



# Groupe Ventilation Non Invasive

## Coordination

Dr Antoine CUVELIER

Département de Pneumologie et Soins Intensifs

Hôpital de Bois-Guillaume

CHU de Rouen

76031 ROUEN CEDEX

Tel : 02 32 88 90 83

Fax : 02 32 88 90 00

e-mail : [Antoine.Cuvelier@chu-rouen.fr](mailto:Antoine.Cuvelier@chu-rouen.fr)

## Compte-rendu de la réunion du Groupe VNI de la SPLF Nice, le Samedi 26 janvier 2002

Le groupe de travail VNI s'est réuni à Nice, lors du récent Congrès de Pneumologie. Cette réunion a été axée autour de 3 points distincts : déroulement de l'étude VNI-IRC/99, participation du groupe VNI aux activités des prochains Congrès de Pneumologie et futures activités de recherche clinique prospective.

### Déroulement de l'étude VNI-IRC/99

#### *Rappel de l'étude*

L'étude VNI-IRC/99 est une étude multicentrique, prospective, randomisée, en cross-over dont l'objectif est de comparer l'efficacité et la tolérance de deux modes ventilatoires au long cours chez les patients insuffisants respiratoires chroniques hypercapniques en état stable : la ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VS-AI, mode barométrique) et la ventilation en volume assisté-contrôlé (mode volumétrique). L'ANTADIR est promoteur de cette étude. Le suivi par le promoteur est effectué par le Dr Claire Boffa et Madame Coisy-Vialettes.

L'analyse biostatistique a révélé la nécessité d'inclure au minimum 34 patients afin d'obtenir un pouvoir d'interprétation suffisant à partir des données recueillies.

#### *Déroulement de l'étude*

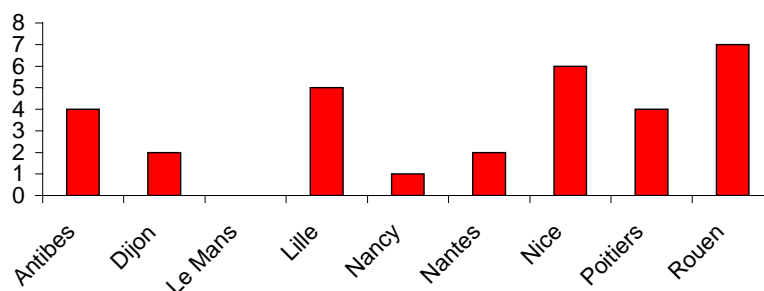
Depuis l'année dernière, nous avons engagé une Attachée de Recherche Clinique (Mme Estelle Roussel) qui avait déjà travaillé efficacement pour le compte de l'ANTADIR avec le Pr JC Meurice. La tâche de Mme Roussel est de rentrer l'ensemble des données patients dans une base de données Access afin d'en faciliter l'exploitation ultérieure. Ce travail est actuellement terminé puisque toutes les données dont nous disposons sont entrées dans la database.

L'étude avait bénéficié en janvier 2001 d'une demi-bourse provenant du Comité National contre les Maladies Respiratoires. En novembre 2001, l'état d'avancement de cette étude a fait l'objet d'une évaluation très favorable par les experts du CNMR. La seconde moitié de la bourse a donc été délivrée en 2002. La quasi totalité de cette bourse a été consacré à la rémunération de Mme Roussel, à la construction de la base de données par un expert extérieur et à l'achat de matériel informatique divers.

### Etat des inclusions

La première randomisation dans l'étude a été effectuée le 4 novembre 2000. A la date du 24 janvier 2002, 31 patients ont été inclus dans l'étude, soit 91,2% de l'effectif final. La répartition des patients par centre est relativement homogène. Le nombre de patients inclus par centre est rapporté Figure 1.

Le 29 mars 2001, après saisie du CCPPRB de Haute-Normandie, un amendement a été effectué pour permettre l'ouverture d'un nouveau centre investigateur. Le Dr Isabelle Simon, Praticien Hospitalier dans le service de Pneumologie du Mans (Dr FX Lebas) a accepté de participer à cette étude et de recruter des patients. Les premières inclusions devraient débuter prochainement.



