étaient de créer une base de données genevoise et vaudoise de tous les patients traités par ASV permettant de décrire son utilisation courante en pratique clinique.

Nous souhaitions également détailler au sein de cette population traitée par ASV :

1. La prévalence de l'ASV et ses indications actuelles.
2. Les caractéristiques de base des sujets traités et leurs principales comorbidités.
3. Les modalités de mise en route (ambulatoire ou hospitalière ; élective ou en urgence) et du suivi médical (pneumologue installé, centre hospitalier ou les deux).
4. Les appareils utilisés, les paramètres de réglages et les données téléchargées des logiciels des ventilateurs.
5. Les interfaces et équipements additionnels.
6. La compliance.
7. Le monitoring par oxymétrie nocturne.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux auprès des pneumologues installés et/ou des centres hospitaliers. Les données récoltées devaient être les plus récentes possibles et ne pas dater de plus de 12 mois avant la date d'inclusion. Les examens qui n'avaient pas été réalisés au cours des 12 mois précédents ont été considérés comme manquants. La FEVG a également été récoltée mais uniquement auprès des patients avec un SACS.

## ***Design de l'étude***

Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale et multicentrique dans les cantons de Genève et de Vaud (1'288'378 habitants en 2017), n'imposant aucune modification de la prise en charge des patients et n'interférant pas dans la relation entre le pneumologue et le patient. L'investigateur responsable du recueil des données n'interrogeait ni les patients, ni les pneumologues impliqués dans leur prise en charge. L'identification des patients s'est faite à travers les différents prestataires en soins respiratoires (Ligue Pulmonaire Genevoise, Ligue Pulmonaire Vaudoise, SOS Oxygène, Centre du Sommeil CENAS, Sleep & Health) et les fabricants de ventilateurs (ResMed®, Philips®, Löwenstein®) ayant tous un répertoire à jour de l'ensemble des patients qu'ils traitaient par ASV dans les cantons de Genève et de Vaud.

## ***Critères d'inclusion et d'exclusion***

Les patients inclus devaient avoir plus de 18 ans et être traités au long cours ( $\geq 3$  mois) et à domicile (hors milieu de soins) par ASV. Les patients étaient exclus s'ils ne remplissaient pas les critères d'éligibilité ou si leur pneumologue et/ou eux-mêmes refusaient de participer à l'étude.

### *Analyses statistiques*

Les analyses statistiques comprenaient principalement des statistiques descriptives. Les variables qualitatives ont été rapportées en tant que nombres et pourcentages ; les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes et déviations-standards (SD) ou de médianes avec écarts interquartiles (IQR).

L'association entre le choix de l'interface et la correction de l'indice d'apnées-hypopnées (IAH) a été estimée à l'aide d'un modèle de régression linéaire simple. Le nombre de comorbidités, l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI et la correction des événements respiratoires résiduels ont été comparés entre les patients suivis par les pneumologues en pratique privée et ceux suivis par des centres hospitaliers en utilisant les tests *t* de Welch et de Student.

Un modèle de régression linéaire multivarié a été utilisé pour étudier l'effet potentiel de certains facteurs sur l'utilisation quotidienne moyenne de la VNI.

La signification statistique (valeur *p*) a été fixée à  $\leq 0.05$  pour toutes les analyses. Toutes les analyses ont été effectuées en utilisant les logiciels SPSS ou R.

Les données manquantes n'ont pas été remplacées mais simplement signalées, reflétant les pratiques de prise en charge de la « vie réelle ».

## Résultats

### *La prévalence et les indications à la ventilation auto-asservie*

En 2018, la prévalence des patients traités par ASV dans les cantons de Genève et de Vaud était de 39/10<sup>5</sup> habitants. Durant cette même année, 19'350 patients étaient traités par CPAP (communication personnelle fournie par les différents prestataires en soins respiratoires et fabricants de ventilateurs). La prévalence du traitement par CPAP était donc de 1'502/10<sup>5</sup> habitants avec un ratio CPAP/ASV de 39 : 1.

Les indications à l'ASV sont répertoriées dans le tableau 1. La majorité des patients (n = 337 ; 73.6%) avaient un SAES, 108 (23.6%) avaient un SACS et 13 avaient des indications atypiques telles qu'un SAOS ou un syndrome de chevauchement, dont 6 ont été considérés comme des « échecs » de CPAP. La plupart des patients (n = 385 ; 84%) avaient été traités par CPAP avant de commencer l'ASV (tableau 1).

Parmi les patients ayant un SACS (108 ; 23.6%), seulement 30 (28%) avaient une origine cardiaque, dont 15 (14%) avec une respiration de Cheyne-Stokes. Les SACS ayant une origine neurologique (n = 26 ; 24.1%) avaient les diagnostics suivants : maladies cérébro-vasculaires (n = 21), tumeurs du système nerveux central (méningiome, astrocytome, adénome de l'hypophyse ; n = 3), sclérose en plaques (n = 1), myasthénie grave (n = 1) et ataxie spinocérébelleuse héréditaire (n = 1). La relation causale entre le SACS et les troubles neurologiques associés étaient spéculatifs.

Malgré le dépistage habituel dans notre région des troubles cardiaques et neurologiques par échocardiographie et imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, 28 cas de SACS (25.9%) ont été considérés comme idiopathiques.

Chez 22 patients, le SACS avait une origine médicamenteuse, le plus souvent des opiacés (méthadone, sulfate de morphine), soit pour le traitement de douleurs chroniques (n = 2), soit comme traitement substitutif dans le cadre d'une dépendance aux opiacés (n = 20). Le traitement d'opiacés était souvent associé à des benzodiazépines (bromazépam, alprazolam, oxazépam, lorazépam) ou à du zolpidem.

Plusieurs diagnostics étaient parfois présents simultanément.

Parmi les 108 patients ayant un SACS, seulement 60 (56%) ont eu une échocardiographie au cours des 12 mois précédant leur inclusion ; cela comprenait 26 des 30 patients atteints d'un SACS d'origine cardiaque (87%). La FEVG médiane était de 62.5% (IQR : 54 ; 65) dont 11 cas avec une FEVG ≤ 45%.

Tableau 1. Indications au traitement par ASV et détails du sous-groupe de patients ayant un SACS.

	Tous les patients (n = 458)	Anciens utilisateurs de CPAP	Échocardiographie
<b>Indications</b>			
SAES	337 (73.6)	337/337 (100)	-
SACS	108 (23.6)	42/108 (39)	60/108 (56)
SAOS	7 (1.5)	6/7 (86)	-
Syndrome de chevauchement (BPCO et SAOS)	6 (1.3)	0 (0)	-
<b>Total</b>	458	385/458 (84)	-
<b>Sous-groupes du SACS</b>	(n = 108)	(n = 42)	(n = 60)
Origine cardiaque	20	4	17
Origine cardiaque et neurologique	9	3	8
Origine cardiaque et médicamenteuse	1	0	1
Origine neurologique	16	8	7
Origine neurologique et médicamenteuse	1	1	0
Origine médicamenteuse (opiacés)	22	9	5
Idiopathique	28	14	21
Données manquantes	11	3	1

*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).*

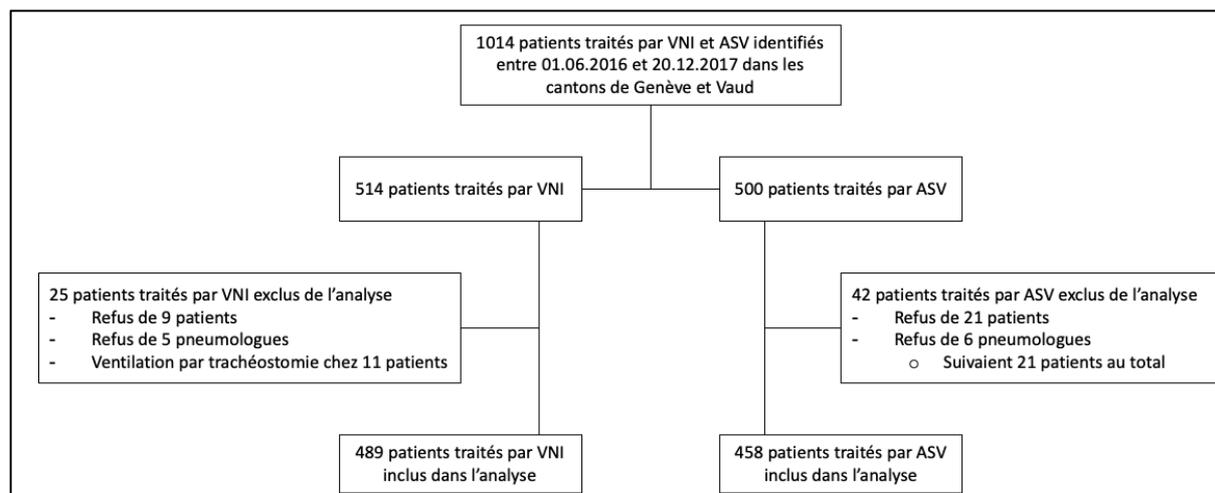
*BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; CPAP : ventilation en pression positive continue ; SACS : syndrome d'apnées centrales du sommeil ; SAES : syndrome d'apnées émergentes du sommeil ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil.*

### ***Les caractéristiques de base de la population étudiée et leurs principales comorbidités***

Deux hôpitaux universitaires (HUG et CHUV), un hôpital régional (Hôpital de La Tour), un centre de réhabilitation respiratoire (Hôpital de Rolle) et 38 sur les 43 pneumologues installés en cabinet privé dans les cantons de Genève et de Vaud ont participé à l'étude.

