

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2011-2012

N°166

THESE

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de Pneumologie

par

*Adrien TISSOT*

*né le 03 août 1981 à Paris 20<sup>e</sup>*

*Présentée et soutenue publiquement le 01 octobre 2012*

---

|                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Evaluation de la ventilation non invasive à domicile chez le sujet âgé</b></p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|

---

Président : Monsieur le Professeur Antoine MAGNAN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Sandrine JAFFRE

# Table des matières

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Introduction.....                                                                              | 4  |
| I.A. La ventilation non invasive: définition et historique .....                                  | 4  |
| I.B. les preuves d'efficacité.....                                                                | 5  |
| I.B.1. Amélioration durable des échanges gazeux.....                                              | 5  |
| I.B.2. Amélioration de la survie chez les insuffisants respiratoires chroniques restrictifs ..... | 6  |
| I.C. Physiologie et indications.....                                                              | 7  |
| I.D. Le sujet âgé et la VNI.....                                                                  | 9  |
| I.E. Objectifs .....                                                                              | 13 |
| II. Méthode.....                                                                                  | 13 |
| II.A. La Cohorte VNI .....                                                                        | 13 |
| II.B. Protocole de suivi .....                                                                    | 14 |
| II.C. Données.....                                                                                | 15 |
| II.C.1. Age .....                                                                                 | 15 |
| II.C.2. Etiologies.....                                                                           | 15 |
| II.C.3. Observance .....                                                                          | 16 |
| II.C.4. PaO2 et PaCO2.....                                                                        | 16 |
| II.C.5. Qualité de vie .....                                                                      | 16 |
| II.C.6. Evaluation des fonctions cognitives.....                                                  | 16 |
| II.C.7. Désappareillage .....                                                                     | 17 |
| II.D. Statistiques.....                                                                           | 17 |
| II.D.1. Comparaison périodique des données.....                                                   | 17 |
| II.D.2. Analyses .....                                                                            | 18 |
| III. Résultats .....                                                                              | 19 |
| III.A. Analyse descriptive.....                                                                   | 19 |
| III.A.1. données démographiques.....                                                              | 19 |
| III.A.2. Etiologies de l'IRC .....                                                                | 21 |
| III.A.3. Efficacité sur les échanges gazeux.....                                                  | 22 |
| III.A.4. MMSE .....                                                                               | 24 |
| III.A.5. Tolérance.....                                                                           | 24 |
| III.A.5.a. Observance .....                                                                       | 24 |
| III.A.5.b. SF36 .....                                                                             | 25 |
| III.A.5.c. Désappareillage .....                                                                  | 26 |
| III.B. Analyse comparative.....                                                                   | 27 |
| III.B.1. Tolérance en fonction de l'âge.....                                                      | 27 |
| III.B.1.a. Observance .....                                                                       | 27 |
| III.B.1.b. SF36 .....                                                                             | 29 |
| III.B.1.c Désappareillage .....                                                                   | 32 |
| III.B.2. Tolérance en fonction du MMSE .....                                                      | 33 |
| III.B.2.a. Observance .....                                                                       | 33 |
| III.B.2.b. SF36 .....                                                                             | 34 |
| III.B.2.c. Désappareillage .....                                                                  | 36 |
| III.B.3. Tolérance en fonction du statut de vie en couple .....                                   | 37 |
| III.B.3.a. Observance .....                                                                       | 37 |
| III.B.3.b. Désappareillage .....                                                                  | 38 |
| IV. Discussion .....                                                                              | 39 |

# I. Introduction

## ***I.A. La ventilation non invasive: définition et historique***

La ventilation non invasive (VNI) regroupe l'ensemble des techniques d'assistance ventilatoire prenant en charge tout ou partie du travail respiratoire en l'absence de dispositif endo-trachéal. Son utilisation au long cours chez des patients insuffisants respiratoire chronique (IRC) est maintenant largement répandue. L'ère moderne de la ventilation mécanique a débuté avec l'utilisation de la ventilation à pression négative (notamment les "poumons d'acier") (1). Au milieu du 20<sup>e</sup> siècle pendant l'épidémie de poliomyélite l'apparition de la ventilation en pression positive et son application *via* une trachéotomie a permis d'une part de réduire de façon considérable la mortalité des poliomyélites bulbaires de 85% à 27% et d'autre part d'ouvrir la voie de la ventilation invasive au long cours et donc au domicile des patients (2). C'est à partir du milieu des années 1980 qu'ont été publiés les premiers travaux portant sur l'intérêt de la ventilation nasale en pression positive intermittente (VNPPI) à domicile de certaines formes d'IRC. La pression positive est alors appliquée de façon non invasive *via* un masque nasal et non par une trachéotomie. Ellis et al. en démontre l'efficacité chez des patients avec une atteinte neuromusculaire ou une cyphoscoliose sévère (3,4). Ils retrouvent une amélioration des gaz du sang au réveil et une normalisation de la polysomnographie nocturne. Une autre étude confirme ces résultats et retrouve par ailleurs une amélioration des symptômes liés à l'hypoventilation alvéolaire nocturne (céphalées, somnolence/insomnie, altération des capacités intellectuelles) (5). Ces études montrent par ailleurs une supériorité de la ventilation en pression positive par rapport à la ventilation en pression négative (VPN), moins bien tolérée et pouvant être responsable d'une obstruction des voies aériennes supérieures. Par la suite, du fait de son efficacité et de sa bonne tolérance, la VNPPI a rapidement supplanté les autres formes de VNI.

Les années 1990 ont vu une augmentation considérable du nombre de patients dépendants d'une ventilation à domicile. Ceci est lié à une amélioration de la survie des patients de réanimation, aux avancées technologiques et à l'impact sur la survie de l'utilisation de la ventilation au long cours (6). La ventilation à domicile peut s'effectuer de façon invasive *via* une trachéotomie ou de façon non invasive par l'intermédiaire d'un masque nasal ou naso-buccal. C'est bien la méthode non invasive qui est responsable de cette croissance spectaculaire. Les données de l'observatoire des patients de l'ANTADIR (Association Nationale pour la Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique) montrent une augmentation de l'utilisation de la VNI quasi exponentielle passant de 500

patients appareillées en 1990 à 4500 patients en 1998 et plus de 8000 patient en 2010. Les données au 31 décembre 2011, insuffisance respiratoire chronique et syndrome d'apnée du sommeil confondues, retrouvent 75% de patients appareillés par PPC, 11% par ventilation à double niveau de pression et seulement 1% de patients ventilés via trachéotomie (7). Les résultats de l'étude européenne de Lloyd-Owen et al. sont cohérents avec ces données françaises. Sur les patients ventilés à domicile (syndrome d'apnée obstructif du sommeil isolé exclu), toutes étiologies confondues, seuls 13% étaient ventilés via une trachéotomie. Il est intéressant de noter que dans cette étude les patients français représentent près d'un tiers des patients européens appareillés (soit 6338 sur 21 526 patients) (8)

## ***I.B. les preuves d'efficacité***

### **I.B.1. Amélioration durable des échanges gazeux**

Les trois études citées ci-dessus ne concernaient qu'un petit nombre de patients et c'est dans les années 1990 que des travaux plus importants sont venus valider la VPPI au long cours dans l'insuffisance respiratoire chronique. En France, Leger et al. En 1994 (9) réalisent un travail rétrospectif sur une série de 276 patients appareillés par VPPI avec masque nasal toutes étiologies confondues. Avec un recul de 5 ans, ils retrouvent une amélioration des échanges gazeux et une réduction du nombre de jours d'hospitalisation chez les patients présentant une cyphoscoliose, des séquelles de tuberculose ou une BPCO, ces résultats positifs sont maintenus à deux ans de suivi. Dans les deux premières étiologies plus de 75% des patients poursuivent la ventilation à long terme (au moins 2 ans) contre seulement 56% pour les patients atteints de BPCO. Ils en concluent que cette technique non invasive est une alternative thérapeutique à la ventilation par trachéotomie. Une étude similaire réalisée en Angleterre par Simonds et al. (10) portant sur 180 patients présentant une insuffisance respiratoire hypercapnique en lien avec une restriction de la paroi thoracique, des troubles neuromusculaires ou une BPCO rapporte des données cohérentes avec l'étude précédente. A savoir une amélioration des échanges gazeux et une probabilité forte de poursuite de la ventilation au long cours chez les patients présentant une atteinte restrictive (plus de 75%) et une probabilité faible pour les patients obstructifs (41%) (figure 1). Les résultats en termes d'efficacité sur les échanges gazeux sont mitigés chez les patients BPCO.

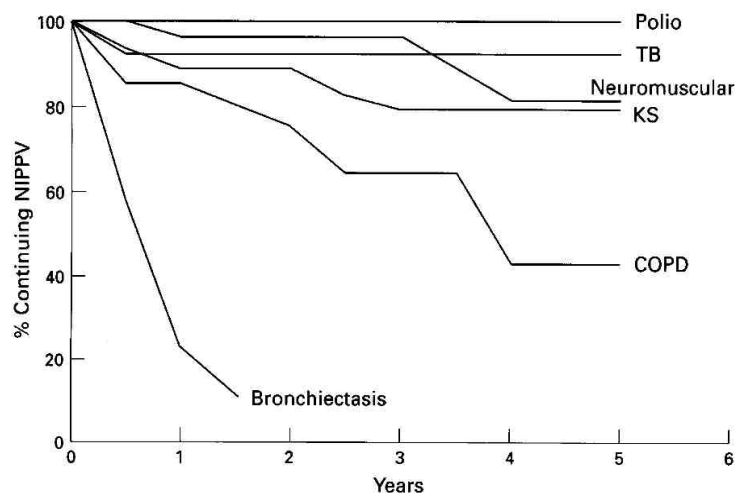


Figure 1. Probabilité de poursuivre la VNI selon l'étiologie (d'après Simonds et al, 1995). Polio : poliomyélite, TB :tuberculose, KS :cyphoscoliose, COPD :BPCO.

### I.B.2. Amélioration de la survie chez les insuffisants respiratoires chroniques restrictifs

En ce qui concerne la survie, les résultats des différentes études montrent une efficacité variable en fonction de l'étiologie de l'IRC. La littérature est marquée par le manque d'étude contrôlée d'ampleur. Dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA), Pinto et al. (11) ont clairement montré une supériorité de la VNPPV par rapport au traitement médical simple avec une survie à 2 ans de 50% chez les patients traités par VNI contre 0% pour les patients sans VNI avec dix patients dans chaque groupe. De même en ce qui concerne la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) on retrouve sur une série anglaise un taux de survie à 5 ans de 73% chez des patients sous VNI alors que l'espérance de vie chez ces patients après apparition d'une hypercapnie diurne est de moins d'un an (12). Dans les affections restrictives stables (séquelles de poliomyélite, cyphoscoliose, séquelles de tuberculose pulmonaire) on retrouve sur la série de Simonds et al des taux de survie à 80 % et plus à 5 ans en faveur d'une survie prolongée par rapport à des patients non ventilé. L'auteur considère que la probabilité de poursuite à long terme de la VNI est une bonne approximation de la survie de ces patients étant donné leur pronostic très péjoratif. Il n'existe pas à ma connaissance d'étude contrôlée pouvant confirmer ces données. Cependant un tel travail au vue de ces résultats

pose un problème éthique évident et ne sera probablement pas réalisé. Une étude plus récente concernant des patients présentant un syndrome obésité/hypoventilation alvéolaire (SOH) retrouve une mortalité de 46% à 5 ans chez les patients ayant refusé initialement la VNI contre seulement 5,5% dans le groupe de patients ayant accepté (13). Une étude française plus importante portant sur une série de 130 patients atteints de SOH retrouvait une mortalité à 3 ans et 5 ans de 12% et 23%. (14). Dans la BPCO, l'efficacité de la VNI sur la survie est moins évidente. la série de Simonds et al précédemment citée retrouve une courbe de survie des patients BPCO ventilés superposable à celle de patients BPCO sous oxygénothérapie longue durée (OLD) (>15h/jr) issue de deux autres étude (15,16) (figure 2).

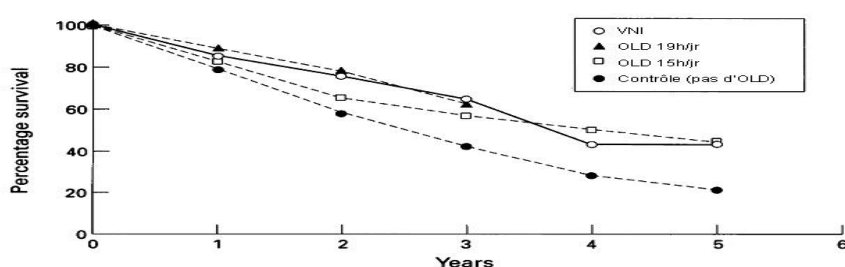


Figure 2. Courbe de survie comparée des patients BPCO sous VNPPI, sous OLD et contrôle.

D'après Simonds et al. (10)

### ***I.C. Physiologie et indications***

L'objectif de la VNI est d'obtenir une ventilation alvéolaire satisfaisante. En situation aiguë d'insuffisance respiratoire elle peut-être une alternative à l'intubation endo-trachéale ou permettre en relais d'une ventilation invasive une extubation plus précoce (17). En situation chronique elle est efficace dans la situation où l'hypoventilation alvéolaire est le mécanisme principal de l'insuffisance respiratoire et dans laquelle l'échangeur gazeux est relativement indemne. Cette situation se retrouve chez les patients ayant une atteinte de la commande ventilatoire, une maladie neuromusculaire, ceux avec une contrainte mécanique au niveau pariétale (cyphoscoliose, séquelles pariétales et pleurales d'une tuberculose ou de ses traitements) et dans l'obésité morbide. Dans le cas particulier de la broncho-pneumopathie chronique obstructive l'indication reste controversé (18).

Les indications cliniques de la VNI dans l'IRC sont reprises dans une conférence de consensus de 1999 (19). On retrouve trois groupes de pathologies : la maladie pulmonaire restrictive, la broncho-

pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et l'hypoventilation nocturne.

Pour les troubles thoraciques restrictifs (cyphoscoliose, séquelles de poliomyélite, déformation de paroi thoracique et pathologies neuromusculaire progressive) trois mécanismes sont proposés pour expliquer l'efficacité de la VNI en pression positive : le repos des muscles respiratoires, la reprogrammation de la sensibilité des centres respiratoires au CO<sub>2</sub> et des modifications de la mécanique pulmonaire (augmentation du volume pulmonaire, amélioration de la compliance). La VNI est indiqué si le patient présente:

1- un diagnostic documenté (les principales pathologies incluent: séquelles de poliomyélite, lésions médullaires, neuropathies, myopathies, dystrophies, SLA, déformation de la paroi thoracique et cyphoscoliose)

2- une symptomatologie (dyspnée, asthénie, céphalées matinales,...)