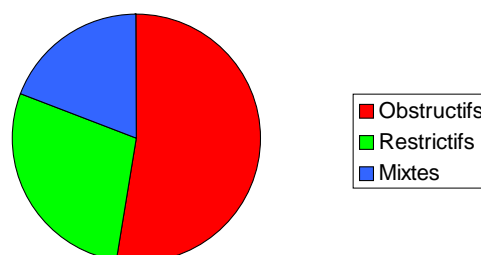
**Figure 1 : Etats des inclusions dans l'étude VNI-IRC/99 (n=31) au 24 janvier 2002**

### Premières analyses

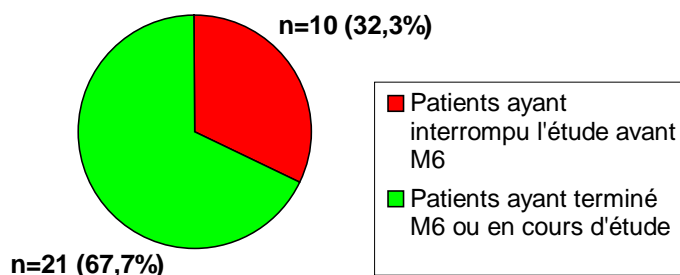
Aucune analyse intermédiaire n'est autorisée dans ce type d'étude prospective, afin de limiter les biais et les jugements *a priori* concernant les dernières inclusions. Il est par contre licite de montrer divers éléments généraux concernant le déroulement de l'étude.

L'âge moyen des 31 patients inclus est de  $67 \pm 11$  ans. Pour les 31 patients inclus, la répartition des modes ventilatoires initiaux est tout fait équilibrée. Par contre, et contrairement à ce qui avait été imaginé lors de la conception du protocole, une majorité de patients inclus ont une pathologie respiratoire chronique obstructive (Figure 2). Un tel profil de recrutement correspond tout à fait à celui des centres actuels impliqués dans la prise en charge des patients insuffisants respiratoires chroniques.

**Figure 2 : Caractéristiques cliniques des patients inclus dans l'étude au 24 janvier 2002. A noter la prédominance du nombre de patients obstructifs.**



Au 24 janvier 2002, un tiers des patients inclus dans l'étude étaient sortis prématurément du protocole (Figure 3).



**Figure 3 : Patients sortis prématurément, de l'étude VNI-IRC/99, avant la visite finale à M6. Dernière actualisation au 24 janvier 2002 (n=31).**

A Rouen, deux patients restrictifs sont décédés dans les trois premiers mois de l'étude. A Nantes, le premier patient inclus a refusé de poursuivre le protocole au delà de quelques jours. A Nancy, la patiente incluse est décédée en cours d'étude.

Décès en cours d'étude :	2
Perdu de vue :	1
Erreur d'inclusion :	1
Refus de poursuite de la VNI ou du protocole :	6

**Tableau I : Motifs d'interruption pour les 10 patients ayant stoppé prématurément l'étude VNI-IRC/99 au 24 janvier 2002**

Les premières analyses montrent un léger excès de patients exclus de l'étude ayant été inclus initialement dans le bras barométrique. Il est impossible de conclure plus avant sur de tels résultats qui incluent aussi bien les deux patients décédés que les patients perdus de vue. Toutefois, un tour de table s'ouvre sur le mode barométrique délivré par le PV403. Il est sûr que le PV403 est un ventilateur mixte intéressant qui était le tout premier disponible sur la marché, lorsque l'étude VNI-IRC/99 a été mise en place, bien avant les ventilateurs mixtes à turbine comme le Neftis ou le Twinair. Les participants s'accordent sur la nécessité de garder une seule et même machine pour la pertinence de l'étude. Les courbes sur banc test, réalisée à l'aide d'une Ventest montrant d'excellents résultats, tant en mode volumétrique qu'en mode barométrique.

Certains présents suggèrent de changer le ventilateur de l'étude. Toutefois ce changement n'est pas légitime car il n'y a pas d'effet délétère démontré avec l'appareillage. Par ailleurs, arrivé à ce point de l'étude, il n'est pas possible de modifier son design.