1'014 patients traités par VNI et ASV à domicile et au long cours ont été identifiés et 500 (49%) étaient équipés d'une ASV. Quarante-deux patients (8.4%) ont été exclus (refus du patient : n = 21 ; refus du pneumologue traitant : n = 6 qui suivaient 21 patients au total) et 458 patients (91.6%) ont été inclus (Figure 8).

Figure 8. Flow-chart des patients traités par VNI et ASV. Identification et screening : 01.06.2016 au 20.12.2017. Inclusion : 21.12.2017 au 10.07.2018.



Les caractéristiques de base des patients ainsi que leurs principales comorbidités sont présentées dans le tableau 2 et la figure 9.

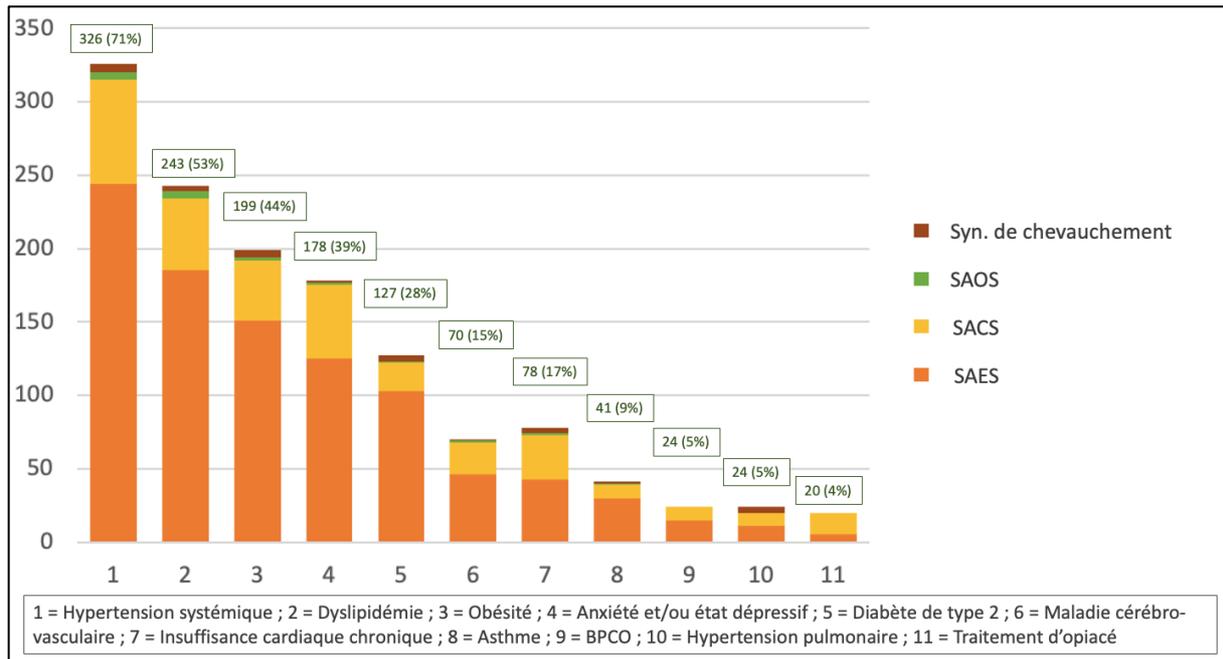
Les sujets étaient principalement masculins ( $n = 392$  ; 85.6%) avec un âge médian de 71 ans (IQR : 60 ; 76). La durée médiane du traitement d'ASV était de 40 mois (IQR : 22 ; 62 ; minimum-maximum : 3 mois-15 ans).

Tableau 2. Caractéristiques de base et principales comorbidités des patients traités par ASV.

	Tous les patients (n = 458)	Données manquantes
<b>Caractéristiques de base</b>		
Âge (année)	71 (60 ; 76)	-
Genre (homme)	392 (85.6)	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29.1 (26.3 ; 33.0)	4
<b>Principales comorbidités</b>		
Hypertension systémique	326 (71)	-
Dyslipidémie	243 (53)	1
Obésité	199 (44)	2
Anxiété et/ou état dépressif	178 (39)	1
Diabète de type 2	127 (28)	-
Insuffisance cardiaque chronique	78 (17)	1
Maladie cérébro-vasculaire	70 (15)	1
Asthme	41 (9)	1
Hypertension pulmonaire	24 (5)	1
BPCO	24 (5)	-
Traitement d'opiacé	20 (4)	-

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3). BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; IMC : indice de masse corporelle.

Figure 9. Principales comorbidités des patients traités par ASV.



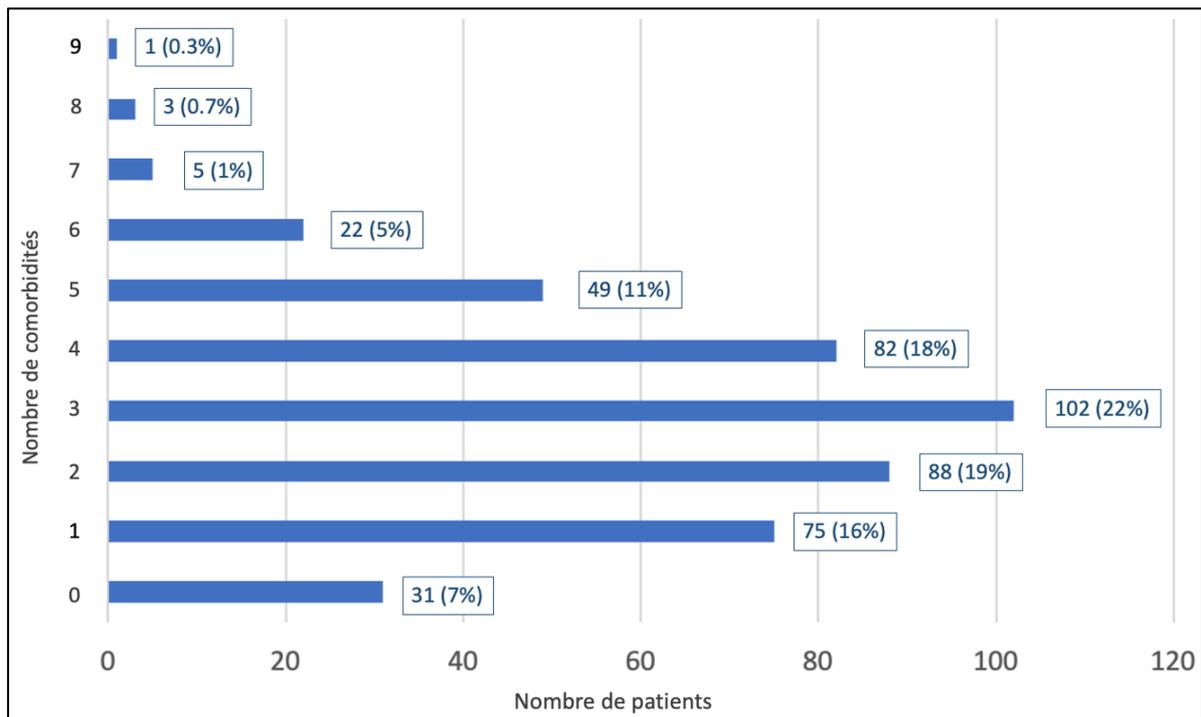
Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

Axe vertical = nombre de patients ; axe horizontal = principales comorbidités.

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; SACS : syndrome d'apnées centrales du sommeil ; SAES : syndrome d'apnées émergentes du sommeil ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

En moyenne, les patients avaient 3 ( $\pm$  1.7) comorbidités : 427 (93%) avaient au moins une comorbidité, 352 (77%) au moins deux comorbidités et 264 (58%) trois ou plus (figure 10). Concernant les patients ayant trois comorbidités ou plus (n = 264 ; 58%), 191 (72%) faisaient partie du groupe diagnostic SAES et 64 (24%) du groupe diagnostic SACS.

Figure 10. Nombre de comorbidités par patient.