3- un des critères physiologiques suivants:

→ PaCO<sub>2</sub>  $\geq$  45 mmHg,

→ oxymétrie nocturne démontrant une SatO<sub>2</sub>  $\leq$  88% pendant 5 minutes consécutives

→ pour les maladies neuromusculaires progressives une CVF < 50% de la théorique ou une pression inspiratoire maximale < 60 cm/H<sub>2</sub>O.

Pour la BPCO, les études réalisées sont contradictoires et l'indication à ce jour reste controversée. Il apparait cependant aux auteurs que les patients présentant une hypercapnie marquée et une hypoventilation nocturne peuvent bénéficier de ce traitement. Ainsi la VNI est indiquée si le patient présente:

1- un diagnostic documenté (les principales pathologies incluent la BPCO post tabagique, la dilatation des bronches et la mucoviscidose)

2- une symptomatologie

3- un des critères physiologiques suivants:

→ PaCO<sub>2</sub>  $\geq$  55 mmHg

→ PaCO<sub>2</sub> compris entre 50 et 54 mmHg avec désaturation nocturne (oxymétrie nocturne démontrant une SatO<sub>2</sub>  $\leq$  88% pendant 5 minutes consécutives avec oxygénothérapie  $\geq$  2l/min)

→ PaCO<sub>2</sub> compris entre 50 et 54 mmHg avec hospitalisations récurrents ( $\geq$  2 reliées à une défaillance respiratoire hypercapnique).

Les auteurs considèrent un troisième groupe défini comme hypoventilation nocturne non causée par une maladie restrictive ou un BPCO. Ce groupe inclut: hypoventilation alvéolaire d'origine centrale, syndrome d'apnée du sommeil central idiopathique, syndrome obésité/hypoventilation alvéolaire, respiration de Cheyne-Stoke, apnée obstructive du sommeil associée à une BPCO, une hypertension pulmonaire ou une insuffisance cardiaque congestive. Pour ces patients la VNI est indiquée s'ils présentent:

1- un diagnostic documenté avec réalisation d'une polysomnographie pour rechercher un syndrome d'apnée obstructif du sommeil. Le cas échéant un essai de ventilation par PPC est recommandé.

2- indications d'utilisation (symptômes et critères physiologiques)

3- des critères polysomnographiques pour un syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAOS) ne répondant pas à la PPC (apnée du sommeil mixte ou centrale)

### ***I.D. Le sujet âgé et la VNI***

La population âgée représente une part de plus en plus importante de la population générale dans les pays développés. La proportion de patients âgés de plus de 60 ans en Europe représentait 12% de la population générale en 1950, 22% en 2011 et devrait approcher 34% en 2050 (20). Cette croissance est expliquée d'une part par l'augmentation constante depuis plusieurs décennies de l'espérance de vie et d'autre part une diminution du taux de natalité. Pour la période 2005-2007, en France l'espérance de vie à la naissance était de 84,4 ans pour les femmes et 77,2 pour les hommes et l'espérance de vie à l'âge de 65 ans était de 22,6 ans pour les femmes et 18,1 ans pour les hommes (21). Il est à noter que la proportion des personnes très âgées a augmenté de façon plus importante encore. Depuis les années 1950 le nombre d'octogénaire a quadruplé, le nombre de nonagénaire a été multiplié par 8 et celui des centenaires par 20 (22). Les taux de mortalité des hommes restent supérieurs à ceux des femmes. On retrouve une proportion plus importante de femmes aux âges avancés (23). Le vieillissement s'accompagne d'une augmentation de l'incapacité et d'un déclin fonctionnel dont on peut penser qu'il serait un élément péjoratif de la compliance à un traitement de type VNI. La définition de la personne âgée n'est cependant pas évidente à priori et ne peut se résumer à la seule donnée de l'âge. L'Organisation Mondiale de la Santé, par exemple, définit le sujet âgé comme une personne de 60 ans et plus (24). Cet âge en France n'est pas adapté aux problématiques de gériatrie telles que le handicap, la vulnérabilité ou la démence. Pour mieux définir la personne âgée et le vieillissement, il faut évoquer le syndrome gériatrique de fragilité qui

décrit bien cet état de vulnérabilité physiologique lié à l'âge. Ses manifestations peuvent inclure une faiblesse musculaire, une perte de poids ou une altération cognitive. Il peut être défini de façon générale comme une réduction des réserves fonctionnelles et une haute susceptibilité à des événements de santé indésirables: chute, hospitalisation, incapacité et décès (25). Rockwood et al. (26) retrouvait dans un travail évaluant les risques à long terme de décès et d'institutionnalisation dans une population âgée une majoration du risque d'institutionnalisation à partir de 74 ans et ce indépendamment de l'état de santé initial. On observe avec l'âge une aggravation progressive du score ADL (activity of daily living, échelle d'autonomie pour les activités de bases de la vie quotidienne) (22). Le travail de Klein et al. (27) a évalué sur une cohorte américaine de plus de 2900 patients des indices de fragilité dans plusieurs catégories d'âges (figure 3). Ces données confirment l'aggravation progressive de la fragilité avec l'âge. On note par ailleurs sur ces figures que dans la population étudiée les individus de moins de 75 ans sont peu concernés par une altération de ces indices. L'ensemble de ces données nous indique que dans les pays développés le vieillissement s'accompagne d'une fragilisation progressive avec un processus qui semble s'accélérer à partir de l'âge de 75 ans. Cet âge comme seuil apparaît pertinent au vues de ces données s'il l'on souhaite cibler une population âgée présentant les caractéristiques de fragilité citées ci-dessus.

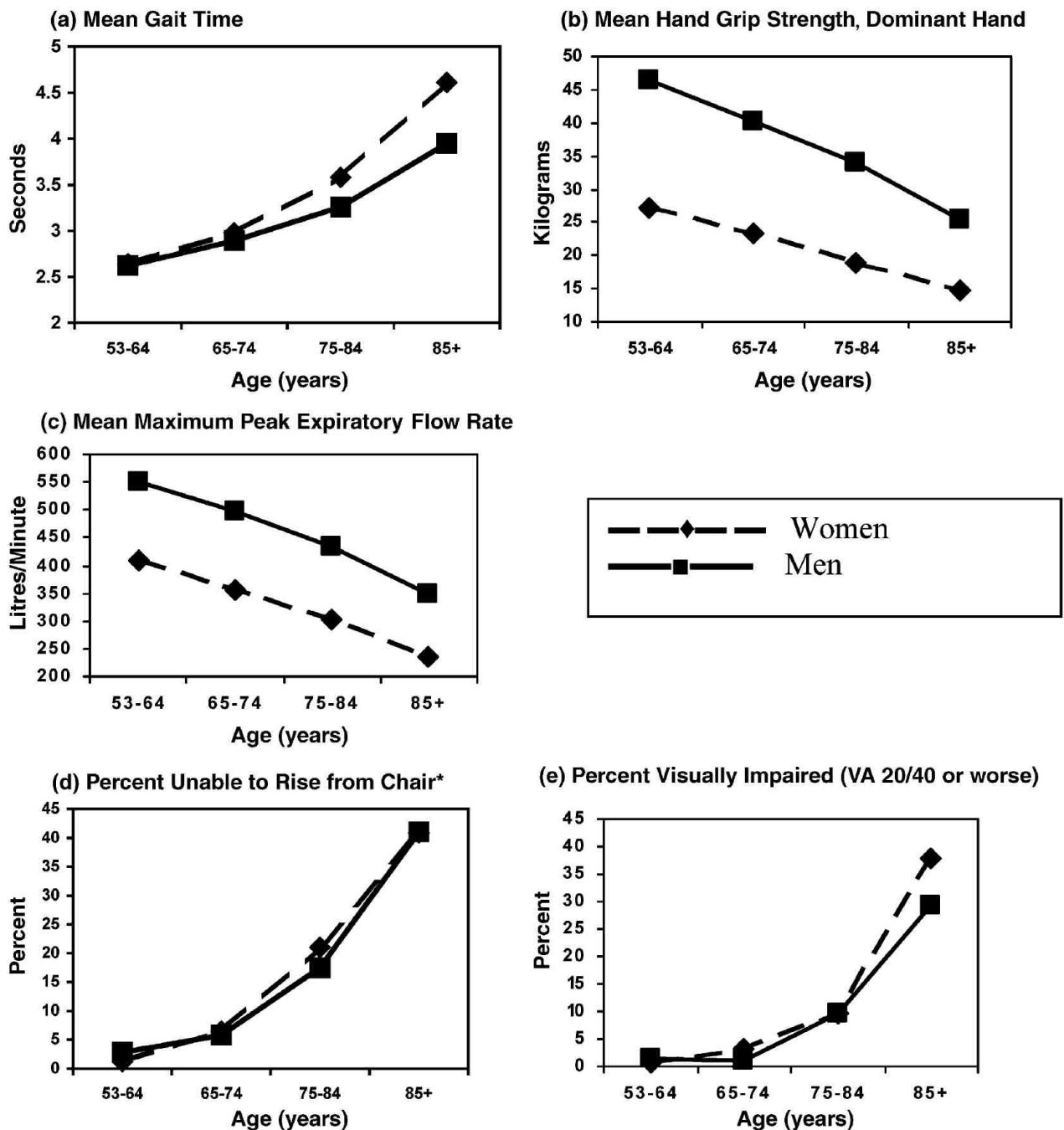


Figure 3. Mesures de fragilité par âge. (a) temps moyen nécessaire pour parcourir une distance définie, (b) force de poignée moyenne, (c) débit expiratoire de pointe moyen, (d) pourcentage de sujets incapable de se lever d'une chaise, (e) pourcentage de patient présentant une altération visuelle.

On peut considérer que les améliorations technologiques des ventilateurs et des interfaces avec le patient ont amélioré le confort du patient et réduit les effets indésirables de la VNI. Toutefois pour certains patients ce traitement peut encore être considéré comme encombrant et difficile à tolérer. La VNI au domicile nécessite de fait l'acceptation et la coopération du patient pour en assurer la compliance et l'efficacité. Le travail de Lujan et al. (28) propose pour l'initiation de la VNI au long cours une liste de compétences à acquérir par le patient ou son entourage. Elle comprend le placement et l'ajustement du masque sans fuite significative, une familiarité avec les parties les plus importantes du ventilateur et les principales alarmes, le nettoyage adéquat du masque, des tuyaux et des filtres et la capacité de réagir aux problèmes liés à la ventilation. L'acquisition de ces compétences peut donc poser problème chez la personne âgée. Pour ces raisons et devant l'espérance de vie réduite de ces patients atteints, la VNI peut-être rejeté comme option thérapeutique. Or l'insuffisance respiratoire chronique est fréquente à ces âges et participe à cet état de fragilité. En s'appuyant sur les données du réseau ANTADIR, on retrouve en France un âge moyen de patients présentant une IRC sévère de 68,5 ans et les plus de 75 ans représente 35% de cette population (29). Hung et al. (30) retrouvent sur des données de suivi longitudinal d'une population américaine de plus de 65 ans une prévalence des maladies respiratoires chroniques de 12%, qui sont fortement reliées à l'incapacité mesurée par le score ADL. Cette part importante des patients âgés insuffisant respiratoire chronique peut-être liée en partie à la survie prolongée des patients mis sous VNI plus jeunes mais de fait la proportion de patients présentant un âge avancé au moment de la prescription de la VNI est de plus en plus importante. Selon l'observatoire des patients de l'ANTADIR le pourcentage de patients IRC âgés de 75 ans et plus entrant dans le réseau est passé de 30% en 1996 à plus de 50% en 2010 (7) (figure 4)

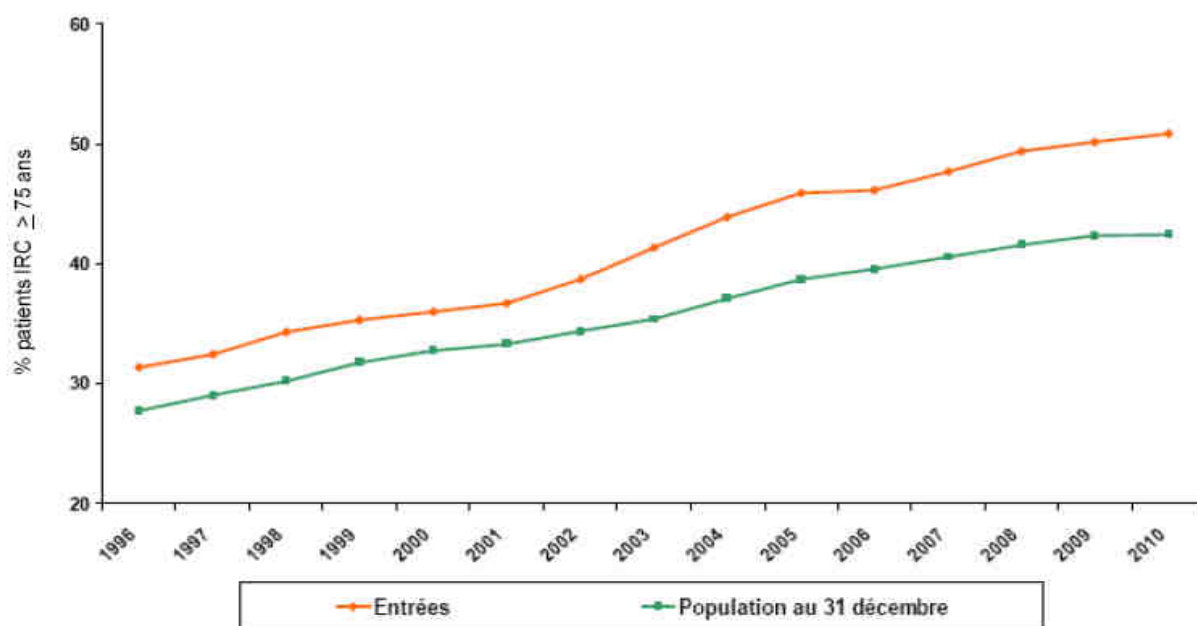


Figure 4. Pourcentage de patients âgés de 75 ans et plus au cours des années dans le réseau ANTADIR.