Le tour de table fait par contre apparaître une plus grande difficulté d'appareillage des patients en mode barométrique. Olivier Reybet-Degat insiste sur le phénomène de Calderini et la nécessité, en mode VS-AI, d'un réglage précis et adapté du trigger expiratoire. On rappelle que le PV403 a l'avantage de permettre le réglage d'un trigger de déclenchement expiratoire, ajustable sur une plage allant de 50% à 10% du débit inspiratoire maximal. Ce réglage doit être individualisé et recherché avec soin, tant au cours de la ventilation diurne que nocturne. Il est un des éléments-clés de la tolérance et de la synchronisation au ventilateur.

### *Entretien des ventilateurs PV403*

Il a été convenu avec Mr Didier Menguy, directeur de la société Breas Medical France, que les représentants technico-commerciaux de la société prendront contact avec tous les centres investigateurs et viendront leur rendre visite individuellement dès le début mars 2002. Il est nécessaire en effet, un an après le début de l'étude, d'effectuer une visite technique et réglementaire des appareils. Il n'y a pas de mise à jour logicielle prévue à ce jour pour le matériel.

### *Détails pratiques*

Certains centres ont fait part de difficultés concernant le réglage du ventilateur PV403 en mode barométrique. En pratique, les courbes de pression et de débit mesurées au début de l'étude à l'aide de la chaîne de mesure Ventest n'avaient pas montré de différences de caractéristiques et en particulier pas de différences avec des ventilateurs de référence comme l'Eole3 ou l'Onyx. Olivier Reybet-Degat fait part des difficultés de synchronisation qu'il a rencontré avec un patient, et a pu montrer l'importance du déclenchement expiratoire (phénomène de Calderini). Il rappelle aux participants l'importance du réglage de la sensibilité de déclenchement du trigger expiratoire qui va sur le PV403 de 50 à 10% du débit maximal de pointe. Il est souhaitable de débiter la VNI avec une sensibilité de déclenchement maximale (50%) puis de ne la modifier qu'en fonction de la tolérance et de l'efficacité.

Les cahiers patients étant remplis au fur et à mesure des visites, il est demandé aux investigateurs de ne pas envoyer à Claire Boffa les originaux de ces cahiers mais bien des photocopies. Nous voulons au maximum simplifier la tâche des investigateurs mais il faut aussi éviter de risquer la perte de données à l'occasion des échanges de courriers.

Si vous manquez de classeur patients ou si vous désirez remplacer des pages qui auraient été remplies par erreur, vous pouvez en faire la demande à Claire Boffa (Tél 01 44 41 49 00 Fax 01 44 41 49 07).

Lorsqu'un patient termine l'étude (après M6), il est demandé aux investigateurs de garder l'original du cahier dans leur centre. En effet, les investigateurs devront reprendre ultérieurement ce classeur pour répondre aux questions que nous leur poserons concernant les manques, oublis ou incohérences lors de l'analyse de qualité de la base de données. Grâce à notre ARC Estelle Roussel, la totalité des données que vous nous avez transmises ont été rentrées dans la base. Les premières demandes d'éclaircissement devraient partir en avril prochain.

Merci de bien veiller à ce que les données colligées soient complètes et tout particulièrement en ce qui concerne les items des questionnaires de qualité de vie.

## **Participations du groupe VNI au prochain congrès de la SPLF**

En tant que groupe de travail de la SPLF, le groupe VNI et les experts qu'il regroupe sont chargés par la SPLF de faire des propositions pour le programme des sessions, ateliers, symposiums des congrès de la société de Pneumologie qui se tient en janvier chaque année.