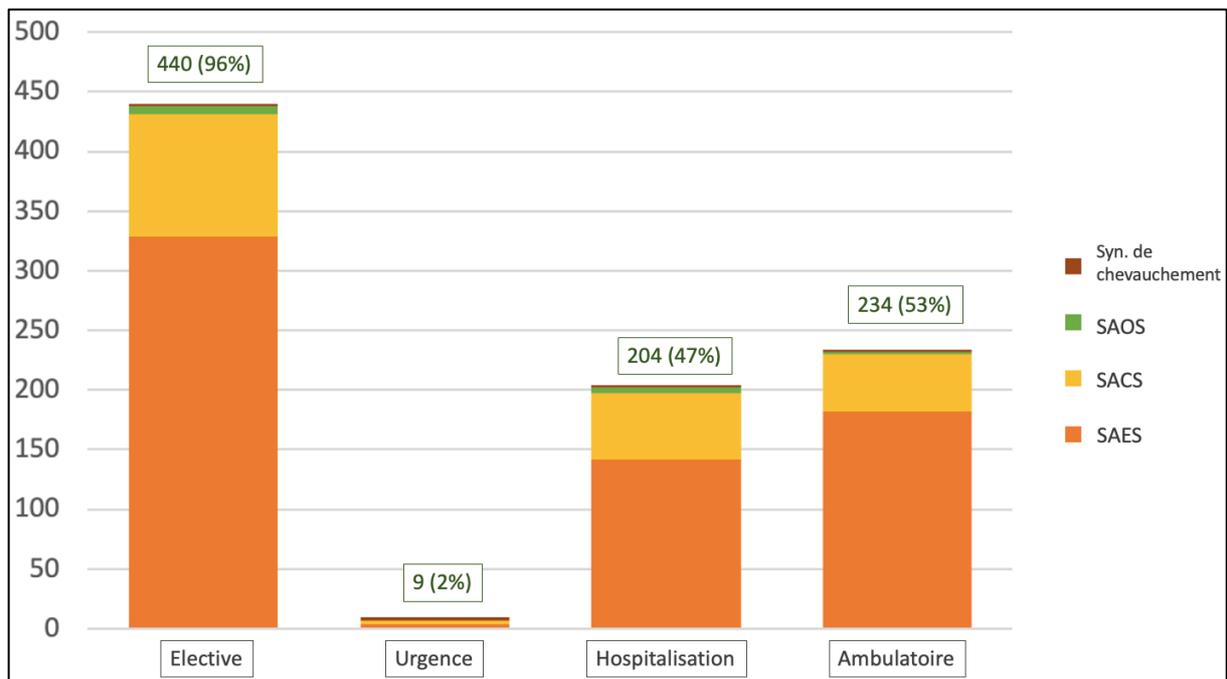


Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

### **Modalités de mise en route de l'ASV et du suivi médical**

Parmi ces 458 patients, la mise en route de l'appareillage a été effectuée soit par un pneumologue libéral (n = 285 ; 62.2%) soit par un centre hospitalier (n = 173 ; 37.8%). La ventilation a été initiée soit en ambulatoire (n = 234 ; 53%) soit dans un centre hospitalier (n = 204 ; 47%). Chez 9 patients (2%), l'appareillage a été effectué en urgence (électif : n = 440 ; 96% ; données manquantes : n = 9 ; 2%), dont 4 SAES, 3 SAOS et 2 syndromes de chevauchements (figure 11). La majorité des patients avaient eu un suivi médical dans l'année (n = 393 ; 86%) et 350 (76.4%) étaient suivis par un infirmier spécialisé en soins respiratoires. Le suivi médical était assuré par un pneumologue libéral chez 309 (67.5%) patients, par un centre hospitalier chez 113 (24.7%) patients ou conjointement chez 36 (7.8%) patients.

Figure 11. Modalités et lieu de mise en route de l'ASV.



Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

Axe vertical = nombre de patients ; axe horizontal = modalité et lieu de mise en route de l'ASV.  
SACS : syndrome d'apnées centrales du sommeil ; SAES : syndrome d'apnées émergentes du sommeil ; SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil.

Tableau 3. Tableau comparatif entre les patients suivis par les centres hospitaliers et les patients suivis par les pneumologues en pratique privée.

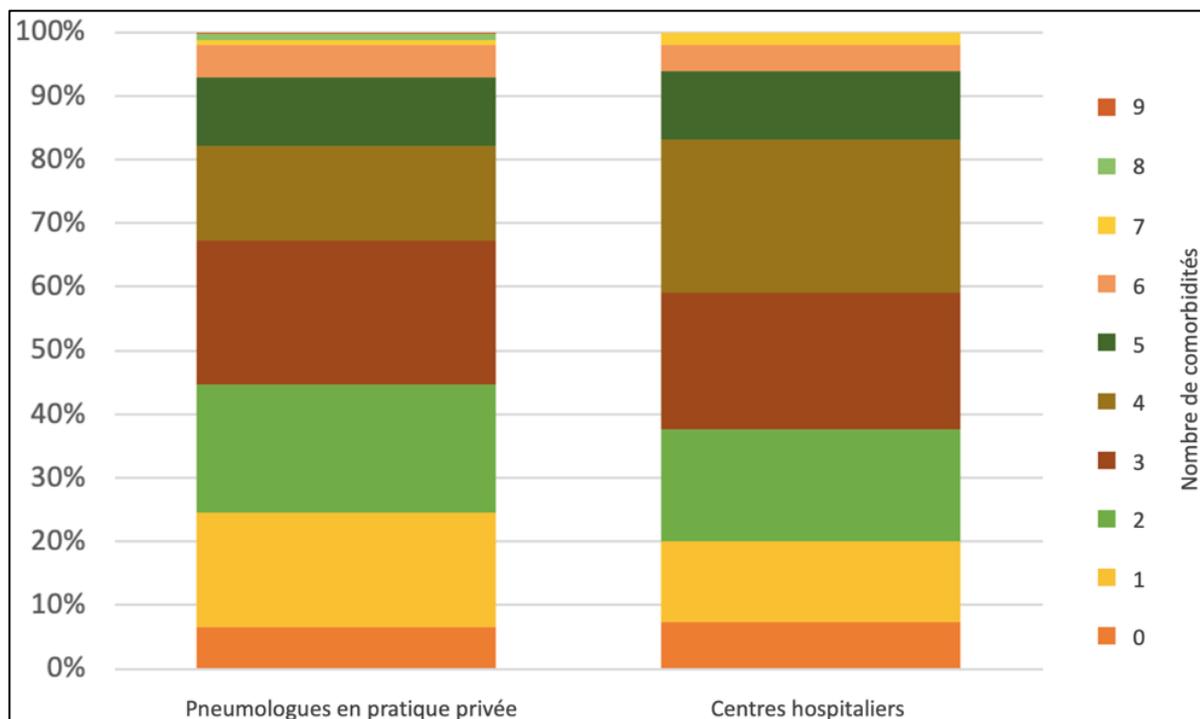
	Tous les patients (485 ; 100)	Centres hospitaliers* (149 ; 33)	Pneumologues en pratique privée (309 ; 67)	Valeur-p
<b>Suivi médical dans l'année</b>				
Oui	393 (86)	128 (86)	265 (86)	1.0
Non	65 (14)	21 (14)	44 (14)	
<b>Lieu de la mise en route</b>				<0.001
Hospitalisation	204 (47)	114 (86)	90 (29)	
Ambulatoire	234 (53)	18 (14)	216 (71)	
Données manquantes	20	17	3	
<b>Mode</b>				<0.001
ASV	298 (65)	75 (50)	223 (73)	
Auto-ASV	158 (35)	74 (50)	84 (27)	
Données manquantes	2	0	2	
<b>IAH (événements/h)</b>	3.1 ± 4.9	3.6 ± 6.2	2.9 ± 4.1	0.234
Données manquantes	30	12	18	
<b>Utilisation quotidienne moyenne (min/24h)</b>	368 ± 140	361 ± 139	372 ± 140	0.460
Données manquantes	39	13	26	
<b>Nombre de comorbidités</b>	2.9 ± 1.7	3.0 ± 1.6	2.8 ± 1.7	0.268
Données manquantes	3	0	3	
<b>Groupes diagnostiques</b>				0.697
SAES, SACS et SAOS	452 (99)	148 (99)	304 (98)	
Syndrome de chevauchement (BPCO et SAOS)	6 (1)	1 (1)	5 (2)	

Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en moyennes et déviations-standards. ASV : ventilation auto-asservie ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; IAH : index d'apnées-hypopnées. SACS : syndrome d'apnées centrales du sommeil ; SAES : syndrome d'apnées émergentes du sommeil ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

\* : comprend également les patients suivis conjointement avec un pneumologue libéral.

Par rapport aux patients suivis par les centres hospitaliers, ceux suivis par des pneumologues en pratique privée avaient plus fréquemment débuté leur traitement par ASV en ambulatoire (71% contre 14% ;  $p < 0.001$ ) et étaient plus souvent en mode ASV qu'en mode auto-ASV (73% contre 50% ;  $p < 0.001$ ) (tableau 3). Il n'y avait pas de différence quant au nombre de comorbidités ( $p = 0.268$ ), quant à l'utilisation quotidienne moyenne du ventilateur ( $p = 0.460$ ), la correction de l'IAH ( $p = 0.234$ ) et la répartition entre les groupes diagnostiques ( $p = 0.697$ ) entre les patients suivis par les centres hospitaliers *versus* par les pneumologues en pratique privée (tableau 3 et figure 12).

Figure 12. Nombre de comorbidités en fonction du suivi par pneumologues en pratique privée ou centres hospitaliers.



Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).

Le nombre de comorbidités est similaire entre les patients suivis par les pneumologues en pratique privée et ceux suivis par les centres hospitaliers.

### *Les appareils utilisés, les paramètres de réglages et les données téléchargées*

Les appareils utilisés, en mode ASV ou auto-ASV, sont illustrés dans le tableau 4. Les différents modèles des appareils utilisés sont illustrés dans l'annexe (annexe : figure A-C).

Tableau 4. Appareils d'ASV utilisés.

<b>Tous les patients</b>	<b>458 (100)</b>
<b>ResMed®</b>	<b>409 (89)</b>
S9 AutoSet CS	268 (59)
AirCurve 10CS	137 (30)
AutoSet CS2	4 (1)
<b>Philips Respironics®</b>	<b>39 (9)</b>
BiPAP AutoSV Advanced SystemOne	31 (7)
BiPAP AutoSV SystemOne	6 (1)
BiPAP AutoSV Dreamstation	2
<b>Löwenstein Medical®</b>	<b>10 (2)</b>
PRISMA CR	9 (2)
SOMNOvent CR	1

*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).*

En combinant l'ensemble des appareils, 158 (35%) avaient une EPAP variable et 289 (65%) une EPAP fixe. Le support de pression minimal était le plus souvent une « valeur par défaut » fournie par le fabricant, c'est-à-dire 3 cmH<sub>2</sub>O pour les appareils ResMed® et 0 cmH<sub>2</sub>O pour les appareils Philips Respironics® et Löwenstein Medical® (tableau 5).

