



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Oxygénothérapie de longue durée : survie à 1 an, facteurs prédictifs de mortalité

Long-term oxygen therapy: mortality rate, short-term predictive mortality factors

H. Van Cauwenberge^{a,*}, A.S. Thonnard^b,
D. Nguyen Dang^a, J.L. Corhay^a, R. Louis^a

^a Service de pneumologie B35, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique

^b Service de pneumologie, CHR Verviers, 4800 Verviers Belgique

Reçu le 3 mars 2017 ; accepté le 16 décembre 2017

MOTS CLÉS

BPCO ;
Exacerbation ;
Facteurs de risque ;
Oxygénothérapie de
longue durée ;
Survie

Résumé

Objectifs. — Évaluer la survie après 1 an d'une oxygénothérapie de longue durée (OLD), rechercher des facteurs prédictifs de mortalité à 1 an, évaluer l'impact de l'OLD sur la fréquence d'hospitalisation pour exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Méthodes. — Nous réalisons une analyse rétrospective de 416 patients avec une OLD débutée entre 2012 et 2014. Les courbes de survie sont estimées par la méthode de Kaplan–Meier, des modèles de régression des risques proportionnels de Cox sont utilisés pour modéliser l'impact des variables sur la survie des patients et l'évolution des patients hospitalisés pour exacerbation est analysée par le test de McNemar.

Résultats. — L'âge moyen est de 70 ans. La population comporte 57 % de femmes et 78 % de BPCO. La survie à 1 an ($n=416$) sous OLD est de 75 %. Les facteurs prédictifs de mortalité identifiés sont l'insuffisance coronarienne (HR [IC95 %] : 1,8 [1,2–2,8] ; $p=0,0083$), l'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (HR [IC95 %] : 2,5 [1,3–4,9] ; $p=0,0080$) et l'existence d'une ostéoporose (HR [IC95 %] : 1,7 [1,0–2,9] ; $p=0,040$). L'instauration de l'OLD est associée à une diminution de 28 % de la fréquence d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO ($n=171$).

Conclusions. — La mortalité à 1 an sous OLD est de 25 %. Les facteurs prédictifs de décès identifiés à 1 an sont l'insuffisance coronarienne, l'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche et l'existence d'une ostéoporose. L'OLD semble participer à une réduction de la fréquence d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO.

© 2018 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : hvancau@chu.ulg.ac.be (H. Van Cauwenberge).

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.09.001>

0761-8425/© 2018 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

COPD;
Exacerbations;
Long-term oxygen
therapy;
Mortality;
Predictive mortality
factors

Summary

Objectives. – The aims of this study were to assess the survival rate at one year of patients receiving long-term oxygen therapy (LTOT) as prescribed by the National Institute for Health and Disability Insurance's imposed criteria based on international recommendations, to search for short-term predictive factors for mortality and to measure the impact of LTOT on the frequency of hospitalization due to COPD exacerbations.

Methods. – We conducted a retrospective analysis of 416 patients suffering from chronic respiratory insufficiency and started on long-term oxygen therapy between 2012 and 2014. The survival curves were estimated by the Kaplan–Meier method. Cox regression models were used to estimate the impact of the variables on survival. The evolution of patients hospitalized for COPD exacerbation was analysed by the McNemar test.

Results. – The average age of our cohort was 70 ± 10 years. It included 57% women and 78% patients with COPD. The one-year survival rate ($n=416$) under LTOT was 75%. Identified predictive mortality factors were coronary insufficiency [HR (95% CI): 1.8 (1.2–2.8); $P=0.0083$], reduction of the left ventricular ejection fraction [HR (95% CI): 2.5 (1.3–4.9); $P=0.0080$], the presence of osteoporosis [HR (95% CI): 1.7 (1.0–2.9); $P=0.040$]. There was a 28% reduction in the frequency of hospitalization for exacerbations of COPD during the year after starting LTOT.

Conclusions. – Mortality at one year with LTOT was about 25%. Factors predictive of mortality at one year included coronary insufficiency, reduction of the left ventricular ejection fraction and osteoporosis. LTOT seems to reduce hospitalizations due to exacerbations of COPD.

© 2018 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'oxygénothérapie a vu le jour au XVIII^e siècle mais c'est au XX^e siècle que ses indications se sont précisées [1]. Il faudra attendre le début des années 1980 pour que les recommandations en matière d'oxygénothérapie de longue durée (OLD) soient définies dans l'insuffisance respiratoire chronique secondaire à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Ces recommandations ont été étendues aux autres pathologies responsables d'une insuffisance respiratoire chronique.