### ***I.E. Objectifs***

Ainsi, il existe dans les pays développés une population âgée croissante caractérisée par une fragilité accrue et une prévalence importante des maladies respiratoires chroniques. Les patients âgés présentant une IRC, particulièrement vulnérables, peuvent donc en théorie tirer un grand bénéfice de la VNI au long cours en ce sens qu'elle permet de stabiliser et d'atténuer efficacement les conséquences de l'IRC. Le problème est de savoir si l'acquisition des compétences nécessaires et l'acceptation de l'appareillage est possible dans une population marquée par une forte prévalence de l'incapacité et de la démence (15% des 80-84 ans) (21). Il n'existe pas à ma connaissance de recommandation précise concernant l'appareillage par une VNI des patients âgés.

Une cohorte de patients appareillés par VNI a été mise en place en 2009 sur la région des Pays de Loire avec un recueil prospectif de données physiologiques, de compliance et de qualité de vie.

Mon objectif de travail est d'évaluer la tolérance de la VNI de la population âgée de cette cohorte afin d'évaluer d'une part s'il est raisonnable d'appareiller des patients dont la compliance est incertaine et d'autre part si ces patients peuvent tirer un bénéfice de ce traitement.

## II. Méthode

### II.A. La Cohorte VNI

Ce travail est effectué à partir des données issues de la cohorte VNI des Pays de la Loire ALTADIR (association ligérienne pour le traitement à domicile, l'innovation et la recherche). Ce recueil de données prospectif a pour objectif de constituer une base de données exploitable à des fins de recherche clinique et de santé publique sur l'insuffisance respiratoire chronique. Trois centres participent à cette étude : le centre hospitalo-universitaire d'Angers, le centre hospitalier du Mans et le centre hospitalo-universitaire de Nantes. L'étude a débuté en septembre 2009.

| Critères d'inclusions                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- mise en route d'une VNI à domicile</li><li>- patient majeur</li><li>- consentement écrit donné</li></ul> |

| Critères de non inclusions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- patient mineur ou incapable de suivre le protocole façon éclairé</li><li>- patient majeur faisant l'objet d'une protection renforcée (tutelle, curatelle), privé de liberté par décision judiciaire ou administrative</li><li>- patient incapable de donner son consentement éclairé et écrit</li></ul> |

La décision de prescription d'une VNI appartient au médecin responsable du patient et ne rentre pas dans le cadre de critères prédéfinis.

### II.B. Protocole de suivi

Lors de la visite initiale correspondant à la date d'inclusion sont recueillis :

- des données anthropométriques : poids, taille, indice de masse corporelle (IMC) et périmètre abdominal)

- l'étiologie de l'insuffisance respiratoire chronique (obstructif, restrictif, syndrome d'obésité/hypoventilation alvéolaire)
- les antécédents médicaux et le traitement en cours
- les circonstances d'appareillage et l'oxygénothérapie associée
- les auto-questionnaires (SF36 et questionnaire socio-professionnel)
- le Mini Mental State Evaluation (MMSE) pour les patients âgés de plus de 60 ans
- le gaz du sang initial et à la sortie sous VNI
- les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)

Le suivi réalisé par la suite est résumé dans le tableau ci-dessous :

|                                          | M0(inclusion) | M4 | M12 | M24 | M36 |
|------------------------------------------|---------------|----|-----|-----|-----|
| <b>lettre d'information</b>              | x             |    |     |     |     |
| <b>consentement écrit</b>                | x             |    |     |     |     |
| <b>questionnaire socio professionnel</b> | x             |    |     |     |     |
| <b>SF36</b>                              | x             | x  | x   | x   | x   |
| <b>MMSE (patients de + de 60 ans)</b>    | x             | x  | x   | x   | x   |
| <b>Gaz du sang</b>                       | x             | x  | x   | x   | x   |
| <b>EFR</b>                               |               | x  | x   | x   | x   |

## ***II.C. Données***

### **II.C.1. Age**

L'âge retenu est celui à l'inclusion des patients. Le patient âgé est défini dans notre travail par un âge à l'inclusion de 75 ans ou plus. De façon systématique nous avons réalisé pour l'observance, les résultats du SF36 et le taux de désappareillage des analyses en prenant les seuils de 75 ans ou plus et de 80 ans ou plus. Dans le cas où les données disponibles sont insuffisantes pour réaliser les analyses statistiques, cette limite est abaissée à l'âge de 70 ans.

### **II.C.2. Etiologies**

Nous avons regroupé pour chaque patient les étiologies données en trois groupes : syndrome obstructif, syndrome restrictif et syndrome obésité/hypoventilation alvéolaire (SOH). Dans le cas où plusieurs étiologie étaient notées pour un patient donné il n'en était retenu qu'une selon les règles suivantes :

- syndrome obstructif éliminé si  $VEMS/CV > 70\%$
- SOH retenu selon la définition actuelle :  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  avec hypercapnie diurne ( $PaCO_2 > 45 \text{ mmHg}$ ) en l'absence de toutes autres causes d'hypoventilation (pathologie neuromusculaire ou  $VEMS/CV < 70\%$ ) (31).
- En l'absence d'épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) ou d'IMC disponible les étiologies données étaient conservées telles quelles.

### **II.C.3. Observance**

Les données d'observance correspondent à la durée moyenne d'utilisation quotidienne de la ventilation par le patient. Elles sont recueillies par les techniciens de la société prestataire lors des visites au domicile du patient. On obtient ainsi un chiffre par patient et par visite en heures/jour. La première observance correspond à la visite au retour du patient à domicile, elle est donc le reflet de l'utilisation de la machine au cours de l'hospitalisation. Ces visites sont réalisées tous les 6 mois et peuvent être distante des visites médicales.

### **II.C.4. PaO2 et PaCO2**

Un prélèvement sanguin artériel est réalisé au moment de l'inclusion avant VNI puis après introduction de la ventilation, généralement avant la sortie d'hospitalisation. Il est ensuite réalisé à chaque visite de contrôle. Nous avons choisi d'analyser la pression partielle en oxygène ( $PaO_2$ ) et en dioxyde de carbone ( $PaCO_2$ ) dans le sang artériel. Le but est d'évaluer l'efficacité de la VNI sur les échanges gazeux dans notre cohorte. Trois valeurs sont analysées. La première correspond au prélèvement sanguin réalisé avant la mise sous ventilation non invasive. La deuxième au prélèvement réalisé après la mise sous ventilation, le plus souvent avant la sortie d'hospitalisation, au moins plusieurs jours après la première valeur. La troisième valeur correspond à la valeur relevée lors de la dernière visite disponible pour le patient (soit au moins 4 mois après la deuxième valeur).

### **II.C.5. Qualité de vie**

Afin d'évaluer la qualité de vie des patients nous avons sélectionné le questionnaire SF36. Le SF-36 (« short form 36 health survey ») est un auto-questionnaire de santé généraliste (32). Il comprend 36 questions portant sur 8 composantes de la santé : vitalité, fonctionnement physique, douleur corporelle, santé mentale, rôle fonctionnel physique, rôle fonctionnel mental, rôle fonctionnel émotionnel, perception générale de santé. A partir des réponses sont calculés deux scores résumés physique et mental selon deux algorithmes différents évaluant la santé physique et mentale des patients ([www.sf36.org](http://www.sf36.org)). Ce sont ces deux scores résumés que nous avons analysé. Il existe des normes qui ont été réalisées pour la population américaines et calculées de telle sorte que le score moyen pour la population générale soit de 50 avec une déviation standard de 10 (33). Nous pouvons ainsi comparer les scores d'un patient ou d'un groupe de patient à ces normes.

### **II.C.6. Evaluation des fonctions cognitives**

Afin d'évaluer les fonctions supérieures des patients nous avons réalisé à la visite d'inclusion et lors de chaque visite médicale le Mini Mental State Examination (MMSE). Le MMSE est un test d'évaluation des fonctions cognitives (orientation, mémoire, langage et praxie) (34). Nous avons utilisé la version française recommandée par le groupe de réflexion sur les évaluations cognitives (GRECO). Il est réalisé par un attaché de recherche clinique ou par le personnel médical (médecin, interne, étudiant en médecine). Initialement le test était réalisé chez tous les patients âgés de 70 ans et plus au moment de l'inclusion. En janvier 2011 le seuil d'âge a été baissé à 60 ans. On dispose par le questionnaire socio-professionnel du niveau d'étude de chaque patient. Pour chaque diplôme possible nous avons attribué une valeur en années d'études selon la manière suivante:

- pas de diplôme/non renseigné/certificat d'études primaires : 8 ans
- brevet d'étude du premier cycle : 9 ans
- certificat d'aptitude professionnelle:10 ans
- brevet d'étude professionnelle : 11 ans
- baccalauréat général et baccalauréat professionnel : 12 ans
- baccalauréat +2 ans et > baccalauréat +2 ans : 14 ans

Pour analyser la tolérance des patients ayant une altération des fonctions cognitives évaluées par le MMSE nous avons choisi comme seuil le score de 20/30. Ce score correspond dans la maladie d'Alzheimer à la limite entre un stade modéré et un stade léger (35)

### II.C.7. Désappareillage

Les données de désappareillage ont été relevées chez les patients pour lesquels la VNI est arrêtée et le matériel repris par la société prestataire. Les causes possibles pouvant être notés sont : intolérance, observance, événement intercurrent, inefficacité, indication, amélioration et décès. Nous avons exclu la cause décès dans notre analyse.

### II.D. Statistiques

La mise en forme des données et les analyses statistiques ont été réalisées en collaboration avec Mr Marc Levallant (CERMES3, CNRS UMR8211 - INSERM U988 - EHESS, Villejuif, France)

#### II.D.1. Comparaison périodique des données

Les données d'observance (issues des visites des techniciens à domicile) ne coïncident pas avec celles issues de la visite médicale (MMSE, SF-36). Afin de faire coïncider les données de l'observance, du MMSE et du SF36 nous avons défini plusieurs périodes :

- période=0 si la visite à lieu dans les 2 premiers mois partant de la date de la visite d'inclusion
- période=1 si la visite est située entre le 2<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois,
- période=2 si la visite est située entre le 6<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> mois,
- période=3 si la visite est située entre le 10<sup>ème</sup> et le 13<sup>ème</sup> mois,
- période=4 si la visite est située entre le 13<sup>ème</sup> et le 22<sup>ème</sup> mois,
- période=5 si la visite est située entre le 22<sup>ème</sup> et le 26<sup>ème</sup> mois,
- période=6 si la visite est située au-delà du 26<sup>ème</sup> mois.

Ainsi, la répartition des visites selon les périodes est la suivante :

| périodes                                            | Visites de suivi (pour les compteurs MMS et SF36) | Visites pour le recueil de l'observance |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| $0 \leq \text{délai} < 2\text{mois}$                | 212                                               | 230                                     |
| $2\text{ mois} \leq \text{délai} < 6\text{ mois}$   | 137                                               | 172                                     |
| $6\text{ mois} \leq \text{délai} < 10\text{ mois}$  | 11                                                | 156                                     |
| $10\text{ mois} \leq \text{délai} < 13\text{ mois}$ | 54                                                | 93                                      |
| $13\text{ mois} \leq \text{délai} < 22\text{ mois}$ | 34                                                | 204                                     |
| $22\text{ mois} \leq \text{délai} < 26\text{ mois}$ | 16                                                | 40                                      |
| $\text{délai} \geq 26\text{ mois}$                  | 3                                                 | 15                                      |
| total                                               | 467                                               | 910                                     |

Les lignes surlignées en gris dans le tableau précédent établissent le nombre des visites sur lesquelles nous nous sommes appuyés pour effectuer les comparaisons.

Au sein de chaque période on dispose en général d'une seule visite médicale de suivi pour chaque individu. En ce qui concerne les scores MMSE et SF36, dans le cas où plusieurs visites ont été enregistrées pour la même période nous avons retenu le score le plus élevé.

Concernant l'observance on dispose généralement de plusieurs mesures de l'observance individuelle pour chaque période. L'observance retenue pour chaque patient est alors la moyenne des observances recueillies au cours de la période.

## **II.D.2. Analyses**

Pour les comparaisons des observances et du score SF36 aux différentes périodes en fonction de l'âge, du score MMSE initial et du statut de vie en couple nous avons utilisé le test de Student.

Pour l'analyse de la variable désappareillage confrontée à l'âge, au score MMSE initial et au statut de vie en couple nous avons utilisé le test du  $\chi^2$ .

Pour l'analyse de l'évolution de l'observance et du MMSE au cours du temps nous avons utilisé le trend test.

Le logiciel utilisé de statistique utilisé est le suivant : Statistical Analysis System version 6.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)

Les valeurs de  $p \leq 0,05$  sont considérés comme significatives

## **III. Résultats**

### ***III.A. Analyse descriptive***

#### **III.A.1. données démographiques**

Au 6 juin 2012, 212 patients sont inclus dans la cohorte. La moyenne d'âge des patients à l'inclusion est de 63,3 ans, le plus jeune avait 20 ans, le plus âgé 89 ans. Les patients âgés de plus de 70 ans représentent 36% de la cohorte, répartis de façon équivalente entre les trois tranches d'âges suivantes : 70-75, 75-80, plus de 80 ans (respectivement 10,4, 13,2 et 12,3%). Cela représente en valeur absolue 77 patients de 70 ans et plus, 54 patients de 75 ans et plus et 26 patients de 80 ans et plus (figure 5). On retrouve une majorité d'homme, 125 patients (59%) contre 87 femmes (41%) (figure 6). Une courte majorité de patients vivent en couple (55,2%) (figure 7).

Sur la durée d'observation (33 mois) 29 patients soit 13,7% ont été désappareillés.