Tableau 5. Paramètres de réglages des ASV, selon les marques.

	<b>Appareils ResMed® (n=409)</b>	<b>Appareils Philips Respironics® et Löwenstein Medical® (n=49)</b>
Support de pression minimal (cmH <sub>2</sub> O)	3 (3 ; 3)	0 (0 ; 3)
Support de pression maximal (cmH <sub>2</sub> O)	10 (10 ; 12)	10 (8 ; 15)
<b>EPAP fixe (n ; %)</b>	<b>284 (71.2)</b>	<b>5 (10.4)</b>
EPAP fixée (cmH <sub>2</sub> O)	6 (5 ; 8)	9 (8 ; 10)
<b>EPAP variable (n ; %)</b>	<b>115 (28.8)</b>	<b>43 (89.6)</b>
EPAP minimale (cmH <sub>2</sub> O)	5 (4 ; 7.5)	6 (4 ; 9.7)
EPAP maximale (cmH <sub>2</sub> O)	11 (10 ; 14)	12 (10 ; 14.5)
Fréquence respiratoire de sécurité (cycles/min)	-	12 (12 ; 13.7) *
<b>Données manquantes</b>	<b>10</b>	<b>1</b>

*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%) ou en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3).*

*EPAP : pression expiratoire positive des voies aériennes.*

*\* 26 patients avaient un mode « auto-ASV » pour la fréquence respiratoire de sécurité.*

Les données téléchargées depuis les appareils d'ASV couvraient une période médiane de 90 jours (IQR : 30 ; 182) (logiciels : ResMed® : ResScan® ; Philips Respironics® : Encore Basic® ; Löwenstein Medical® : PrismaTS®).

Les données pertinentes récupérées des appareils sont décrites dans le tableau 6. L'index d'apnées-hypopnées (IAH) sous ASV (disponible chez 428 patients) était normalisé (c'est-à-dire < 10 événements par heure) chez 94% des patients (n = 401).

Le niveau de fuites, disponible chez 395 patients, était en dessous des valeurs seuil suggérées par les fabricants (ResMed® : fuites non-intentionnelles : 24 litres par minute ; Philips Respironics® : fuites totales : 55 litres par minutes) (tableau 6).

Tableau 6. Données téléchargées depuis les appareils d'ASV, selon les marques.

	<b>Appareils ResMed® (n=409)</b>	<b>Appareils Philips Respironics® et Löwenstein Medical® (n=49)</b>
EPAP (cmH <sub>2</sub> O)	6.5 (5.2 ; 8.5)	-
IPAP (cmH <sub>2</sub> O)	10.7 (9.2 ; 12.7)	-
EPAP 90% (cmH <sub>2</sub> O)	-	9.2 (7.0 ; 10.7)
Support de pression (cmH <sub>2</sub> O)	-	2.8 (1.8 ; 4.7)
Volume courant (ml)	440 (380 ; 520)	486 (416 ; 567)
Ventilation minute (L/min)	6.6 (5.8 ; 7.9)	8.1 (6.7 ; 9.2)
Fuites, non intentionnelles (L/min)	0.0 (0.0 ; 3.6)	-
Fuites, non intentionnelles, 95 <sup>ème</sup> percentile (L/min)	9.6 (2.4 ; 21.6)	-
Fuites, totales (L/min)	-	37 (30 ; 42)
Index d'apnée (événements/heure)	0.1 (0.0 ; 0.6)	0.7 (0.3 ; 2.0)
IAH (événements/heure)	1.2 (0.4 ; 3.1)	3.5 (1.8 ; 5.9)
Utilisation quotidienne moyenne (min/24h)	366 (± 143)	383 (± 120)

*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%), en médianes et écarts interquartiles (IQR : Q1 ; Q3) ou en moyennes et déviations-standards.*

*EPAP : pression expiratoire positive des voies aériennes ; IAH : index d'apnées-hypopnées ;*

*IPAP : pression inspiratoire positive des voies aériennes.*

*Fuites totales : somme des fuites intentionnelles (liées à la valve expiratoire du masque et/ou du circuit) et des fuites non intentionnelles. Fuites non intentionnelles : fuites autres que celles liées à la valve expiratoire du masque et/ou du circuit.*

### ***Les interfaces et les équipements additionnels***

Les interfaces les plus couramment utilisées étaient les masques faciaux (n = 318 ; 69%), suivis par les masques nasaux (n = 93 ; 20%) et les masques narinaires (n = 45 ; 10%). La grande majorité des patients utilisait un humidificateur avec l'ASV (314 ; 69%) ; très peu de patients nécessitaient l'ajout d'oxygène à l'ASV (16 ; 3.5%).

Tableau 7. Interfaces et équipements additionnels.

	<b>Tous les patients</b>	<b>SAES</b>	<b>SACS</b>	<b>SAOS</b>	<b>Syndrome de chevauchement</b>
	458 (100)	337 (73.6)	108 (23.6)	7 (1.5)	6 (1.3)
<b>Interfaces</b>					
Masque facial	318 (70)	232 (69)	77 (72)	5 (83)*	4 (80)*
Masque nasal	93 (20)	68 (20)	24 (22)	0 (0)*	1 (20)*
Masque narinaire	45 (10)	37 (11)	7 (6)	1 (17)*	0 (0)*
<b>Équipements additionnels</b>					
Oxygène	16 (3.5)	8 (2)	5 (5)	1 (14)	2 (33)
Humidificateur	314 (69)	236 (70)	72 (67)	4 (67)*	2 (33)

*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).*

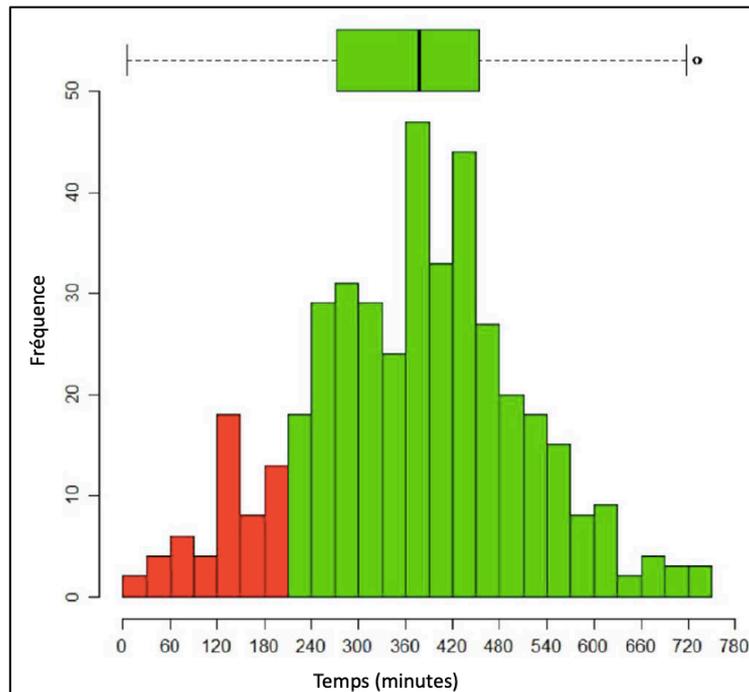
*SACS : syndrome d'apnées centrales du sommeil ; SAES : syndrome d'apnées émergentes du sommeil ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil.*

*Données manquantes : \* : n = 1.*

## *La compliance*

L'utilisation quotidienne moyenne de l'ASV, disponible chez 419 patients (91%), était supérieure à 6 heures par nuit ( $\pm 140$  minutes) ; seuls 55 patients (13%) n'avaient pas une utilisation optimale de leur appareil ( $< 3\text{h}30$ ) (figure 13).

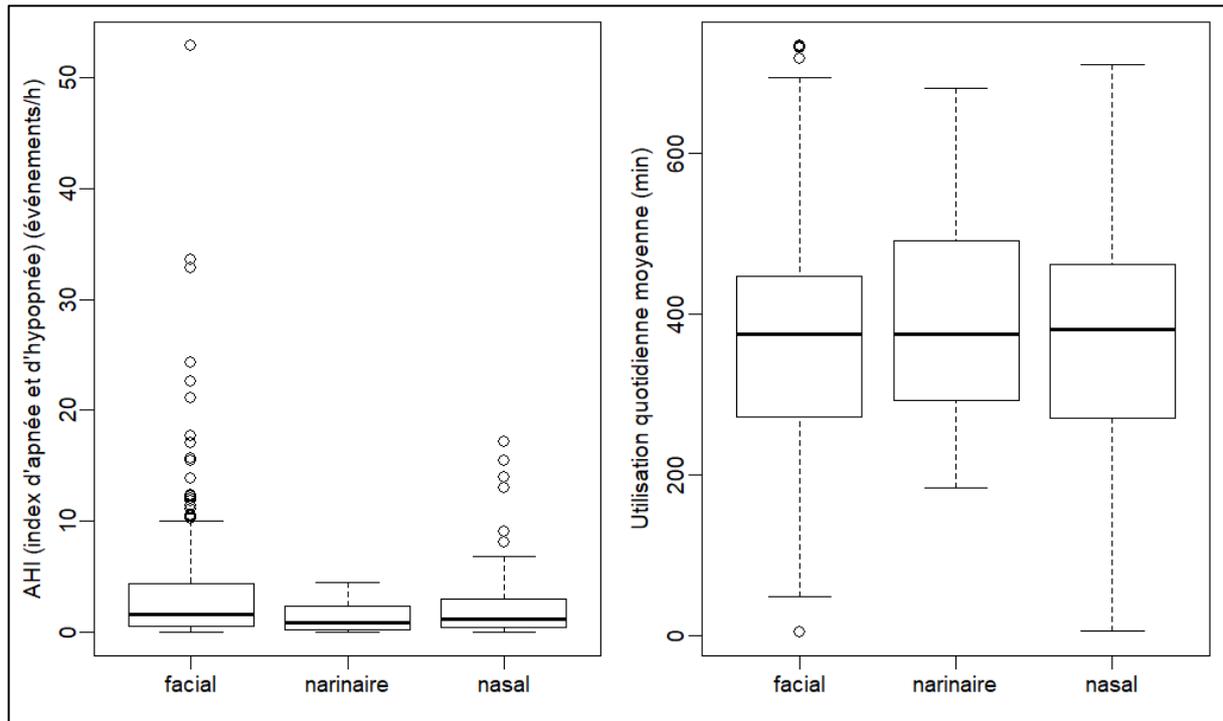
*Figure 13. Utilisation quotidienne moyenne de l'ASV.*