### *Congrès de Nice 2003*

En ce qui concerne le congrès de Nice en 2003, le groupe avait fait l'année dernière des propositions qui ont été retenues en totalité par le Conseil Scientifique de la SPLF. Le congrès 2003 est centré sur les BPCO, ce qui implique bien sûr une participation importante du groupe VNI. Conformément à nos propositions un symposium intitulé « VNI chez les patients BPCO » sera organisé avec les 3 interventions suivantes :

- VNI et insuffisance respiratoire aiguë - Dr C Perrin (Nice)
- Adaptation à la VNI et voies aériennes supérieures – D Rodenstein (Bruxelles)
- Overlap syndrome – R Kessler (Strasbourg)

La VNI sera par ailleurs présentes dans de nombreuses autres sessions consacrées à la BPCO, entre autres dans des sessions parallèles :

- Prise en charge des patients BPCO en post-réanimation (JF Muir)
- Ventilation non invasive au long cours chez les BPCO : quels niveaux de preuve ? (A Cuvelier)

#### *Congrès de Nice 2004*

Lors de cette dernière réunion, les participants suggèrent plusieurs thèmes de symposium pour le congrès de janvier 2004, qui se tiendra également à Nice et dont la thématique principale (« fil rouge ») sera consacrée à l'infectiologie respiratoire :

**Symposium thématique - VNI et infections respiratoires.** Modérateurs proposés pour cette session : L Brochard , JF Timsit, A De Lassence

- VNI et IRA d'origine infectieuse chez les BPCO. Présentateur proposé : A Cuvelier
  - VNI et pneumopathies communautaires graves. Présentateur proposé : A Rabbat
- Sepsis et SDRA. Présentateurs proposés : A De Lassence ou I Auriant
- VNI et infections nosocomiales. Présentatrice proposée : E Girou

**Symposium hors thématique - Places respectives/comparaison de la VNI et de la PPC.** Modérateurs proposés pour cette session : P Lévy, JF Muir, D Rodenstein

- Place de la VNI et de la PPC dans le traitement de l'œdème aigu du poumon. Présentateur proposé : E L'Her
- Place de la VNI et de la PPC dans l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique (hors OAP). Présentateur proposé : C Delclaux
- Syndrome obésité-hypoventilation, syndrome de Cheynes-Stokes : PPC ou VNI ? Présentateur proposé : F Chabot

**Atelier ANTADIR - Ventilateurs et risques infectieux : de l'hospitalisation aux Soins Intensifs au retour à domicile.** Présentateurs proposés : C Boffa, O Roque d'Orbcastel, A Cuvelier

**Présentations diverses pouvant être intégrées à d'autres sessions :**

- Mécanique pulmonaire au cours de la prise en charge ventilatoire non invasive de l'insuffisance respiratoire aiguë. Présentateurs proposés : B Fauroux ou T Similowski
- Intégration de la VNI aux programmes de réhabilitation respiratoire. Présentateurs proposés : T Perez ou V Gautier

#### *Participation du groupe aux congrès*

Antoine Cuvelier souligne le faible nombre de travaux concernant la VNI et publiés à l'occasion du congrès SPLF 2002 (6 posters seulement), alors que les équipes françaises sont par ailleurs très présentes à l'ATS et dans une moindre mesure à l'ERS. Les membres du groupe sont sollicités à cet effet. La participation des membres du groupe aux ateliers pratiques de l'ANTADIR est également souhaitée.

## **Développement d'études cliniques prospectives**

Le groupe de travail souhaite développer, après l'étude VNI-IRC/99 de nouvelles études prospectives. Quelques intéressants sujets d'études sont proposés :

\*Comparaison des modes volumétriques et barométriques en ce qui concerne l'impact sur les paramètres ventilatoires et neurologiques au cours du sommeil.

\*VNI et réhabilitation respiratoire

\*VNI versus CPAP dans l'œdème pulmonaire cardiogénique.

\*Impact de l'arrêt de la VNI.

Il conviendrait que les membres du groupe intéressés à développer une étude de ce genre puisse faire acte de candidature.

## **Divers**

Sur proposition de plusieurs membres, dont Olivier Rebey-Degat, il sera organisé une réunion de travail de type brainstorming visant à présenter de façon informelle les résultats des équipes intéressées et des perspectives à développer. Cette réunion pourrait avoir lieu dès le printemps 2002, à l'aide de subventions de laboratoires ou d'industriels impliqués en matière de VNI.

La séance est levée à 13h30.

Dr Antoine CUVELIER  
Responsable du Groupe VNI de la SPLF