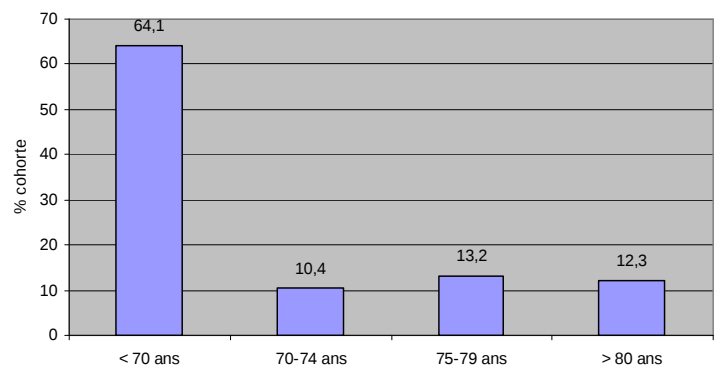


Figure 5. Répartition par catégorie d'âge sur la cohorte globale

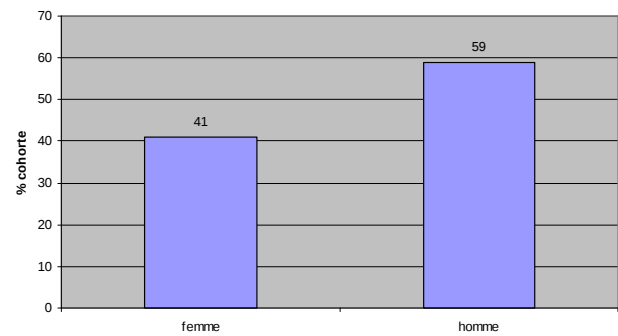


Figure 6. Répartition par genre sur la cohorte globale

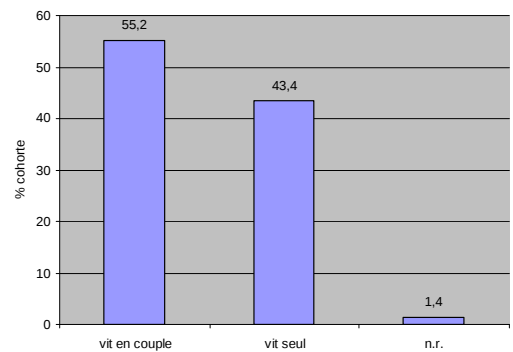


Figure 7. Répartition du statut de vie en couple sur la cohorte globale

Si l'on considère les patients âgés de 75 ans et plus, la proportion de patients vivant en couple diminue à 40% contre 53% de patients vivant seul (figure 8). Les hommes restent majoritaires à 55%.

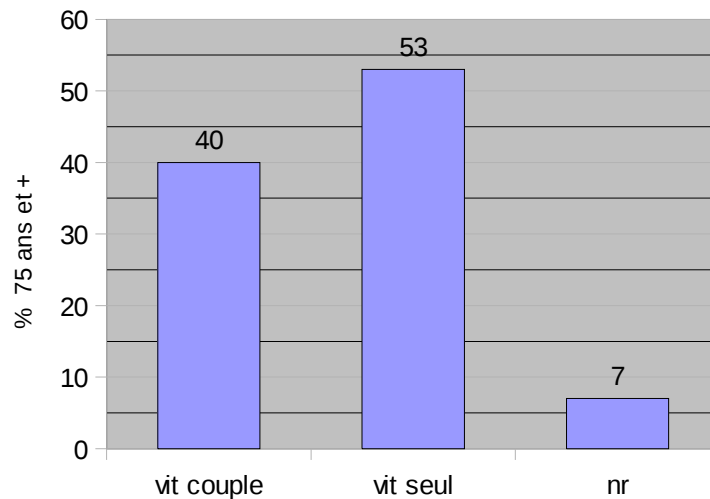


Figure 8. Répartition du statut de vie en couple chez les patients de 75 ans et plus.

### III.A.2. Etiologies de l'IRC

Sur les 212 patients inclus 81 patients sont appareillés pour un syndrome obésité/hypoventilation alvéolaire, 58 pour un syndrome restrictif et 52 pour un syndrome obstructif (majoritairement BPCO). Vingt deux patients présentent une étiologie mixte et il n'y a pas d'étiologie rapportée pour 6 patients (figure 9).

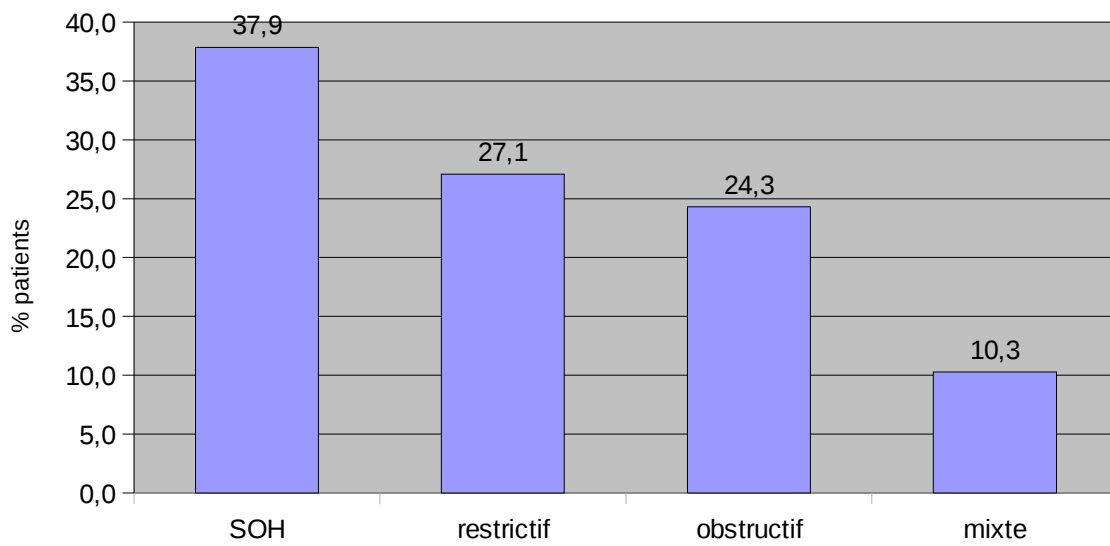


Figure 9. répartition des étiologies de l'IRC sur l'ensemble des patients de la cohorte. nc : étiologie non connue.

Chez les patients de 75 ans et plus on retrouve une proportion plus élevée de patients atteints de SOH (46%) avec relativement moins de patients restrictifs selon notre recueil de données (20% contre 27% sur l'ensemble de la cohorte) (figure 10)

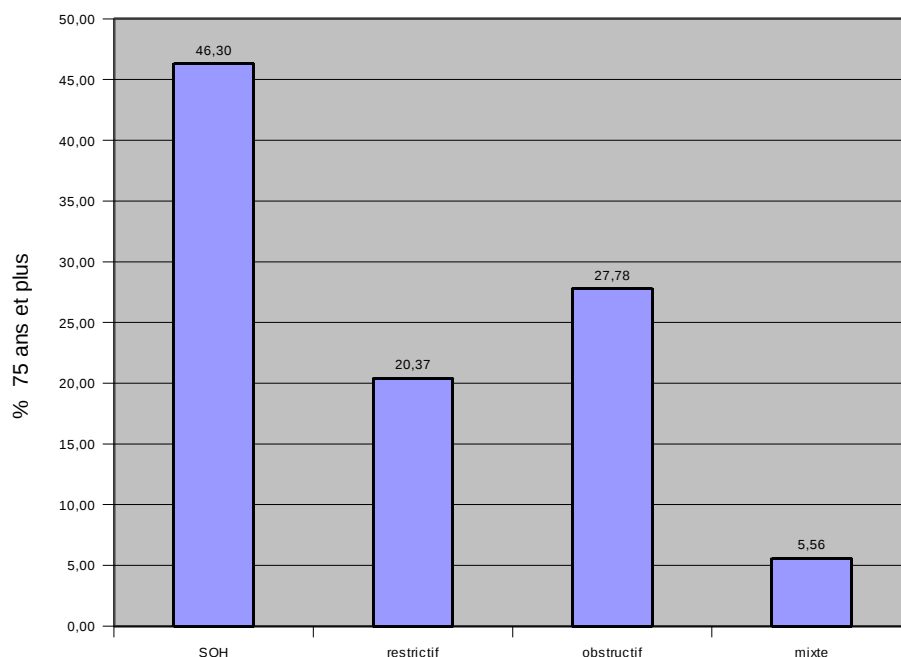


Figure 10. répartition des étiologies de l'IRC chez les patients de 75 ans et plus.

### III.A.3. Efficacité sur les échanges gazeux

Sur la cohorte globale on retrouve une amélioration significative de la PaCO<sub>2</sub> entre la valeur moyenne initiale correspondant au premier gaz du sang réalisé avant l'initiation de la ventilation (56,2 mmHg) et le prélèvement sanguin réalisé sous VNI avant la sortie d'hospitalisation (46,6mmHg). Lorsque l'on compare la valeur moyenne observée lors de la dernière visite de suivi (42,5 mmHg) avec la valeur moyenne initiale de PaCO<sub>2</sub> cette différence s'accroît avec un écart moyen de 14 mmHg (figure 11). Les analyses restreintes aux patients de 75 ans et plus retrouvent de la même manière une diminution significative entre la première valeur disponible de la PaCO<sub>2</sub> et les deux autres valeurs de suivi précoce et tardif.

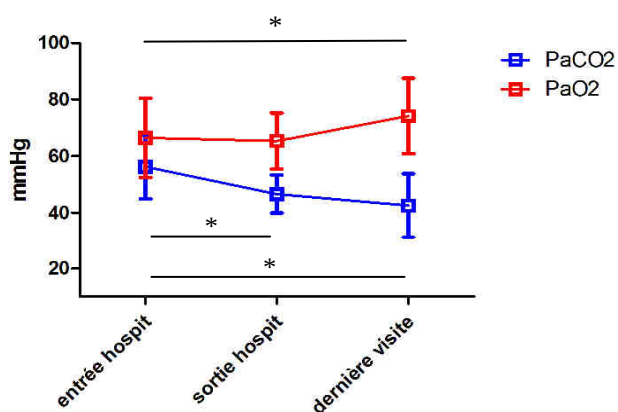


Figure 11. Evolution de la PaCO<sub>2</sub> et de la PaO<sub>2</sub> sur l'ensemble de la cohorte. \* p < 0,05

|                           | n  | Ecart entre la PaCO <sub>2</sub> initiale et de sortie |      | t    | p       |
|---------------------------|----|--------------------------------------------------------|------|------|---------|
|                           |    | Moyenne                                                | std  |      |         |
| Ensemble de la population | 66 | 13,2                                                   | 12,5 | 8,54 | <0,0001 |
| 75 ans et plus            | 20 | 16,9                                                   | 15,8 | 4,54 | 0,0002  |

|                           | n  | Ecart entre la PaCO <sub>2</sub> initiale et à distance |      | t    | p       |
|---------------------------|----|---------------------------------------------------------|------|------|---------|
|                           |    | Moyenne                                                 | std  |      |         |
| Ensemble de la population | 79 | 13.9                                                    | 13.5 | 9.20 | <0.0001 |
| 75 ans et plus            | 22 | 12.7                                                    | 13.3 | 4.46 | 0.0002  |

En ce qui concerne la PaO<sub>2</sub> pour la population globale, on ne retrouve pas d'amélioration entre le premier et le deuxième prélèvement. Par contre, il existe une amélioration significative de 8 mmHg entre la première valeur et la valeur de la dernière visite médicale disponible. Pour les patients de plus de 75 ans, l'évolution est positive entre l'entrée, la sortie d'hospitalisation et la dernière visite de suivi mais non significative.

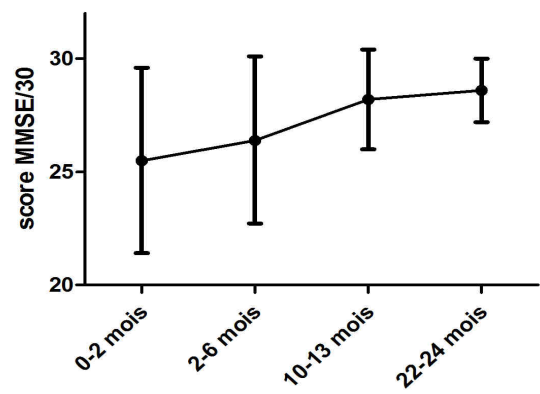
|                           | n  | Ecart entre la PaO <sub>2</sub> initiale et de sortie |      | t     | p      |
|---------------------------|----|-------------------------------------------------------|------|-------|--------|
|                           |    | Moyenne                                               | std  |       |        |
| Ensemble de la population | 68 | -2.1                                                  | 15.9 | -1.07 | 0.2868 |
| 75 ans et plus            | 20 | -0.9                                                  | 14.4 | -0.29 | 0.7735 |

|                           | n  | Ecart entre la PaO <sub>2</sub> initiale et à distance |      | t     | p      |
|---------------------------|----|--------------------------------------------------------|------|-------|--------|
|                           |    | Moyenne                                                | std  |       |        |
| Ensemble de la population | 80 | -7.9                                                   | 18.1 | -3.92 | 0.0002 |
| 75 ans et plus            | 22 | -3.6                                                   | 16.5 | -1.02 | 0.3216 |

III.A.4. MMSE

Le score moyen initial des patients âgés de 75 ans et plus est de 25,75/30. L'évolution du score MMSE pour l'ensemble de la cohorte retrouve une amélioration significative entre le score moyen initial et à 2 ans (figure 12). L'évolution du score MMSE chez les patients de 75 ans est également positive et ne diffère pas significativement des moins de 75 ans. Le niveau d'étude moyen pour les patients de 75 ans et plus est de 8,9 années.

|  |   |                    |            |
|--|---|--------------------|------------|
|  | n | moyenne score MMSE | écart type |
|--|---|--------------------|------------|



|            |    |      |     |
|------------|----|------|-----|
| 0-2 mois   | 57 | 25,5 | 4,1 |
| 2-6 mois   | 41 | 26,4 | 3,7 |
| 10-13 mois | 17 | 28,2 | 2,2 |
| 22-26 mois | 7  | 28,6 | 1,4 |

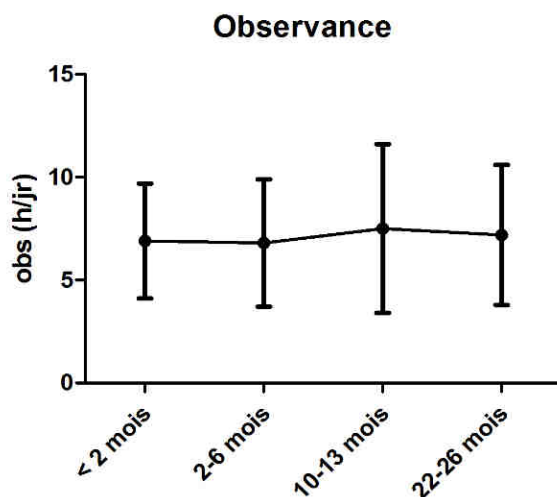
|       |            |            |                             |      |      |
|-------|------------|------------|-----------------------------|------|------|
|       | estimation | écart type | Intervalle de confiance 95% |      | z    |
| trend | 0,44       | 0,21       | 0,02                        | 0,86 | 0,04 |