*Utilisation quotidienne moyenne de l'ASV parmi les 458 patients. L'utilisation moyenne était de  $368 \pm 140$  minutes.*

Le choix de l'interface n'était pas associé à une différence statistiquement significative dans l'utilisation quotidienne moyenne de l'ASV (masque facial :  $365 \pm 142$  minutes ; masque nasal :  $368 \pm 138$  minutes ; masque narinaire :  $392 \pm 128$  minutes ;  $p = 0.53$ ) (figure 14). L'IAH était légèrement plus bas chez les patients ayant des masques nasaux comparés aux masques faciaux ou narinaires ; néanmoins, cette différence n'avait pas de pertinence clinique ( $p = 0.012$ ) (figure 14).

Figure 14. Correction de l'IAH et utilisation quotidienne moyenne de l'ASV en fonction des masques.



Gauche : Box plot de l'IAH en fonction des masques utilisés chez 428 patients (données manquantes : 30). Droite : Box plot de l'utilisation quotidienne moyenne de l'ASV chez 419 patients (données manquantes : 39).

L'analyse multivariée n'a pas permis de documenter une association significative entre l'utilisation quotidienne moyenne du ventilateur et les items suivants : utilisation antérieure d'une CPAP, choix de l'interface, mise en route en ambulatoire versus à l'hôpital, et genre. Par contre, la durée d'utilisation moyenne de l'ASV était plus élevée chez les patients âgés de plus de 75 ans ( $p < 0.001$ ), ayant un traitement d'opioïdes ( $p = 0.006$ ) et avec les comorbidités suivantes : hypertension systémique ( $p = 0.003$ ), dyslipidémie ( $p < 0.001$ ), obésité ( $p = 0.009$ ), insuffisance cardiaque chronique ( $p < 0.001$ ) et hypertension pulmonaire ( $p < 0.001$ ) (annexe : tableau A).

### ***Le monitoring par oxymétrie nocturne***

Sur les 458 patients inclus, 209 (46%) avaient eu une oxymétrie sous ASV dans les 12 mois précédant la collecte des données. Le suivi était moins rigoureux que parmi les 489 patients traités par VNI : 350 (72%) avaient eu une oxymétrie nocturne sous dans les 12 mois. La SpO<sub>2</sub> médiane était de 94% (IQR : 93 ; 96) (n = 198), le temps médian passé avec une SpO<sub>2</sub> < 90% durant la totalité du temps d'enregistrement était de 0.4% (IQR : 0.0 ; 5.7) (n = 196) et l'index de désaturation en oxygène (désaturations de ≥ 3% d'amplitude) médian était de 6.7 événements par heure (IQR : 3.0 ; 14.9) (n = 208) (tableau 8).

Tableau 8. Oxymétrie nocturne (sous ASV).

	<b>Tous les patients</b>	<b>SAES</b>	<b>SACS</b>	<b>SAOS</b>	<b>Syndrome de chevauchement</b>
	458 (100)	337 (73.6)	108 (23.6)	7 (1.5)	6 (1.3)
SpO <sub>2</sub> moyenne (%)	94 (93 ; 96)	94 (93 ; 96)	93 (91 ; 95)	-	-
Temps médian avec SpO <sub>2</sub> < 90% (%)	0.4 (0.0 ; 5.7)	0 (0 ; 3)	1.8 (0 ; 19.3)	-	-
ODI ≥ 3 (événements/heure)	6.7 (3.0 ; 14.9)	6.6 (2.9 ; 12.8)	6.6 (3.5 ; 19.2)	-	-

*Les données sont exprimées en nombres (n) et pourcentages (%).*

*ODI : index de désaturation en oxygène ; SACS : syndrome d'apnées centrales du sommeil ; SAES : syndrome d'apnées émergentes du sommeil ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil ; SpO<sub>2</sub> : Saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls.*

## Discussion

A notre connaissance, ce travail, qui avait pour objectif de décrire les patients traités par ASV au long cours, constitue actuellement le registre le plus conséquent de ce groupe dans la littérature médicale. Dans notre région, la prévalence de l'ASV est très proche de celle de la VNI (barométrique et volumétrique), indiquée dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire hypercapnique chronique. Dans cette étude, le profil typique du « patient ASV » correspond à un sujet en surpoids ou obèse, proche de 70 ans, avec un SAES non contrôlé par CPAP et plusieurs comorbidités cardiaques, respiratoires et/ou neurologiques. En se basant sur les données téléchargées depuis les appareils d'ASV, la compliance était excellente et les événements respiratoires résiduels bien contrôlés (IAH). L'ASV est prescrite dans des situations cliniques qui vont bien au-delà de son indication initiale, à savoir le syndrome d'apnées centrales du sommeil d'origine cardiaque avec une respiration de Cheyne Stokes. En effet, 5 ans après la publication de l'étude SERVE-HF (14), la respiration de Cheyne Stokes chez les patients ayant une ICC ne représente que 1.5% de cette population traitée par ASV et seulement 6.6% des patients traités par ASV (30/458) ont un SACS d'origine cardiaque. Malgré l'étude SERVE-HF (14), le tiers (36%) de ces patients avaient une FEVG  $\leq$  45%. Presque tous les patients ayant une ICC (n = 26/30 ; 87%) ont eu une échocardiographie au cours des 12 mois précédents leur inclusion et 56% (n = 60/108) des patients ayant un SACS en ont eu une. Les patients traités par ASV sont principalement suivis par des pneumologues en pratique privée (67.5%). Les données téléchargées depuis les appareils d'ASV concernant l'IAH et la compliance étaient similaires, quel que soit le suivi (pneumologue ou centre hospitalier).

La majorité des patients traités par ASV avaient un SAES sous CPAP (74%). La nature dynamique du SACS durant le traitement de CPAP a récemment été mise en évidence. Liu et al ont effectué une analyse de « Big Data » (n = 133'006) issues de données de télé-monitoring de traitements par CPAP et ont identifié différentes trajectoires concernant les patients ayant un SACS sous traitement de CPAP (33). Le SACS était transitoire, persistant ou émergent dans 55.1%, 25.2% et 19.7% des cas respectivement (33). Le SACS traité par CPAP, quel que soit le sous-type, a été identifié comme étant associé à un risque plus élevé d'échec thérapeutique, suggérant que ces patients devraient être mieux identifiés et que les phénotypes spécifiques associés au SAES devraient être plus clairement définis. De plus, les analyses de « la vie réelle » de Liu et al ont permis de documenter la vraie prévalence du SACS à 3.5% des patients traités par CPAP pour un SAOS. Les chiffres de Liu et al sont similaires à ceux de cette étude : près de 20'000 patients sont actuellement traités par CPAP dans notre région et les sujets traités par ASV représentent 2.5% de cette population traitée par CPAP ; la majorité d'entre eux étaient précédemment traités par CPAP. Dans une autre analyse de « Big Data », les patients ont montré un meilleur contrôle des événements respiratoires (IAH) et une amélioration de leur compliance lorsque le passage de la CPAP à l'ASV se faisait précocement (19). La compliance et les événements respiratoires (IAH) rapportées dans cette étude étaient similaires à nos observations.

Notre population traitée par ASV diffère dans sa composition de plusieurs publications précédentes qui ciblaient des groupes de patients spécifiques : ICC (14, 35, 36), malformation

d'Arnold-Chiari (37) ou atrophie multi systématique (38), prise d'opiacés ou d'autres psychotropes (21, 26, 27, 39, 40). Deux études rétrospectives (30, 31) ont également décrit des populations de taille plus modeste traitées par ASV. Carnevale et al. (30) ont étudié 74 patients dont 33 avec une ICC et 41 avec divers troubles neurologiques ou des SACS idiopathiques. L'ASV avait été efficace pour réduire l'IAH, et la somnolence et améliorait la SpO<sub>2</sub> dans les deux groupes. Une étude allemande avait analysé 285 patients traités par ASV dont le diagnostic était en cours d'investigation par polysomnographie (PSG). Les indications les plus courantes étaient l'ICC et le SAES (67%), le SACS d'origine cardiaque (22%), d'origine idiopathique (10%) et d'origine médicamenteuse (0.4%) (31). Les patients décrits dans notre étude utilisent leur ASV depuis plusieurs années (médiane : 40 mois, IQR : 22 ; 62), ce qui suggère au moins un bénéfice subjectif, bien qu'aucune évaluation formelle de la qualité de vie ou d'amélioration des symptômes n'ait été réalisé au cours de cette étude. Fait intéressant, la compliance était élevée et les troubles respiratoires du sommeil étaient bien contrôlés en se basant sur les données téléchargées par les appareils d'ASV (IAH) et l'oxymétrie nocturne. A noter que la corrélation entre l'IAH téléchargé du logiciel de l'ASV et de la PSG, en l'absence de fuites majeurs, a été rapportée comme étant validée pour une utilisation clinique (41–43).