En effet, au début des années 1980, deux études pivots ont été publiées. La première, en Amérique du Nord, est l'étude prospective randomisée *Nocturnal Oxygen Therapy Trial* (NOTT). Elle incluait 203 patients BPCO dont plus de 70 % d'hommes et a démontré à 24 mois une mortalité de 41 % en cas d'oxygénothérapie nocturne seule, réduite à 22 % en cas d'oxygénothérapie continue [2].

La seconde, menée par le *Medical Research Council* (MRC) au Royaume-Uni, comportait 87 patients qui souffraient de bronchite chronique et d'emphysème dont 76 % d'hommes avec plus d'un quart de fumeurs actifs. Elle a comparé l'introduction ou non d'une oOLD avec à 5 ans une mortalité de 67 % dans le groupe témoin et de 45 % dans le groupe traité [3]. À l'époque, ces deux études ont été considérées comme suffisamment similaires pour une analyse collective de la survie. Les recommandations en OLD ont alors vu le jour. La durée minimum de 15 h/jour d'oxygénothérapie est aujourd'hui validée lors d'un traitement de longue durée [4]. D'autres données tendent

cependant à proposer un traitement d'au moins 18 h/jour [5].

Actuellement, l'OLD est recommandée dans la BPCO avec hypoxémie sévère chronique [4]. En effet, la survie des patients BPCO souffrant d'une hypoxémie sévère de repos en état stable ($\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg) et des patients présentant une hypoxémie modérée (PaO_2 entre 56 et 59 mmHg) avec présence d'un cœur pulmonaire chronique et/ou d'une hémocrite > 55 % est améliorée sous OLD. Notons qu'en 2016 a été publié un essai multicentrique américain de plus de 700 patients avec hypoxémie modérée (PaO_2 entre 56 et 59 mmHg). Cette étude n'a pas démontré de bénéfice de l'OLD sur les exacerbations de BPCO ni sur la survie dans cette population qui présente une hypoxémie de repos ou d'effort modérée. [6].

Selon les études, 70 % à 80 % des patients sous OLD souffrent de BPCO [7]. La BPCO est la première cause d'insuffisance respiratoire chronique. C'est une pathologie hétérogène, composée de phénotypes différents [8]. Ces phénotypes peuvent influencer l'évolutivité de la maladie avec peut-être une réponse différente à l'OLD.

Le pronostic de la BPCO sévère est sombre et cette pathologie restera probablement la 4^e cause de mortalité dans le monde d'ici 2030 [9]. Les comorbidités largement étudiées sont souvent présentes chez les patients sévèrement atteints et elles influencent le pronostic [10]. Elles méritent d'être systématiquement recherchées et leur impact évalué.

Outre les effets prouvés sur la survie depuis plus de 30 ans, l'OLD utilisée selon les recommandations peut

Tableau 1 Répartition, dans la population étudiée, des critères d'indication de l'oxygénothérapie de longue durée (OLD) retenus en Belgique.

	n
Cas 1. Si $PaO_2 \leq 55$ mmHg, 2 mesures à 3 mois d'intervalle, au repos, à l'air libre	198
Cas 2. Si $PaO_2 > 55$ mmHg et < 60 mmHg 2 mesures en 3 mois, au repos, à l'air libre avec $Ht > 55$ % et/ou $PAPs > 45$ mmHg ou $PAPm \geq 25$ mmHg	22
Cas 3. Si hypoxémie nocturne (définie comme une $SpO_2 < 90$ % de 30 % du temps d'enregistrement transcutané nocturne de minimum 8 h) avec en plus $Ht > 55$ % et/ou $PAPs > 45$ mmHg ou $PAPm \geq 25$ mmHg	196
Le système d'oxygénation est attribué en fonction du degré d'autonomie et de la durée de déplacement hors du domicile	
Si < 30 min/j : concentrateur fixe	
Si ≥ 30 min/j : concentrateur fixe + compresseur et bonbonne d'oxygène gazeux	
Si > 180 min/j : concentrateur fixe + concentrateur portable	
Si cas 1 ou cas 2 et besoins permanents d'oxygène ≥ 4 litres/min : oxygénothérapie liquide	
PaO_2 : pression partielle d'oxygène ; Ht : hématoците ; $PAPs$: pression artérielle pulmonaire systolique ; $PAPm$: pression artérielle pulmonaire moyenne ; SpO_2 : saturation artérielle en oxygène.	

notamment réduire la fréquence des hospitalisations [6]. Les exacerbations de BPCO chez les patients sévères justifient souvent une hospitalisation. Ces exacerbations sévères grèvent le pronostic et représentent un coût considérable pour la société. Tout traitement susceptible d'en réduire la fréquence a donc son intérêt et l'OLD peut en faire partie.