Figure 12. Evolution du MMSE sur l'ensemble de la cohorte

### III.A.5. Tolérance

#### III.A.5.a. Observance

L'observance moyenne calculée sur l'ensemble des données disponibles (toutes périodes confondues) est de 7,0 heures  $\pm$  3,4. Le suivi de l'observance moyenne calculée sur l'ensemble des patients de la cohorte selon les périodes déterminées ne montre pas d'évolution dans un sens positif ou négatif ( $p=0,0828$ ). L'observance moyenne entre 0 et 2 mois est de 6,9 heures  $\pm$  2,8, celle entre 22 et 26 mois est de 7,2 heures  $\pm$  3,4 (figure 13)

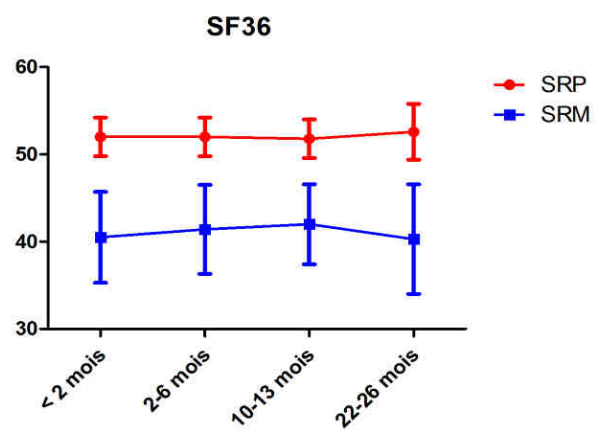


|                                                       | n   | observance |     |
|-------------------------------------------------------|-----|------------|-----|
|                                                       |     | Moyenne    | std |
| $0 \leq \text{délai} < 2\text{mois}$                  | 139 | 6,9        | 2,8 |
| $2 \text{ mois} \leq \text{délai} < 6 \text{ mois}$   | 138 | 6,8        | 3,1 |
| $10 \text{ mois} \leq \text{délai} < 13 \text{ mois}$ | 88  | 7,5        | 4,1 |
| $22 \text{ mois} \leq \text{délai} < 26 \text{ mois}$ | 37  | 7,2        | 3,4 |

Figure 13. Evolution de l'observance (heure moyenne d'utilisation par jour) sur la cohorte globale

#### III.A.5.b. SF36

Le score résumé physique (SRP) initial pour la population globale de la cohorte est de  $52 \pm 2,2$ , à 2 ans de VNI il est de  $52,6 \pm 3,2$ . Il n'y a pas de différence significative entre chacune des périodes. Le score résumé mental (SRM) est initialement abaissé à  $40,5 \pm 5,2$ , et ne varie pas sur la période étudiée (figure 14)



|                                                       | n   | SRP     |     | SRM     |     |
|-------------------------------------------------------|-----|---------|-----|---------|-----|
|                                                       |     | Moyenne | std | moyenne | std |
| $0 \leq \text{délai} < 2\text{mois}$                  | 139 | 52      | 2,2 | 40,5    | 5,2 |
| $2 \text{ mois} \leq \text{délai} < 6 \text{ mois}$   | 138 | 52      | 2,2 | 41,4    | 5,1 |
| $10 \text{ mois} \leq \text{délai} < 13 \text{ mois}$ | 88  | 51,6    | 2,2 | 42      | 4,6 |
| $22 \text{ mois} \leq \text{délai} < 26 \text{ mois}$ | 37  | 52 ,6   | 3,2 | 40,3    | 6,3 |

Figure 14. Evolution des SRP et SRM sur la cohorte globale

### III.A.5.c. Désappareillage

Au 6 juin 2012, 29 patients sur la cohorte globale (13,7%) ont été désappareillés dont 22 pour un problème noté dans le recueil d'intolérance ou de mauvaise observance (sans précision de durée moyenne d'utilisation). La répartition des autres causes est représenté dans la figure 15.

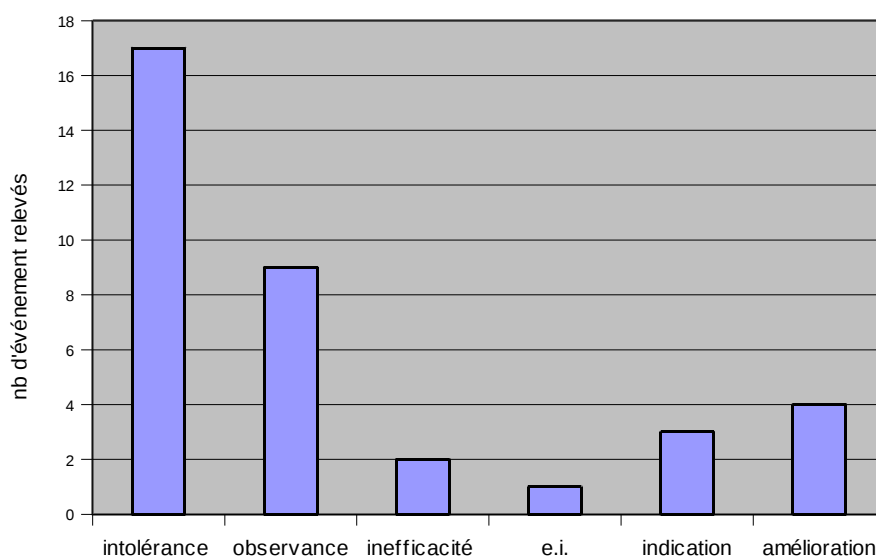


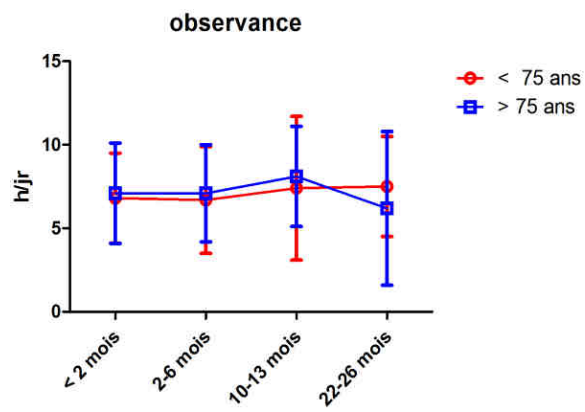
Figure 15. Répartition des causes de désappareillage relevées (plusieurs causes possibles par patients). e.i. : événement indésirables.

## III.B. Analyse comparative

### III.B.1. Tolérance en fonction de l'âge

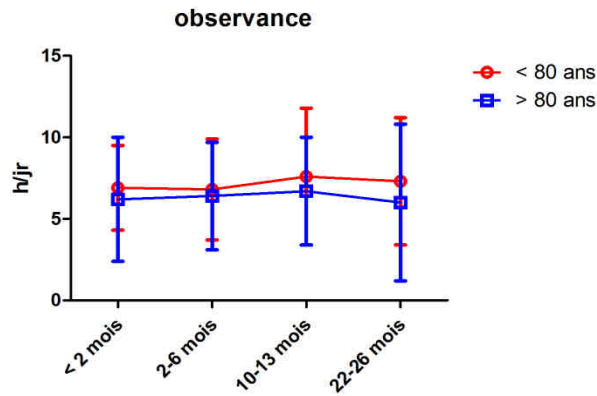
#### III.B.1.a. Observance

En comparant la durée moyenne d'utilisation de la VNI chez les patients âgés de 75 ans et plus et chez les moins de 75 ans, on ne retrouve pas de différence significative quelque soit la période (figure 16). En comparant les patients âgés de 80 ans et plus et les moins de 80 ans, même si l'observance dans le groupe le plus âgé semble légèrement moins bonne dans chaque période analysée, cette différence n'est pas significative (figure 17).



|                                                       | n   | <75 ans |     | ≥75 ans |     | t     | p      |
|-------------------------------------------------------|-----|---------|-----|---------|-----|-------|--------|
|                                                       |     | Moyenne | std | moyenne | std |       |        |
| $0 \leq \text{délai} < 2\text{mois}$                  | 139 | 6.8     | 2.7 | 7.1     | 3.0 | -0.53 | 0.5977 |
| $2 \text{ mois} \leq \text{délai} < 6 \text{ mois}$   | 138 | 6.7     | 3.2 | 7.1     | 2.9 | -0.67 | 0.5052 |
| $10 \text{ mois} \leq \text{délai} < 13 \text{ mois}$ | 88  | 7.4     | 4.3 | 8.1     | 3.0 | -0.62 | 0.5360 |
| $22 \text{ mois} \leq \text{délai} < 26 \text{ mois}$ | 37  | 7.5     | 3.0 | 6.2     | 4.6 | 0.98  | 0.3322 |

Figure 16. Analyse comparative de l'observance entre les 75 ans et plus et les moins de 75 ans

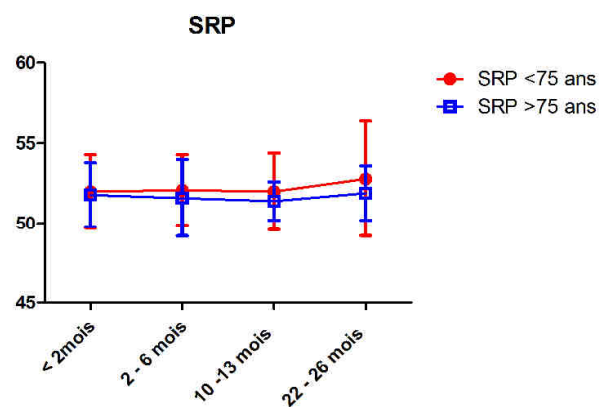


|                           | n   | <80 ans |     | ≥80 ans |     | t    | p      |
|---------------------------|-----|---------|-----|---------|-----|------|--------|
|                           |     | Moyenne | std | moyenne | std |      |        |
| 0 ≤ délai < 2mois         | 139 | 6.9     | 2.6 | 6.2     | 3.8 | 0.80 | 0.4333 |
| 2 mois ≤ délai < 6 mois   | 138 | 6.8     | 3.1 | 6.4     | 3.3 | 0.44 | 0.6602 |
| 10 mois ≤ délai < 13 mois | 88  | 7.6     | 4.2 | 6.7     | 3.3 | 0.64 | 0.5252 |

Figure 17. Analyse comparative de l'observance entre les 80 ans et plus et les moins de 80 ans

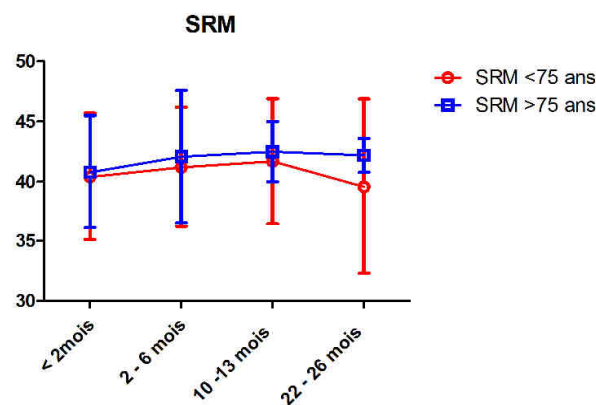
### III.B.1.b. SF36

Les scores résumés physiques et mentaux initiaux des patients de 75 ans et plus et des patients de moins de 75 ans sont identiques au score moyen initial de la cohorte globale. Il n'y a pas d'évolution significative du SRP (figure 18) et du SRM (figure 19) chez les patients de moins de 75 ans et chez les patients de 75 ans et plus. On ne retrouve pas de différence significative entre ces deux groupes sur chaque période analysée.



|                           | n   | SRP <75 ans |     | SRP ≥75 ans |     | t    | p      |
|---------------------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|------|--------|
|                           |     | Moyenne     | std | moyenne     | std |      |        |
| 0 ≤ délai < 2mois         | 171 | 52.0        | 2.3 | 51.8        | 2.0 | 0.63 | 0.5270 |
| 2 mois ≤ délai < 6 mois   | 106 | 52.1        | 2.2 | 51.6        | 2.4 | 0.96 | 0.3387 |
| 10 mois ≤ délai < 13 mois | 50  | 52.0        | 2.4 | 51.4        | 1.2 | 1.10 | 0.2760 |
| 22 mois ≤ délai < 26 mois | 15  | 52.8        | 3.6 | 51.9        | 1.7 | 0.45 | 0.6582 |

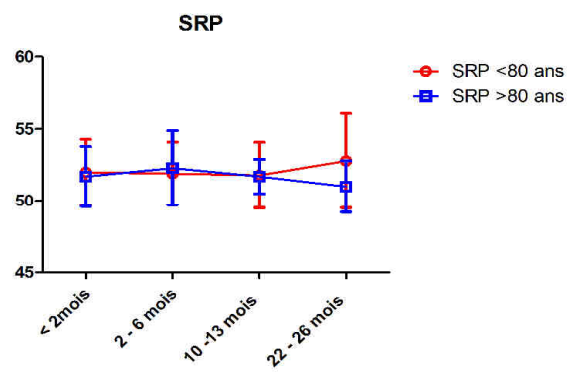
Figure 18. Evolution du score résumé physique chez les 75 ans et plus et chez les moins de 75 ans



|                           | n   | SRM <75 ans |     | SRM ≥75 ans |     | t     | p      |
|---------------------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|-------|--------|
|                           |     | Moyenne     | std | moyenne     | std |       |        |
| 0 ≤ délai < 2mois         | 171 | 40.4        | 5.3 | 40.8        | 4.7 | -0.46 | 0.6477 |
| 2 mois ≤ délai < 6 mois   | 106 | 41.2        | 5.0 | 42.1        | 5.5 | -0.76 | 0.4478 |
| 10 mois ≤ délai < 13 mois | 50  | 41.7        | 5.2 | 42.5        | 2.5 | -0.73 | 0.4663 |
| 22 mois ≤ délai < 26 mois | 15  | 39.6        | 7.3 | 42.2        | 1.4 | -1.13 | 0.2809 |

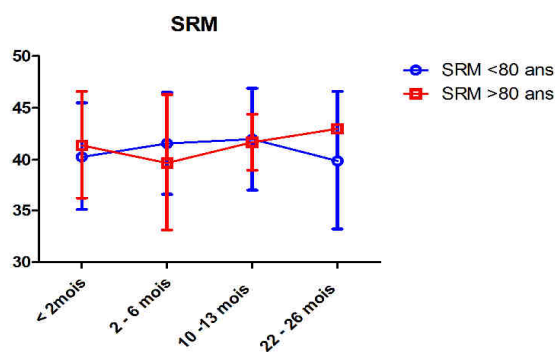
Figure 19. Evolution du score résumé mental chez les 75 ans et plus et chez les moins de 75 ans