Un groupe de patients intéressants est celui des SACS d'origine médicamenteuse. Ces patients sont traités par opioïdes, utilisés comme antalgiques en cas douleurs chroniques ou comme traitement substitutif d'une dépendance aux opiacés, et souvent associés à des benzodiazépines. Durant ces dernières années, on a constaté une augmentation rapide de cette population aux États-Unis (44). Le SAOS, SACS et l'hypoventilation nocturne ont tous été identifiés lors du traitement ou de l'usage au long cours d'opiacés (26, 27, 40). L'ASV contrôle le SACS d'origine médicamenteuse (opiacés) chez 58% des patients : elle est plus efficace que la CPAP et équivalente à une ventilation à deux niveaux de pression (27). Dans cette étude, les patients sous ASV avec un traitement d'opiacés étaient traités pour la prise en charge d'un SACS. La prévalence des troubles respiratoires du sommeil est connue pour être élevée chez ces patients et elle est souvent symptomatique (45, 46). Bien que quelques études aient montré l'efficacité de l'ASV dans le contrôle du SACS chez les patients sous traitement d'opioïdes à haute dose et au long cours (23, 24, 47), il n'existe pas d'essais randomisés montrant une amélioration des symptômes ou de la qualité de vie sur le long terme ou de la survie. De nombreuses questions subsistent encore, telles que : faut-il systématiquement dépister tous les patients avec un traitement d'opiacés au long cours pour un trouble respiratoire du sommeil ? Faut-il proposer un traitement d'ASV systématiquement ? Quels sont les seuils d'IAH pertinents ? Avant que l'utilisation d'ASV n'explose dans cette population, ainsi que les coûts associés, ces questions justifient des études prospectives.

Dans notre étude, un petit nombre de patients avec une ICC à FEVG  $\leq$  45% étaient traités par ASV pour un SACS (11/30 : 37% de tous les cas cardiaques). Cela montre que, malgré l'étude SERVE-HF, il persiste un certain nombre de prescriptions injustifiées d'ASV. Les données collectées ne nous permettent pas de déterminer dans quelle mesure les traitements d'ASV ont été interrompus après l'étude SERVE-HF ou combien de patients faisant partie de la population à haut risque identifiée par l'étude SERVE-HF ont refusé d'arrêter leur traitement d'ASV en raison de l'amélioration de leur symptômes (48).

Parmi les 108 patients ayant un SACS, seulement 60 (56%) ont eu une échocardiographie dans le 12 mois précédents leur inclusion ; cela comprenait 26 des 30 patients atteints d'une maladie cardiaque (87%). La FEVG médiane était de 62.5% (IQR : 54 ; 65) mais 11 cas avaient une FEVG  $\leq$  45%.

### ***Limitations***

Ce travail comprend plusieurs limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude purement observationnelle et descriptive ne permettant pas d'utiliser ces données pour valider ou soutenir l'indication ou l'efficacité de l'ASV dans les groupes de patients que nous avons analysés. L'objectif était de mieux définir les pratiques concernant l'utilisation de l'ASV et d'identifier les sous-groupes d'intérêt pour lesquels des études prospectives pourraient être menées, tels que les patients ayant un SACS d'origine médicamenteuse, neurologique ou idiopathique. Deuxièmement, certains examens de suivi ne sont pas réalisés chez plusieurs patients. Ceci résulte des modalités de l'étude, purement observationnelle, permettant une évaluation réaliste de la prise en charge de ces patients dans notre région. Troisièmement, hormis les résultats de l'IAH et de l'utilisation quotidienne moyenne de l'ASV, il n'y a pas d'éléments objectifs ni de scores subjectifs qui permettent d'évaluer l'efficacité de ce traitement. L'objectif de cette étude était de décrire cette nouvelle population dans le domaine de la ventilation à domicile (l'ASV est apparue sur le marché au début des années 2000) ; ces résultats fournissent de nouvelles perspectives quant à l'utilisation au long cours de l'ASV notamment pour la recherche. Finalement, les résultats d'échocardiographies ont uniquement été récoltés auprès des patients ayant les critères d'inclusion de l'étude SERVE-HF, c'est-à-dire les patients ayant un SACS « de novo », excluant les patients préalablement traités par CPAP ayant donc un SAES (14). Plusieurs études ont révélé des prévalences plus élevées d'insuffisance cardiaque chronique à FEVG diminuée parmi les patients avec un SAES, laissant suspecter une sous-estimation de celle-ci dans notre population (31, 36, 49). En effet, 13% des patients ayant un SAES avaient des antécédents d'insuffisance cardiaque chronique ainsi que des facteurs de risque cardiovasculaires. En comparaison, une récente étude française descriptive et multicentrique comprenant 177 patients traités par ASV, dont 20.3% avaient un SAES, révélait la présence de facteurs de risque cardiovasculaires chez 75% et une FEVG  $\leq$  45% chez 14% des sujets du groupe SAES (50). A l'avenir, des travaux devraient mieux documenter lors de SAES, les résultats échocardiographiques et le pronostic sous ASV selon les comorbidités sous-jacentes.

## **Conclusions**

En conclusion, l'utilisation de l'ASV cible une population beaucoup plus large que celle des troubles respiratoires du sommeil chez le patient ayant une ICC avec une respiration Cheyne Stokes. L'excellente compliance et la correction de l'IAH retrouvées chez ces patients dans ce travail laissent suggérer une bonne efficacité de ce traitement. En raison du nombre important de patients de certains groupes traités par ASV (traitement ou prise d'opioïdes au long cours), de futures études prospectives devraient explorer le réel bénéfice et l'amélioration de la survie des patients traités par ASV, ainsi que l'effet sur leur qualité de vie.

La description de la population traitée par ASV est une première étape pour débiter des études prospectives randomisées permettant de valider - ou non - l'utilisation de l'ASV dans des indications spécifiques.

Ces données exhaustives constituent aussi pour les pneumologues et centres prescripteurs, une data base de référence pour le paramétrage des appareils de ventilation servo-assistée.

## Références

1. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):597-619. Published 2012 Oct 15. doi:10.5664/jcsm.2172
2. Javaheri S, Brown LK, Randerath WJ. Positive airway pressure therapy with adaptive servoventilation: part 1: operational algorithms. *Chest.* 2014;146(2):514-523. doi:10.1378/chest.13-1776 → 6
3. Shokouejad M, Fernandez C, Carroll E, et al. Sleep apnea: a review of diagnostic sensors, algorithms, and therapies. *Physiol Meas.* 2017;38(9):R204-R252. Published 2017 Aug 18. doi:10.1088/1361-6579/aa6ec6
4. Berry RB, Ryals S, Wagner MH. Use of Chest Wall EMG to Classify Hypopneas as Obstructive or Central. *J Clin Sleep Med.* 2018;14(5):725-733. Published 2018 May 15. doi:10.5664/jcsm.7092
5. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* (1981) 1:862–5. doi: 10.1016/S0140-6736(81)92140-1
6. Teschler H, Dohring J, Wang YM, Berthon-Jones M. Adaptive pressure support servoventilation: a novel treatment for cheyne-stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* (2001) 164:614–9. doi: 10.1164/ajrccm.164.4.9908114
7. Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR, Langford-Wiley BA, Crosthwaite N, Stradling JR, et al. A randomized controlled trial of adaptive ventilation for cheyne-stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* (2003) 168:1109–14. doi: 10.1164/rccm.200212-1476OC
8. Randerath WJ, Galetke W, Kenter M, Richter K, Schafer T. Combined adaptive servo ventilation and automatic positive airway pressure (anticyclic modulated ventilation) in co-existing obstructive and central sleep apnea syndrome and periodic breathing. *Sleep Med.* (2009) 10:898–903. doi: 10.1016/j.sleep.2008.09.017
9. Javaheri S, Brown LK, Randerath WJ. Clinical applications of adaptive servoventilation devices: part 2. *Chest.* (2014) 146:858–68. doi: 10.1378/chest.13-1778
10. Javaheri S, Brown LK, Randerath WJ. Positive airway pressure therapy with adaptive servoventilation: part 1: operational algorithms. *Chest.* (2014) 146:514–23. doi: 10.1378/chest.13-1776
11. Javaheri S, Goetting MG, Khayat R, Wylie PE, Goodwin JL, Parthasarathy S. The performance of two automatic servo-ventilation devices in the treatment of central sleep apnea. *Sleep.* (2011) 34:1693–8. doi: 10.5665/sleep.1438
12. Knitter J, Bailey OF, Poongkunran C, Martinez AF, Martinez L, Kobayashi U, et al. Comparison of physiological performance of four adaptive servo ventilation devices in patients with complex sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* (2019) 199:925–8. doi: 10.1164/rccm.201807-1303LE
13. d’Ortho Marie-Pia, et al. Current and Future Use of Adaptive Servo-Ventilation. *European Respiratory & Pulmonary Diseases.* 2016;2(1):18-22.

14. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med.* (2015) 373:1095–105. doi: 10.1056/NEJMoa15 06459
15. Brown SE, Mosko SS, Davis JA, Pierce RA, Godfrey-Pixton TV. A retrospective case series of adaptive servoventilation for complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* (2011) 7:187–95. doi: 10.5664/jcsm.28108
16. Morgenthaler TI, Gay PC, Gordon N, Brown LK. Adaptive servoventilation versus noninvasive positive pressure ventilation for central, mixed, and complex sleep apnea syndromes. *Sleep.* (2007) 30:468–75. doi: 10.1093/sleep/30.4.468
17. Morgenthaler TI, Kuzniar TJ, Wolfe LF, Willes L, McLain WC III, Goldberg R. The complex sleep apnea resolution study: a prospective randomized controlled trial of continuous positive airway pressure versus adaptive servoventilation therapy. *Sleep.* (2014) 37:927–34. doi: 10.5665/sleep.3662
18. Randerath WJ. Therapeutical options for the treatment of Cheyne-Stokes respiration. *Swiss MedWkly.* (2009) 139:135–9.
19. Pepin JL, Woehrle H, Liu D, Shao S, Armitstead JP, Cistulli PA, et al. Adherence to positive airway therapy after switching from CPAP to ASV: a big data analysis. *J Clin Sleep Med.* (2018) 14:57–63. doi: 10.5664/jcsm.6880
20. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettega G, Boudewyns A, Hamans E, et al. Non CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* (2011) 37:1000–28. doi: 10.1183/09031936.00099710
21. Contal O, Pepin JL, Borel JC, Espa F, Perrig S, Lucker LM, et al. Underlying coexisting central and obstructive sleep apnea: nocturnal PaCO<sub>2</sub> and poor sleep quality are key issues. *Respiration.* (2015) 89:416–9. doi: 10.1159/000375315
22. Javaheri S, Winslow D, McCullough P, Wylie P, Kryger MH. The use of a fully automated automatic adaptive servoventilation algorithm in the acute and long-term treatment of central sleep apnea. *Chest.* (2015) 148:1454–61. doi: 10.1378/chest.14-2966
23. Cao M, Cardell CY, Willes L, Mendoza J, Benjafield A, Kushida C. A novel adaptive servoventilation (ASVAuto) for the treatment of central sleep apnea associated with chronic use of opioids. *J Clin Sleep Med.* (2014) 10:855–61. doi: 10.5664/jcsm.3954
24. Shapiro CM, Chung SA, Wylie PE, Hossain NK, Holle RH, Rosenberg RP, et al. Home-use servo-ventilation therapy in chronic pain patients with central sleep apnea: initial and 3 month follow-up. *Sleep Breath.* (2015) 19:1285–92. doi: 10.1007/s11325-015-1161-7
25. Yayan J, Rasche K. Treatment options for central sleep apnea: comparison of ventilator, oxygen, and drug therapies. *Adv Exp Med Biol.* (2016) 905:79–86. doi: 10.1007/5584\_2015\_183
26. Fahim A, Johnson AO. Chronic opioid use: a risk factor for central sleep apnoea and successful therapy with adaptive pressure support servo-ventilation. *J R Coll Physicians Edinb.* (2012) 42:314–6. doi: 10.4997/JRCPE.2012.407
27. Reddy R, Adamo D, Kufel T, Porhomayon J, El-Solh AA. Treatment of opioid-related central sleep apnea with positive airway pressure: a systematic review. *J Opioid Manag.* (2014) 10:57–62. doi: 10.5055/jom.2014.0192

28. Perogamvros L, Pepin JL, Thorens G, Megevand P, Claudel E, Espa F, et al. Baclofen associated onset of central sleep apnea in alcohol use disorder: a case report. *Respiration*. (2015) 90:507–11. doi: 10.1159/000439542
29. Baillieux S, Revol B, Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R, Pepin JL. Diagnosis and management of central sleep apnea syndrome. *Expert Rev Respir Med*. 13:545–57. doi: 10.1080/17476348.2019.1604226
30. Carnevale C, Georges M, Rabec C, Tamisier R, Levy P, Pepin JL. Effectiveness of adaptive servo ventilation in the treatment of hypocapnic central sleep apnea of various etiologies. *Sleep Med*. (2011) 12:952–8. doi: 10.1016/j.sleep.2011.07.008
31. Malferteiner MV, Lerzer C, Kolb L, Heider K, Zeman F, Gfullner F, et al. Whom are we treating with adaptive servo-ventilation? A clinical post hoc analysis. *Clin Res Cardiol*. (2017) 106:702–10. doi: 10.1007/s00392-017-1112-3
32. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, Arzt M, Bloch KE, Brack T, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J*. (2017) 49:1600959. doi: 10.1183/13993003.00959-2016
33. Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, de Muralt B, Fitting JW, Chevrolet JC, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest*. (2003) 123:67–79. doi: 10.1378/chest.123.1.67
34. Liu D, Armitstead J, Benjafield A, Shao S, Malhotra A, Cistulli PA, et al. Trajectories of emergent central sleep apnea during CPAP therapy. *Chest*. (2017) 152:751–60. doi: 10.1016/j.chest.2017.06.010
35. Nigam G, Riaz M, Chang ET, Camacho M. Natural history of treatment emergent central sleep apnea on positive airway pressure: a systematic review. *Ann Thorac Med*. (2018) 13:86–91. doi: 10.4103/atm.ATM\_321\_17
36. Heider K, Arzt M, Lerzer C, Kolb L, Pfeifer M, Maier LS, et al. Adaptive servo-ventilation and sleep quality in treatment emergent central sleep apnea and central sleep apnea in patients with heart disease and preserved ejection fraction. *Clin Res Cardiol*. (2018) 107:421–9. doi: 10.1007/s00392-018-1203-9
37. Fahim A, Johnson AO. Chiari malformation and central sleep apnoea: successful therapy with adaptive pressure support servo-ventilation following surgical treatment. *BMJ Case Rep*. (2012) 2012:bcr-2012-007143. doi: 10.1136/bcr-2012-007143
38. Hamada S, Takahashi R, Mishima M, Chin K. Use of a new generation of adaptive servo ventilation for sleep-disordered breathing in patients with multiple system atrophy. *BMJ Case Rep*. (2015) 2015:bcr2014206372. doi: 10.1136/bcr-2014-206372
39. Olivier PY, Joyeux-Faure M, Gentina T, Launois SH, d’Ortho MP, Pepin JL, et al. Severe central sleep apnea associated with chronic baclofen therapy: a case series. *Chest*. (2016) 149:e127–31. doi: 10.1016/j.chest.2015.10.001
40. van Ryswyk E, Antic NA. Opioids and sleep-disordered breathing. *Chest*. (2016) 150:934–44. doi: 10.1016/j.chest.2016.05.022
41. Georges M, Adler D, Contal O, Espa F, Perrig S, Pepin JL, et al. Reliability of apnea hypopnea index measured by a home Bi-level pressure support ventilator versus a polysomnographic assessment. *Respir Care*. (2015) 60:1051–6. doi: 10.4187/respcare.03633

42. Sogo A, Montanya J, Monso E, Blanch L, Pomares X, Lujan M. Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study. *BMC Pulm Med.* (2013) 13:75. doi: 10.1186/1471-2466-13-75
43. Fernandez Alvarez R, Rabec C, Rubinos Cuadrado G, Cascon Hernandez JA, Rodriguez P, Georges M, et al. Monitoring noninvasive ventilation in patients with obesity hypoventilation syndrome: comparison between ventilator built-in software and respiratory polygraphy. *Respiration.* (2017) 93:162–9. doi: 10.1159/000454954
44. Stoicea N, Costa A, Periel L, Uribe A, Weaver T, Bergese SD. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare system: a comprehensive literature review. *Medicine.* (2019) 98:e15425. doi: 10.1097/MD.00000000000015425
45. Guilleminault C, Cao M, Yue HJ, Chawla P. Obstructive sleep apnea and chronic opioid use. *Lung.* (2010) 188:459–68. doi: 10.1007/s00408-010-9254-3
46. Javaheri S, Harris N, Howard J, Chung E. Adaptive servoventilation for treatment of opioid-associated central sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* (2014) 10:637–43. doi: 10.5664/jcsm.3788
47. Ramar K, Ramar P, Morgenthaler TI. Adaptive servoventilation in patients with central or complex sleep apnea related to chronic opioid use and congestive heart failure. *J Clin Sleep Med.* (2012) 8:569–76. doi: 10.5664/jcsm.2160
48. Brill AK, Pichler Hefti J, Geiser T, Ott SR. The SERVE-HF safety notice in clinical practice - experiences of a tertiary sleep center. *Sleep Med.* (2017) 37:201–7. doi: 10.1016/j.sleep.2017.02.007
49. Nigam G, Pathak C, Riaz M. A systematic review on prevalence and risk factors associated with treatment- emergent central sleep apnea. *Ann Thorac Med.* (2016) 11:202–10. doi: 10.4103/1817-1737.185761
50. Jaffuel D, Philippe C, Rabec C, Mallet JP, Georges M, Redolfi S, et al. What is the remaining status of adaptive servo-ventilation? The results of a real-life multicenter study (OTRLASV study): adaptive servo-ventilation in real-life conditions. *Respir Res.* (2019) 20:235. doi: 10.1186/s12931-019-1221-9

## Annexes

### Tableaux et figures

Tableau A. Analyse multivariée : utilisation quotidienne moyenne de l'ASV en fonction de différentes variables d'intérêts.

<b>n = 458</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valeur-p</b>
<b>Genre</b>		
Femme	-	
Homme	28 (-9, 66)	0.142
<b>Implémentation de l'ASV</b>		
Ambulatoire	-	
Hospitalisation	-3 (-30, 24)	0.838
<b>Interfaces</b>		
Masque facial	-	
Masque nasal	3 (-31, 36)	0.876
Masque narinaire	27 (-20, 73)	0.551
<b>Utilisation antérieure de la CPAP</b>		
Non	-	
Oui	-3 (-40, 35)	0.894
<b>Asthme</b>		
Non	-	
Oui	-8 (-57, 40)	0.742
<b>Obésité</b>		
Non	-	
Oui	36 (9, 63)	0.009
<b>Hypertension systémique</b>		
Non	-	
Oui	45 (16, 74)	0.003
<b>Dyslipidémie</b>		
Non	-	
Oui	53 (26, 79)	<0.001
<b>Diabète de type 2</b>		
Non	-	
Oui	24 (-6, 54)	0.111
<b>Hypertension pulmonaire</b>		
Non	-	
Oui	100 (40, 159)	0.001
<b>Traitement d'opiacé</b>		
Non	-	
Oui	-95 (-163, -28)	0.006
<b>Durée d'utilisation de l'ASV (mois)</b>		
(0 - 12)	-	0.056
(12 - 36)	17 (-27, 61)	
(36 - 72)	45 (3, 87)	
(72 - 341)	53 (5, 101)	
<b>Âge (année)</b>		
(0 - 60)	-	<0.001
(60 - 75)	51 (18, 84)	
(75 - 95)	78 (42, 114)	

Les données sont exprimées en moyennes et intervalle de confiance 95%. ASV : ventilation auto-asservie ; CPAP : ventilation en pression positive continue ; IC : intervalle de confiance ; VNI : ventilation non-invasive.

Figure A. Ventilateurs ResMed®

**S9 AutoSet CS**



**AirCurve 10 CS**



**AutoSet CS2**



Figure B. Ventilateurs Philips Respironics®

**BiPAP AutoSV Advanced System One**



**BiPAP AutoSV System One**



**BiPAP AutoSV Dreamstation**



Figure C. Ventilateurs Löwenstein®

**PRISMA CR**



**SOMNOvent CR**



## Conclusions et perspectives

Les deux travaux qui ont été soumis dans cette monographie ont permis de documenter de manière extensive et détaillée les pratiques actuelles dans le domaine ambulatoire de la ventilation non-invasive (VNI) et de la ventilation servo-assistée dans deux cantons de suisse romande, Genève et Vaud. De plus, le travail orienté sur la VNI a permis de documenter dans cette même région l'évolution et les changements importants dans les pratiques portant sur la VNI depuis 1992 (1). Vingt-six ans plus tard, il a donc semblé nécessaire de refaire le point sur les pratiques actuelles de la VNI à travers une étude observationnelle et transversale de l'ensemble de la population traitée par VNI dans cette même région, afin d'offrir des données utiles à la mise à jour des pratiques dans ce domaine.

Les différents objectifs étudiés ont été les suivants :

- Rapporter la proportion de patients traités par VNI au long cours dans les cantons de Genève et Vaud et la comparer à la population d'une étude similaire réalisée dans la même région de 1992 à 2000 (1)
- Fournir une description détaillée de l'évolution des indications menant à la mise en place d'une VNI au long cours
- Documenter les aspects techniques (par exemple le choix des dispositifs, des modes, des réglages, des interfaces), l'adhérence et l'efficacité de la VNI
- Comparer le devenir et le suivi des patients suivis par des centres de référence à celui des patients suivis par des pneumologues libéraux et décrire leurs proportions et spécificités respectives
- Comparer nos pratiques à celles de pays voisins avec des systèmes de santé comparables.

Les résultats de cette étude observationnelle transversale et multicentrique concernant l'organisation actuelle de la VNI sur les cantons de Genève et Vaud ont aussi constitué une référence importante et servi de base dans l'élaboration de la rédaction des nouvelles recommandations suisses sur la VNI (2).

A l'échelle nationale suisse, ces données collectées sont les seules actuellement représentatives de notre pratique, bien qu'elles ne couvrent qu'une population de 1.3 million d'habitants. Les seules autres données disponibles sont celles de la SVK (Schweizerischer Verband für Gemeinschaftsaufgaben der Krankenversicherer), une caisse de réassurance qui accorde les garanties de prise en charge des coûts pour la ventilation mécanique à domicile au nom des assureurs qui lui sont affiliés. Néanmoins, leurs données sont peu détaillées et donnent des indications beaucoup plus approximatives de la population traitée par VNI.

La mise à disposition de données pratiquement complètes est donc unique : elle a été possible grâce à la coopération de tous les prestataires de soins à domicile, des pneumologues libéraux et des centres hospitaliers dans notre région. Néanmoins, cette procédure a nécessité des ressources organisationnelles et temporelles très importantes du fait de la multiplicité des

intervenants, de la couverture géographique étendue et du nombre important de patients et donc de données à récolter. Une des perspectives est la création d'un registre régional voire national, permettant la collection systématique de données homogènes au sein d'un collectif de patients traités au long cours par VNI.

Sur le plan Européen, il y a très peu de registres concernant la VNI. La Norvège, la Suède et la Finlande ont des registres nationaux qui donnent des informations quant aux indications et aux populations traitées. Ces données sont toutefois d'accès restreint et peu complètes. En France, l'ANTADIR (l'Association Nationale pour le Traitement A Domicile, les Innovations et la Recherche) est une fédération de prestataires de service régionaux qui contribue à faciliter le retour et le maintien à domicile de toute personne malade, dont les patients avec une insuffisance respiratoire chronique nécessitant un dispositif médical assistance à domicile. Cette association publiait régulièrement sur son site ([www.antadir.com](http://www.antadir.com)) l'évolution des populations traitées par CPAP, VNI et oxygénothérapie sous forme d'un observatoire accessible aux professionnels de santé. Ces données qui concernaient en 2015 environ 120'000 patients, n'ont plus été actualisées depuis. De plus, seulement 10% de cette population décrite était sous VNI, sous-estimant la population réellement traitée par VNI. Enfin, les données colligées étaient beaucoup moins exhaustives que celles présentées dans notre travail.

La nécessité de registres à large échelle est bien reconnue par les experts internationaux dans le domaine de la VNI pour les raisons suivantes : ils font partie intégrante de l'assurance qualité, ils contribuent à la transparence et à la comparabilité des prestations médicales, ils sont à la base de la recherche clinique et épidémiologique, ils fournissent des données importantes pour la politique de santé et la planification des soins et permettent à terme une harmonisation des pratiques particulièrement souhaitable dans les disciplines médico-techniques comme la VNI. Une initiative néerlandaise menée par ML Duiverman a été soumise à l'ERS (European Respiratory Society) pour créer un registre Européen. Notre groupe participe à cette initiative et le registre que nous avons publié est une référence pour le protocole soumis. Au niveau Suisse, un registre sur la VNI intégrant les items publiés dans ce travail serait aussi utile et souhaitable. La collecte des données pourrait être facilitée par les techniques en plein développement de télé-monitoring, pour autant que le niveau de protection de confidentialité des données soit garanti. Ceci ne suffirait toutefois pas et le travail d'exploration et de validation des données présentées dans ce travail est considérable et nécessiterait un financement stable et adapté.

Le travail portant sur l'ASV a permis de documenter à quel point le recours à cette technologie relativement récente dépassait l'indication initiale, à savoir la respiration de Cheyne-Stokes dans l'insuffisance cardiaque chronique à FEVG diminué, et de réaliser une comparaison de nos pratiques avec des travaux analogues de pays voisins (3). La description de l'utilisation « hors recommandations » de l'ASV dans notre région, avec un bénéfice clinique apparent, pose les bases pour des études cliniques prospectives ciblées, dont la nécessité d'études de validation pour le recours à l'ASV lors d'apnées centrales non liées à l'insuffisance cardiaque chronique, telles que des causes neurologiques ou médicamenteuses (opiacés). Les observations de ce travail ont fait ressortir un recours non systématique à l'échocardiographie lors de mise

en place d'une ASV, malgré la mise en garde de l'étude SERVE-HF d'une mortalité plus élevée chez les patients ayant une FEVG diminuée (4). La nécessité de ce bilan préalable doit être mieux rappelée aux prescripteurs.

En résumé, ces travaux nous ont permis 1/ de savoir ce que nous faisons dans le domaine de la VNI et de l'ASV ; 2/ de questionner nos pratiques et/ou d'en suivre l'évolution ; 3/ de comparer nos pratiques à celles de pays voisins, tout ceci avec un objectif d'amélioration de la qualité des soins, et donc, d'un impact positif sur la qualité de vie de nos patients.

## **Références**

1. Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting JW, Chevrolet JC, Rochat T. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest*. 2003 Jan;123(1):67-79.
2. Janssens JP, et al. Long-term mechanical ventilation : recommendations of the Swiss Society of Pulmonology. *Respiration*. 2020.
3. Jaffuel D, Philippe C, Rabec C, Mallet JP, Georges M, Redolfi S, et al. What is the remaining status of adaptive servo-ventilation? The results of a real-life multicenter study (OTRLASV study): adaptive servo-ventilation in real-life conditions. *Respir Res*. (2019) 20:235.
4. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med*. (2015) 373:1095–105.