De même si l'on prend un âge seuil à 80 ans, les scores SRP et SRM initiaux ne diffèrent pas de façon significative et n'évoluent pas de façon consistante. On note cependant une discrète amélioration à 24 mois du SRM dans les groupes les plus âgés et de façon plus marqué dans le groupe des patients âgés de 80 ans et plus. Cette évolution, non significative, est cependant à confronter au faible nombre de données disponibles à cette période chez les patients de 80 ans et plus (figures 20 et 21).



|                                                       | n   | SRP <80 ans |     | SRP ≥80 ans |     | t     | p      |
|-------------------------------------------------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|-------|--------|
|                                                       |     | Moyenne     | std | moyenne     | std |       |        |
| $0 \leq \text{délai} < 2\text{mois}$                  | 171 | 52.0        | 2.3 | 51.7        | 2.1 | 0.51  | 0.6130 |
| $2 \text{ mois} \leq \text{délai} < 6 \text{ mois}$   | 106 | 51.9        | 2.2 | 52.3        | 2.6 | -0.55 | 0.5803 |
| $10 \text{ mois} \leq \text{délai} < 13 \text{ mois}$ | 50  | 51.8        | 2.3 | 51.7        | 1.2 | 0.14  | 0.8916 |
| $22 \text{ mois} \leq \text{délai} < 26 \text{ mois}$ | 15  | 52.8        | 3.3 | 51.0        | 1.8 | 0.73  | 0.4772 |

Figure 20. Evolution du score résumé physique chez les 80 ans et plus et chez les moins de 80 ans

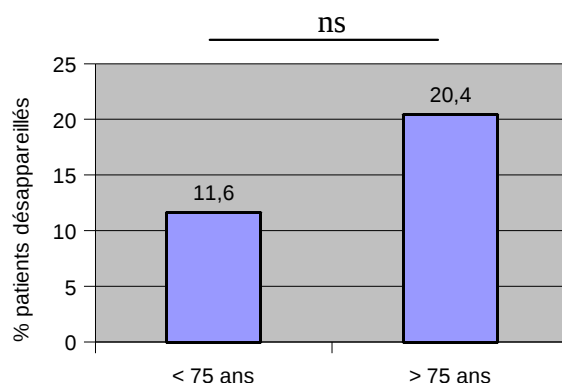


|                                                       | n   | SRM <80 ans |     | SRM ≥80 ans |     | t     | p      |
|-------------------------------------------------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|-------|--------|
|                                                       |     | Moyenne     | std | moyenne     | std |       |        |
| $0 \leq \text{délai} < 2\text{mois}$                  | 171 | 40.3        | 5.2 | 41.4        | 5.2 | -0.89 | 0.3377 |
| $2 \text{ mois} \leq \text{délai} < 6 \text{ mois}$   | 106 | 41.6        | 4.9 | 39.7        | 6.6 | 1.14  | 0.2589 |
| $10 \text{ mois} \leq \text{délai} < 13 \text{ mois}$ | 50  | 42.0        | 4.9 | 41.7        | 2.7 | 0.18  | 0.8561 |
| $22 \text{ mois} \leq \text{délai} < 26 \text{ mois}$ | 15  | 39.9        | 6.7 | 43.0        | 0.1 | -1.70 | 0.1150 |

Figure 21. Evolution du score résumé mental chez les 80 ans et plus et chez les moins de 80 ans

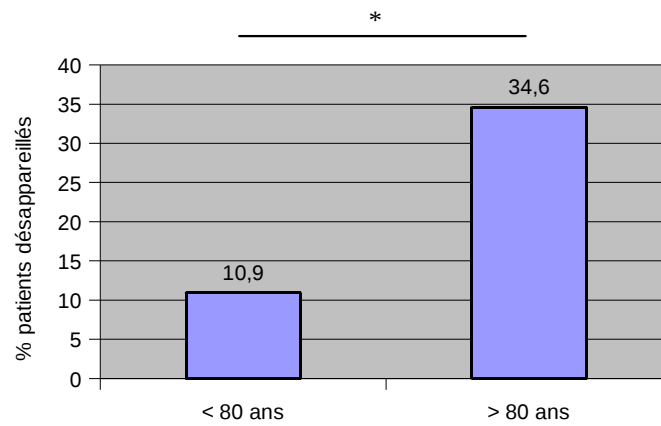
### III.B.1.c Désappareillage

Le taux de désappareillage des patients de 75 ans et plus est de 20,4% (11 patients). Chez les moins de 75 ans il est de 11,6%. Cette différence n'est pas significative du fait d'un faible nombre de patient désappareillé entre 75 et 80 ans (figure 22). En revanche parmi les patients de 80 ans et plus, le taux de désappareillage passe à 34,6% (9 patients sur 26), il est de 10,9% chez les moins de 80 ans. Cette différence est significative (figure 23). Parmi les 9 patients de 80 ans et plus désappareillés, 4 l'ont été de façon très précoce (dans les jours suivants la visite d'inclusion) et 3 de façon précoce (1, 2 et 3 mois). Les deux patients restant ont été désappareillés à 14 mois et 24 mois de l'inclusion. L'étiologie de l'IRC est obstructive pour un seul de ces patients, restrictive pour un patient, les 7 autres présente un SOH.



|                   | Moins de 75 ans |      | 75 ans et + |      | X <sup>2</sup> | p      |
|-------------------|-----------------|------|-------------|------|----------------|--------|
|                   | effectif        | %    | effectif    | %    |                |        |
| Désappareillé     | 18              | 11,6 | 11          | 20,4 | 2,57           | 0,1089 |
| Non désappareillé | 137             | 88,4 | 43          | 79,6 |                |        |

Figure 22. Analyse comparative du taux de désappareillage entre les 75 ans et plus et les moins de 75 ans. ns: non significatif



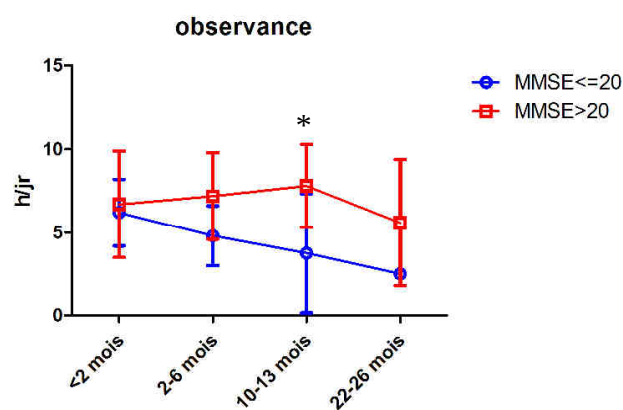
|                   | Moins de 80 ans |      | 80 ans et + |      | X <sup>2</sup> | P     |
|-------------------|-----------------|------|-------------|------|----------------|-------|
|                   | effectif        | %    | effectif    | %    |                |       |
| Désappareillé     | 20              | 10,9 | 9           | 34,6 | 10,700         | 0,001 |
| Non désappareillé | 163             | 89,1 | 17          | 65,4 |                |       |

Figure 23. Analyse comparative du taux de désappareillage entre les 80 ans et plus et les moins de 80 ans. \*  $p \leq 0,05$

### III.B.2. Tolérance en fonction du MMSE

#### III.B.2.a. Observance

Pour l'analyse de la relation entre la tolérance de la VNI et le score MMSE initial des patients âgés, nous avons élargi la population d'étude aux patients de 70 ans et plus devant le faible nombre de données disponibles pour les patients âgés de 75 ans et plus. On observe une diminution nette du temps de ventilation quotidien chez les patients de plus de 70 ans ayant un MMSE initial inférieur ou égal à 20. La différence avec le groupe de patients plus jeune est d'ailleurs significative ( $p=0,0495$ ) à un an de suivi (figure 24). Pour la période de 24 mois une seule donnée est disponible pour le groupe  $\text{MMSE} \leq 20$ , on ne peut pas réaliser de comparaison.

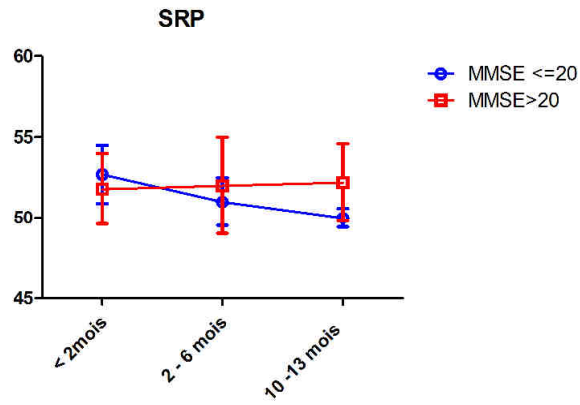


|                           | n  | MMSE≤20 |     | MMSE>20 |     | t     | p     |
|---------------------------|----|---------|-----|---------|-----|-------|-------|
|                           |    | Moyenne | std | moyenne | std |       |       |
| 0 ≤ délai < 2mois         | 31 | 6,2     | 2   | 6,7     | 3,2 | -0,26 | 0,799 |
| 2 mois ≤ délai < 6 mois   | 29 | 4,8     | 1,8 | 7,2     | 2,6 | -1,56 | 0,131 |
| 10 mois ≤ délai < 13 mois | 17 | 3,7     | 3,8 | 7,8     | 2,5 | -2,14 | 0,049 |
| 22 mois ≤ délai < 26 mois | 10 | 2,5     |     | 5,6     | 3,8 |       |       |

Figure 24. Evolution de l'observance en fonction du score MMSE initial chez les patients de 70 ans et plus. \*  $p \leq 0,05$

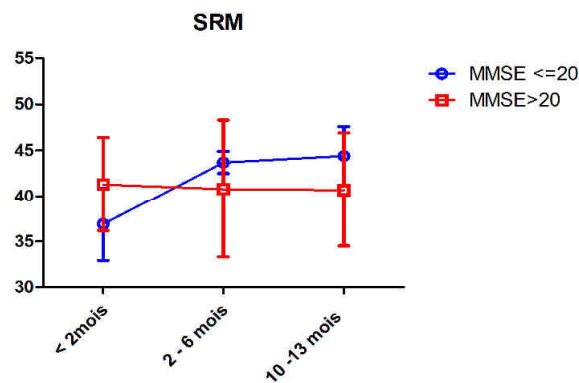
### III.B.2.b. SF36

En ce qui concerne le SF36 on ne note pas de différence d'évolution du SRP et du SRM entre les patients de 70 ans et plus ayant un score MMSE initial supérieur à 20 et ceux ayant score inférieur ou égal à 20 (figures 25 et 26).



|                           | n  | SRP<br>mmse≤20 |     | SRP<br>mmse>20 |     | t     | p      |
|---------------------------|----|----------------|-----|----------------|-----|-------|--------|
|                           |    | Moyenne        | std | moyenne        | std |       |        |
| 0 ≤ délai < 2mois         | 36 | 52.7           | 1.8 | 51.8           | 2.2 | 0.93  | 0.3596 |
| 2 mois ≤ délai < 6 mois   | 17 | 51.0           | 1.5 | 52.0           | 3.0 | -0.61 | 0.5500 |
| 10 mois ≤ délai < 13 mois | 10 | 50.0           | 0.6 | 52.2           | 2.4 | -1.25 | 0.2450 |
| 22 mois ≤ délai < 26 mois |    |                |     |                |     |       |        |

Figure 25. Evolution du score résumé physique chez les patients de 70 ans et plus en fonction du score MMSE initial.

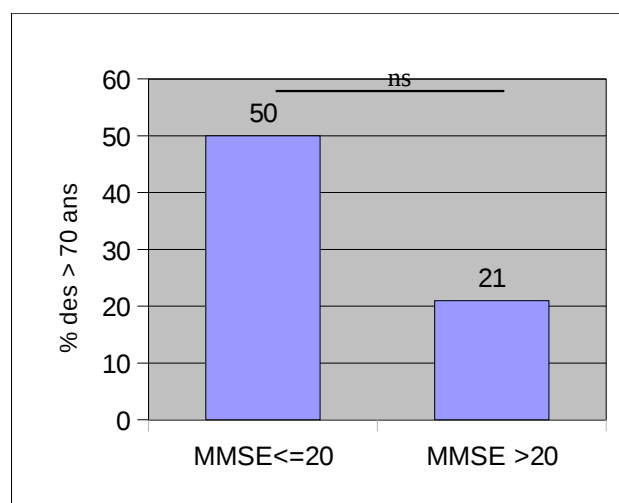


|                           | n  | SRM<br>mmse≤20 |     | SRM<br>mmse>20 |     | t     | p      |
|---------------------------|----|----------------|-----|----------------|-----|-------|--------|
|                           |    | Moyenne        | std | moyenne        | std |       |        |
| 0 ≤ délai < 2mois         | 36 | 36.9           | 4.0 | 41.3           | 5.1 | -1.81 | 0.0786 |
| 2 mois ≤ délai < 6 mois   | 17 | 43.7           | 1.2 | 40.8           | 7.5 | 1.35  | 0.2001 |
| 10 mois ≤ délai < 13 mois | 10 | 44.4           | 3.2 | 40.7           | 6.2 | 0.78  | 0.4579 |
| 22 mois ≤ délai < 26 mois |    |                |     |                |     |       |        |

Figure 26. Evolution du score résumé mental chez les patients de 70 ans et plus en fonction du score MMSE initial

### III.B.2.c. Désappareillage

On retrouve 4 patients désappareillé sur les 8 ayant un MMSE inférieur ou égal à 20 soit 50% des patients contre 24% seulement des patients ayant un MMSE supérieur à 20. Ce résultat n'atteint pas le seuil de significativité ( $p=0,13$ ) (figure 27)



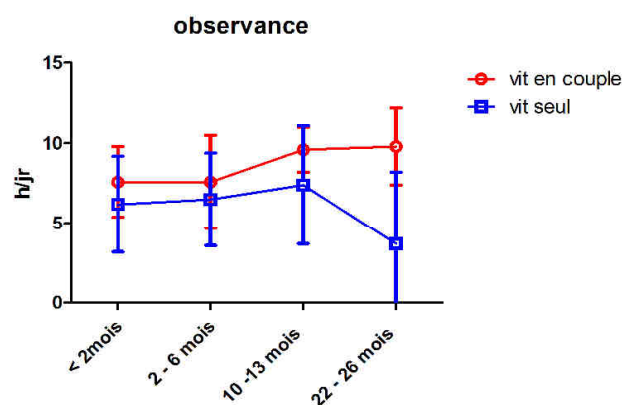
|                   | MMSE≤20  |    | MMSE>20  |    | X <sup>2</sup> | p      |
|-------------------|----------|----|----------|----|----------------|--------|
|                   | effectif | %  | effectif | %  |                |        |
| Désappareillé     | 3        | 50 | 9        | 21 | 2.28           | 0,1306 |
| Non désappareillé | 3        | 50 | 33       | 78 |                |        |

Figure 27. Taux de désappareillage chez les patients de 70 ans et plus en fonction du MMSE.

### III.B.3. Tolérance en fonction du statut de vie en couple

#### III.B.3.a. Observance

Lorsqu'on analyse l'observance des patients de 75 ans et plus en fonction du statut de vie en couple on observe une diminution du temps d'utilisation de la VNI chez les patients vivant seuls. Cependant il n'existe pas de différence significative avec l'observance des patients âgés vivant en couple (figure 28). L'évolution de l'observance sur la cohorte globale est identique entre les patients vivant seul et ceux vivant en couple (données non représentées).

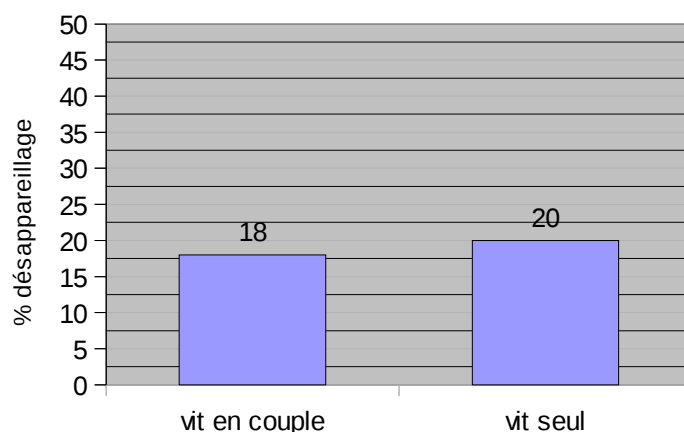


|                                                       | n  | Vit en couple |     | Vit seul |     | t    | p      |
|-------------------------------------------------------|----|---------------|-----|----------|-----|------|--------|
|                                                       |    | Moyenne       | std | moyenne  | std |      |        |
| $0 \leq \text{délai} < 2\text{mois}$                  | 35 | 7.6           | 2.2 | 6.2      | 3.0 | 1.52 | 0.1392 |
| $2 \text{ mois} \leq \text{délai} < 6 \text{ mois}$   | 33 | 7.6           | 2.9 | 6.5      | 2.9 | 1.06 | 0.2957 |
| $10 \text{ mois} \leq \text{délai} < 13 \text{ mois}$ | 14 | 9.6           | 1.4 | 7.4      | 3.7 | 1.26 | 0.2311 |
| $22 \text{ mois} \leq \text{délai} < 26 \text{ mois}$ | 6  | 9.8           | 2.4 | 3.7      | 4.5 | 2.04 | 0.1107 |

Figure 28. Evolution de l'observance chez les patients de 75 ans et plus en fonction du statut de vie en couple

### III.B.3.b. Désappareillage

Chez les patients de plus de 75 ans il n'y a pas de différence en terme de désappareillage selon que le patient vit en couple ou seul. Le taux de désappareillage sont respectivement de 18 et 20% (figure 29). De la même manière, il n'existe pas de différence lorsqu'on analyse les données de l'ensemble des patients de la cohorte avec un taux de désappareillage de 16% pour les patients vivant en couple et de 14% pour les patients vivant seul (données non représentées).



|                   | Vit en couple |      | Ne vit pas en couple |      | X <sup>2</sup> | p      |
|-------------------|---------------|------|----------------------|------|----------------|--------|
|                   | effectif      | %    | effectif             | %    |                |        |
| Désappareillé     | 4             | 18.2 | 6                    | 20.0 | 0,0270         | 0,8695 |
| Non désappareillé | 6             | 81.8 | 24                   | 80.0 |                |        |

Figure 29. Taux de désappareillage chez les patients de 75 ans et plus selon le statut de vie en couple

## IV. Discussion

Au 6 juin 2012, il y avait donc 212 patients inclus dans la cohorte VNI des Pays de Loire. Cinquante quatre patients étaient âgés de 75 ans et plus à l'inclusion ce qui en fait, à notre connaissance, la plus grande cohorte sur la VNI du patients âgés. L'étiologie majoritaire de l'IRC sur l'ensemble de la cohorte et parmi les patients les plus âgés est le syndrome obésité/hypoventilation alvéolaire. Sur l'ensemble de la cohorte le taux de désappareillage est faible et l'observance est satisfaisante. L'analyse comparative montre que l'observance et la qualité de vie chez les patients âgés ne diffère pas du reste de la cohorte. En revanche, il existe un risque plus important de désappareillage chez les patients âgés de 80 ans et plus. Une altération sévère des fonctions cognitives à l'initiation de la VNI semble être un facteur péjoratif pour l'observance et la tolérance au long cours. En revanche le statut de vie en couple n'a pas d'influence dans cette population. Finalement la VNI semble avoir un effet bénéfique à deux ans de suivi sur les fonctions cognitives des patients de plus de 75 ans.

Notre travail montre donc que la VNI chez les patients âgés de 75 ans et plus est efficace, bien

tolérée et n'altère pas la qualité de vie. Il n'existe à ma connaissance que deux études ayant étudié spécifiquement la VNI chez des patients de 75 ans et plus. La première de Janssens et al. est une étude prospective qui ne concerne que 6 patients (36), la deuxième de Farrero et al, plus récente, est une étude rétrospective monocentrique qui a inclus 43 patients (37). Notre étude est donc la plus importante à ce jour. Nos résultats en terme d'efficacité sur les échanges gazeux sur la cohorte globale et chez les patients les plus âgés sont cohérents avec ceux de la littérature. Les séries de Leger et al. et de Simonds et al. retrouvent une amélioration significative de l'hypercapnie et de l'hypoxémie chez des patients IRC sans critère d'âge qui se maintenait à deux ans de suivi dans les deux études (9,10). Les études de Janssens et al. et de Farrero et al. confirment l'efficacité de la VNI chez des patients de 75 ans et plus. Dans ces quatre études l'étiologie majoritaire est l'IRC restrictive. Nous avons été surpris de constater que le SOH est l'étiologie la plus représentée au sein de notre cohorte. Cette nette prédominance se retrouve dans les trois centres participants. Une étude suédoise de 2006 s'appuyant sur les données du registre national des patients bénéficiant d'une ventilation mécanique à domicile retrouve une proportion de 28% de patients appareillés pour un SOH, 50% des patients pour un syndrome restrictif et 16% pour une BPCO (38). Il existe une grande disparité entre les différents pays Européen. En France, la BPCO représente l'étiologie majoritaire pour l'appareillage avec plus de 40% des patients (8). Un effet de centre n'est pas exclu pour expliquer la prédominance du SOH dans notre cohorte. Néanmoins, entre 1990 et 2005 la prévalence de l'obésité en France est passée de 6% à 11,2%. La prévalence du SOH est estimée entre 10 et 20% des patients obèses avec SOAS et entre 0,15 et 0,3% dans la population générale (39). Cette indication est donc amenée à prendre une place de plus en plus importante du fait de la prévalence croissante de l'obésité dans les pays développés.

La tolérance sur l'ensemble des patients de la cohorte est satisfaisante avec une limite pour les patients de 80 ans et plus qui présentent un taux de désappareillage plus important. Dans notre cohorte l'observance moyenne retrouvée est de 7h, ce qui est légèrement inférieur au temps de ventilation rapportés par les deux études princeps : 7,88 h/jr pour l'étude britannique, 9h/jr pour l'étude française (9,10). La proportion plus importante de patients restrictifs dans ces deux études explique peut-être cette différence. Les patients présentant une IRC restrictive évoluée sont plus souvent ventilés la nuit et le jour par rapport aux patients SOH dont la ventilation est surtout nocturne. Les mécanismes par lesquels la VNI nocturne améliore les échanges gazeux diurnes ne sont que partiellement définis. Il n'existe pas à ce jour de consensus concernant le temps minimum d'utilisation efficace dans l'IRC. Il est cependant admis que 4 à 6 heures de ventilation nocturne suffisent à réduire durablement la PaCO<sub>2</sub> diurne (40). L'observance moyenne de notre cohorte est

de 7 heures par jour et se situe donc au dessus de cette fourchette. Cette recommandation de durée minimale efficace de la VNI est extrapolée des résultats de la ventilation par PPC dans le SAOS où la compliance au traitement est définie par un temps d'utilisation de plus de 4 heures par nuit. Dans l'IRC Cette durée minimale efficace de ventilation reste à définir et varie en fait en fonction de l'étiologie et de la sévérité de l'IRC. Il faut remarquer la très bonne observance des patients âgés de notre cohorte (de 75 ans et plus et de 80 ans et plus) qui ne diffère à aucune des périodes analysées du reste de la population étudiée. Nos résultats en terme d'observance concordent avec ceux de l'étude de Farrero et al. et celle de Janssens et al. qui retrouvent un observance moyenne respectives de 8,3 et 10,5 heures par jour. En revanche dans notre cohorte, il ressort que plus de patients âgés (75 ans et plus) arrête la VNI que dans la série de Farrero et al : 20% vs 11%. On peut avancer deux hypothèses pour expliquer ces différences. Tout d'abord les profils étiologiques sont sensiblement différents. On retrouve dans l'étude espagnole près de 80% de syndrome restrictif (cyphoscoliose, séquelle de tuberculose, pathologies neuromusculaires), moins de 20% de SOH et pas de BPCO (contre respectivement 27%, 40% et 24% dans notre travail). Il a déjà été montré que la compliance au traitement est meilleure dans les pathologies restrictives que dans la BPCO. Pour le SOH, on retrouve sur une étude avec un effectif de 35 patients un taux de désappareillage à 2 ans (décès exclus) de l'ordre de 10% (41). L'étude française de Priou et al.(14) qui portait sur 130 patients SOH retrouvait un taux de désappareillage à 3 ans de 18% (à 2 ans de l'ordre de 12%) ce qui semble plus élevé que les chiffres retrouvés dans les pathologies restrictives. Ensuite, la moyenne d'âge des patients dits âgés (i.e. de 75 ans et plus) dans notre cohorte est plus élevée que dans cette série (80 vs 77 ans) et notre étude montre que le taux de désappareillage est plus élevé chez les patients de 80 ans et plus. La mauvaise observance chez les patients présentant un MMSE initial inférieur ou égal à 20 constitue un élément important dans la prise de décision d'appareillage du sujet âgé. La prévalence de la démence est importante chez les plus de 80 ans et c'est probablement ce qui relie ces deux résultats. Nous l'avons vu , on retrouve aux âges très avancés une prévalence forte du handicap et de l'incapacité. Les troubles de fonctions cognitives participent au handicap mais nous n'avons pas dans notre étude de données concernant l'autonomie fonctionnelle du patient. Il existe des scores évaluant l'autonomie physique et instrumentale utilisés en pratique courante (tel que le score ADL). Dans notre étude, du fait du nombre déjà important de questionnaires nous n'avons pas réalisé ce type d'analyse. Ces scores d'autonomie nous auraient permis de mieux caractériser notre population âgé et peut-être de mieux cibler les patients à risque de mauvaise observance.

Dans notre étude, La mise en route de la VNI chez les patients âgés tels que nous les avons définis

ne s'accompagne pas d'une altération de la qualité de vie. Nous avons choisi le SF36 pour évaluer cet élément. Ce questionnaire présente une composant physique (le SRP) et une composante mentale (le SRM). On note que, contrairement au score résumé physique le score résumé mental initial est abaissé par rapport à la normal. Deux points peuvent être discuter concernant le score de qualité de vie et son évolution sous VNI. Premièrement, il semble que dans la littérature la composante physique de la qualité de vie est la plus atteinte dans l'IRC. En 2002, l'étude de Salvany et al. rapporte sur une série de 321 patients BPCO des scores résumés physique entre 37 et 40 et des scores résumés mental entre 49 et 51 (42). L'étude de Simonds retrouve elle aussi une atteinte plus marquée des items influencés par le facteur physique et des scores plus sévères chez les patients BPCO (10). La qualité de vie globale reliée à la santé dans le cadre des insuffisances respiratoires chroniques semble fortement influencée par la maladie sous jacente. On retrouve ainsi dans l'étude de Windish et al. (43) sur un groupe de 226 patients un SRP diminué par rapport à la population générale et un SRM lui aussi altéré mais de façon moins marquée avec un meilleur score chez les patients restrictifs comparés aux patients BPCO. En ce sens, le profil étiologique particulier de notre cohorte avec une prédominance du SOH explique peut-être cette différence avec nos scores initiaux du SF36. Deuxièmement, il est décevant de ne pas observer chez nos patients d'amélioration des scores du SF36 après mise en route de la VNI. Un travail plus récent de ce même auteur (44) analyse l'évolution du SF36 chez 85 patients présentant une hypercapnie chronique après initiation d'une VPPI. Initialement le SRP est à 30 et le SRM à 43 avec sur l'ensemble des patients une évolution significativement positive de ces deux paramètres à 1 mois de traitement et qui restait stable à 1 an. Les patients présentent une sévérité initiale comparable à la notre mais la répartition des étiologies est sensiblement différentes avec une majorité de syndrome restrictif suivi par les patients BPCO et seulement 10% de patients SOH. Il conviendrait d'une part d'analyser les 8 échelles du SF36 (vitalité, fonctionnement physique, douleur corporelle, santé mentale, rôle fonctionnel physique, rôle fonctionnel mental, rôle fonctionnel émotionnel, perception générale de santé) en plus des scores résumés. Les scores résumés présentent l'avantage de réduire le nombre de comparaisons statistiques nécessaires mais ne reproduisent pas toutes les variations du profil SF36 à 8 échelles. Il est donc possible que l'on retrouve une altération initiale plus marquée de certains items ou une amélioration au cours du temps sous VNI. D'autres part, compte tenu des différences décrites selon les étiologies et des profils étiologiques très diverses selon les études, il conviendrait aussi de réaliser une analyse spécifique du SF36 selon la cause de l'IRC.

On observe dans notre cohorte une amélioration significative des fonctions cognitives chez les patients de 60 ans et plus. C'est à ma connaissance la seule étude à ce jour montrant une

augmentation du score MMSE après mise en route de la VNI. Le score MMSE s'interprète en fonction de l'âge et du niveau d'étude. Dans notre cohorte, pour les patients de 75 ans et plus le score initial moyen est de 25,75. Ce score se situe en dessous des valeurs de références (45). Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer l'altération des fonctions cognitives chez les patients insuffisants respiratoires chroniques : l'hypercapnie et l'hypoxémie mais aussi les troubles du sommeil induits par l'hypoventilation alvéolaire nocturne. Ces trois éléments sont potentiellement réversibles sous VNI et leur amélioration sous traitement peut corroborer avec celle du MMSE. Grant et al. En 1982 (46) retrouve chez des patients hypoxémiques une altération mentale diffuse touchant particulièrement les fonctions cognitives supérieures. Il semble que l'OLD permette une amélioration des fonctions cognitives des patients IRC (47) mais l'hypoxémie cérébrale n'est pas le seul mécanisme décrit pour expliquer les troubles cognitifs. En plus de l'encéphalopathie hypercapnique, la fragmentation du sommeil en elle même aurait une influence délétère sur les fonction cognitives non seulement sur la vigilance et l'éveil mais aussi sur des processus cognitifs exécutifs (48). Ceci peut expliquer chez les patients de 75 ans et plus l'altération discrète des fonctions cognitives. En ce qui concerne l'évolution du score MMSE dans notre cohorte, on retrouve donc une évolution positive après deux ans d'initiation de la VNI. Ces données sont cependant à analyser avec prudence étant donné le faible nombre de patients (8) à ce stade de suivi. La VNI peut normaliser la PaCO<sub>2</sub> et traiter efficacement en théorie les troubles du sommeil induit par l'IRC, en ce sens on s'attend à une amélioration des troubles cognitifs. Si l'amélioration durable de la capnie est certaine, l'amélioration du sommeil demeure incertaine. Bach et al. (49) retrouvait chez des patients restrictifs une amélioration des symptômes, de la gazométrie et de la saturation nocturne mais les polysomnographies réalisées montraient la persistance d'altérations de la qualité du sommeil. A contrario une étude plus récente montre, toujours chez des patients restrictifs, après initiation d'une VNI nocturne une augmentation du temps de sommeil et de la qualité de sommeil qui est particulièrement marquée à 12 mois (50). Dans notre étude on connaît l'impact positif de la VNI sur les échanges gazeux, en revanche les effets sur la qualité de sommeil n'ont pas été étudiés. Cependant, le questionnaire d'Epworth fait partie des auto-questionnaires remplis par les patients. Nous ne l'avons pas encore étudié mais il pourrait nous apporter des éléments de réponse. Les études évaluant l'impact de la VNI sur les fonctions cognitives sont peu nombreuses, on peut en citer deux. Newsom et al. (56) tout d'abord qui retrouve chez des patients atteints de SLA au stade d'hypoventilation alvéolaire une amélioration de 2 des 7 tests des fonctions cognitives utilisés. Ensuite, une étude portant sur des patients présentant une démence d'Alzheimer avec un syndrome d'apnée du sommeil a évalué l'effet de la VNI (PPC) sur les fonctions cognitives.

Les auteurs retrouvent une amélioration d'un score composite neuropsychologique mais pas du MMSE (52). Il reste à rappeler que la prévalence de la démence à ces âges est importante (de l'ordre de 15% en Europe pour les 80-84 ans, OCDE, 2010) et que c'est une cause irréversible de dégénérescence neuronale.

la VNI au domicile comme nous l'avons vu nécessite la coopération et la compréhension du patient ce qui n'est pas envisageable chez des patients présentant une démence à un stade avancé. De fait, selon notre expérience clinique, nous limitons la prescription de la VNI au long cours pour les patients présentant un déficit cognitif sévère ou un âge très avancé. C'est d'ailleurs la principale limite de notre étude. La prescription de la VNI dépend du clinicien responsable du patient et constitue un biais de sélection évident. Nous ne pouvons à ce jour évaluer le nombre de patients n'ayant pu bénéficier de ce traitement pour ces raisons. Quoiqu'il en soit, sur les données dont nous disposons les patients ayant un score MMSE initial  $\leq 20$  ont un taux de désappareillage plus important même si ce n'est pas statistiquement significatif. Surtout, l'observance chute au fur et à mesure des visites. Un MMSE  $\leq 20$  semble donc être un seuil à partir duquel il nous paraît légitime de se poser la question de la pertinence d'une ventilation à domicile.

En conclusion notre étude est la plus grande étude de cohorte étudiant la VNI chez la personne âgée de 75 ans et plus. Elle apporte plusieurs éléments de réponse à la question de la pertinence de l'appareillage du sujet âgé. La VNI chez ces patients est efficace et bien tolérée. Nous n'avons pas d'arguments pour limiter la prescription de la VNI jusqu'à l'âge de 80 ans. En revanche, au delà de 80 ans le taux de désappareillage est important et nous fait émettre des réserves quant à la mise en route d'une VNI à domicile. De même une altération sévère des fonctions cognitives semble être un facteur péjoratif de l'observance.

## Bibliographie

1. Shaw LA, Drinker P. an apparatus for the prolonged administration of artificial respiration. J. Clin. Invest. 1929 déc;8(1):33-46.
2. Engström CG. Treatment of severe cases of respiratory paralysis by the Engström universal respirator. Br Med J. 1954 sept 18;2(4889):666-9.
3. Ellis ER, Bye PT, Bruderer JW, Sullivan CE. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease. Positive-pressure ventilation through a nose mask. Am. Rev. Respir. Dis. 1987 janv;135(1):148-52.
4. Ellis ER, Grunstein RR, Chan S, Bye PT, Sullivan CE. Noninvasive ventilatory support during sleep improves respiratory failure in kyphoscoliosis. Chest. 1988 oct;94(4):811-5.
5. Kerby GR, Mayer LS, Pingleton SK. Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask. Am. Rev. Respir. Dis. 1987 mars;135(3):738-40.
6. Simonds AK. Home ventilation. Eur Respir J 2003; 22: Suppl. 47, 38s–46s
7. Observatoire National des patients de l'ANTADIR 2010. [www.antadir.com](http://www.antadir.com)
8. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarabill J, Farre R, Fauroux B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. Eur. Respir. J. 2005 juin;25(6):1025-31.
9. Leger P, Bedicam JM, Cornette A, Reybet-Degat O, Langevin B, Polu JM, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. Chest. 1994 janv;105(1):100-5.
10. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. Thorax. 1995 juin;50(6):604-9.
11. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luís ML. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. J. Neurol. Sci. 1995 mai;129 Suppl:19-26.

12. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. 1998 nov;53(11):949-52.
  
13. Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Racamonde A, Vázquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2005 août;128(2):587-94.
  
14. Priou P, Hamel J-F, Person C, Meslier N, Racineux J-L, Urban T, et al. Long-term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. 2010 juill;138(1):84-90.
  
15. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet*. 1981 mars 28;1(8222):681-6.
  
16. Cooper CB, Waterhouse J, Howard P. Twelve year clinical study of patients with hypoxic cor pulmonale given long term domiciliary oxygen therapy. *Thorax*. 1987 févr;42(2):105-10.
  
17. Garpestad E, Brennan J, Hill NS. Noninvasive ventilation for critical care. *Chest*. 2007 août;132(2):711-20.
  
18. Rabec C, Gonzalez-Bermejo J, Arnold V, Rouault S, Gillet V, Perrin C, et al. [Initiation of domiciliary non-invasive ventilation: proposals of the Casavni working party]. *Rev Mal Respir*. 2010 oct;27(8):874-89.
  
19. 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 août;116(2):521-34.
  
20. Bloom DE. 7 billion and counting. *Science*. 2011 juill 29;333(6042):562-9.
  
21. Health at a Glance Europe 2010. [www.oecd.org](http://www.oecd.org)
  
22. Andersen-Ranberg K, Christensen K, Jeune B, Skytthe A, Vasegaard L, Vaupel JW. Declining physical abilities with age: a cross-sectional study of older twins and centenarians in Denmark. *Age*

Ageing. 1999 juill;28(4):373-7.

23. Vaupel JW, Carey JR, Christensen K, Johnson TE, Yashin AI, Holm NV, et al. Biodemographic trajectories of longevity. *Science*. 1998 mai 8;280(5365):855-60.

24. European report on preventing elder maltreatment 2011. [www.who.org](http://www.who.org)

25. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001 mars;56(3):M146-156.

26. Rockwood K, Mitnitski A, Song X, Steen B, Skoog I. Long-term risks of death and institutionalization of elderly people in relation to deficit accumulation at age 70. *J Am Geriatr Soc.* 2006 juin;54(6):975-9.

27. Klein BEK, Klein R, Knudtson MD, Lee KE. Frailty, morbidity and survival. *Arch Gerontol Geriatr.* 2005 oct;41(2):141-9.

28. Luján M, Moreno A, Veigas C, Montón C, Pomares X, Domingo C. Non-invasive home mechanical ventilation: effectiveness and efficiency of an outpatient initiation protocol compared with the standard in-hospital model. *Respir Med.* 2007 juin;101(6):1177-82.

29. Melloni B, Veale D, Binet F, Mounier L, Ludot A, Polu JM, et al. Social and housing conditions of patients with chronic respiratory failure treated in the ANTADIR Federation. *Rev Mal Respir.* 2007 mai;24(5):609-16.

30. Hung WW, Ross JS, Boockvar KS, Siu AL. Association of chronic diseases and impairments with disability in older adults: a decade of change? *Med Care.* 2012 juin;50(6):501-7

31. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am. J. Med.* 2005 sept;118(9):948-56.

32. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 juin;30(6):473-83.

33. Mishra G, Schofield MJ. Norms for the physical and mental health component summary scores of the SF-36 for young, middle-aged and older Australian women. *Qual Life Res.* 1998 avr;7(3):215

34. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975 nov;12(3):189-98.
35. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: diagnostic et prise en charge. 2011. Haute Autorité de Santé. [www.has-santé.fr](http://www.has-santé.fr)
36. Janssens JP, Cicotti E, Fitting JW, Rochat T. Non-invasive home ventilation in patients over 75 years of age: tolerance, compliance, and impact on quality of life. Respir Med. 1998 déc;92(12):1311-20.
37. Farrero E, Prats E, Manresa F, Escarrabill J. Outcome of non-invasive domiciliary ventilation in elderly patients. Respir Med. 2007 juin;101(6):1068-73.
38. Laub M, Midgren B. Survival of patients on home mechanical ventilation: a nationwide prospective study. Respir Med. 2007 juin;101(6):1074-8.
39. Littleton SW, Mokhlesi B. The pickwickian syndrome-obesity hypoventilation syndrome. Clin. Chest Med. 2009 sept;30(3):467-478, vii-viii.
40. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001 févr;163(2):540-77.
41. Heinemann F, Budweiser S, Dobroschke J, Pfeifer M. Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. Respir Med. 2007 juin;101(6):1229-35.
42. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, Garcia-Aymerich J, Alonso J, Félez M, et al. Health-related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002 sept 1;166(5):680-5.
43. Windisch W, Freidel K, Schucher B, Baumann H, Wiebel M, Matthys H, et al. Evaluation of health-related quality of life using the MOS 36-Item Short-Form Health Status Survey in patients receiving noninvasive positive pressure ventilation. Intensive Care Med. 2003 avr;29(4):615-21.
44. Windisch W. Impact of home mechanical ventilation on health-related quality of life. Eur. Respir. J. 2008 nov;32(5):1328-36.
45. Bravo G, Hébert R. Age- and education-specific reference values for the Mini-Mental and

modified Mini-Mental State Examinations derived from a non-demented elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997 oct;12(10):1008-18..

46. Grant I, Heaton RK, McSweeney AJ, Adams KM, Timms RM. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Intern. Med*. 1982 oct;142(8):1470-6.

47. Heaton RK, Grant I, McSweeney AJ, Adams KM, Petty TL. Psychologic effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Intern. Med*. 1983 oct;143(10):1941-7.

48. Verstraeten E, Cluydts R. Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations. *Sleep Med Rev*. 2004 oct;8(4):257-67.

49. Bach JR, Robert D, Leger P, Langevin B. Sleep fragmentation in kyphoscoliotic individuals with alveolar hypoventilation treated by NIPPV. *Chest*. 1995 juin;107(6):1552-8.

50. Schönhofer B, Köhler D. Effect of non-invasive mechanical ventilation on sleep and nocturnal ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Thorax*. 2000 avr;55(4):308-13.

51. Newsom-Davis IC, Lyall RA, Leigh PN, Moxham J, Goldstein LH. The effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a prospective study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*. 2001 oct;71(4):482-7.

52. Ancoli-Israel S, Palmer BW, Cooke JR, Corey-Bloom J, Fiorentino L, Natarajan L, et al. Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: a randomized controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2008 nov;56(11):2076-81.

.

# **Evaluation de la tolérance de la ventilation non invasive chez le sujet âgé**

## **RESUME**

- La population âgée dans les pays développés est en augmentation constante depuis plusieurs décennies et est marquée par une prévalence importante de l'insuffisance respiratoire chronique. La ventilation non invasive au long cours est un traitement efficace de l'IRC au stade d'hypoventilation alvéolaire mais nécessite une bonne coopération du sujet pouvant faire défaut chez les patients âgés. A partir des données d'une étude de cohorte multicentrique nous avons analysé la tolérance de la VNI chez les patients de 75 ans et plus. Cinquante quatre patients étaient âgés de 75 ans et plus à l'inclusion. L'étiologie majoritaire de l'IRC sur l'ensemble de la cohorte et parmi les patients les plus âgés est le syndrome obésité/hypoventilation alvéolaire. Sur l'ensemble de la cohorte le taux de désappareillage est faible et l'observance est satisfaisante. L'analyse comparative montre que l'observance et la qualité de vie chez les patients âgés ne diffère pas du reste de la cohorte. En revanche, il existe un risque plus important de désappareillage chez les patients âgés de 80 ans et plus. Une altération sévère des fonctions cognitives à l'initiation de la VNI semble être un facteur péjoratif pour l'observance et la tolérance au long cours. En revanche le statut de vie en couple n'a pas d'influence dans cette population. Finalement la VNI semble avoir un effet bénéfique à deux ans de suivi sur les fonctions cognitives des patients de plus de 75 ans.

## **MOTS-CLES**

**Ventilation non invasive, patient âgé, démence, insuffisance respiratoire chronique.**