L'objectif principal de cette étude est l'analyse de la survie à 1 an de patients qui bénéficient de l'initiation d'un traitement par OLD. L'objectif secondaire est d'identifier des facteurs prédictifs susceptibles d'influencer la survie de ces patients. Enfin, nous avons souhaité savoir si dans notre population BPCO, l'initiation d'une OLD, associée à l'encadrement médical et paramédical qui en découle, avait un impact sur les hospitalisations pour exacerbation en comparant la fréquence d'hospitalisations l'année précédant et suivant l'instauration de l'OLD dans un sous-groupe de patients BPCO ayant survécus à 12 mois de l'initiation de l'OLD.

Matériel et méthodes

L'étude rétrospective a porté sur 416 patients qui ont bénéficié de l'instauration d'une OLD entre juillet 2012 et décembre 2014 au CHU de Liège selon les critères de remboursement imposés par l'institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) en Belgique et modifiés depuis le 1^{er} juillet 2012. Ces critères basés sur les recommandations internationales sont résumés dans le [Tableau 1](#).

Aucun patient n'a été exclu de la cohorte.

L'OLD ne peut être prescrite que par un pneumologue appartenant à un centre agréé en matière d'OLD et est adaptée en vue d'obtenir une $PaO_2 \geq 60$ mmHg.

Trois cent vingt-trois patients souffrent au moins de BPCO (78 %). L'ensemble des diagnostics est résumé dans les [Tableaux 2a et 2b](#).

Les données analysées ont été récoltées par un médecin à la date la plus proche de l'instauration du traitement par OLD sur la base de l'analyse des dossiers médicaux

Tableau 2b Description de la population à l'instauration de l'OLD. Données biologiques et gazométriques.

	Moyenne $\pm$ SD
Hb (g/dL)	13,3 $\pm$ 2,1
Ht (%)	41,2 $\pm$ 6,6
Leucocytes (Giga/L)	8,7 $\pm$ 3,2
Fibrinogène (g/L)	4,4 $\pm$ 1,4
CRP (mg/L)	14,1 $\pm$ 18,7
PaO_2 (mmHg)	54,4 $\pm$ 10,1
$PaCO_2$ (mmHg)	43,7 $\pm$ 9,0
pH	7,4 $\pm$ 0,04
Bicarbonates (mmol/L)	28,2 $\pm$ 4,9
Excès de base (mmol/L)	3,4 $\pm$ 4,1
Hb : hémoglobine ; Ht : hématoците ; CRP : protéine C réactive ; SD : déviation standard.	

informatisés. Les données recueillies et analysées comme facteurs pouvant influencer la survie furent anthropométriques, cliniques, biologiques, radiologiques.

Les variables analysées ont été l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), la fibrillation auriculaire, l'hypertension artérielle systémique, l'insuffisance coronarienne, le diabète, l'ostéoporose, le reflux gastro-œsophagien, l'anémie (hémoglobine < 12 g/dL chez la femme, hémoglobine < 13 g/dL chez l'homme), la mesure de l'hémoglobine, l'hématocrite, la protéine C réactive, l'insuffisance rénale ($DFG < 60$ mL/min/1,7 m²), un emphyseme toujours documenté par une tomodensitométrie thoracique, la prise de statines, la corticothérapie orale, l'existence d'une bronchite chronique clinique persistante pour les patients BPCO, le phénotype exacerbateur fréquent pour les patients BPCO (≥ 2 exacerbations/an).

Certains indices gazométriques, fonctionnels respiratoires et cardiaques pouvant influencer la survie ont

Tableau 2a Description de la population à l'instauration de l'OLD ($n = 416$). Données démographiques, diagnostics étiologiques et données fonctionnelles respiratoires.

	<i>n</i> (%)	Moyenne $\pm$ SD
Âge (années)		70 $\pm$ 10
Ratio H/F	180/236 (43,3/56,7)	
IMC (kg/m ²)		26,6 $\pm$ 7,3
IMC > 30 (kg/m ²)	109 (27,3)	
IMC $\leq$ 18 (kg/m ²)	50 (12,5)	
Fumeur	43 (10,4)	
Ex-fumeur	315 (75,9)	
Non-fumeur	57 (13,7)	
BPCO	323 (77,6)	
Pneumopathies fibrosantes	25 (6)	
Syndrome restrictif non précisé	15 (3,6)	
Hypertension artérielle pulmonaire	13 (3,1)	
Pathologies cardiovasculaires	7 (1,7)	
Maladie thromboembolique	6 (1,4)	
Cancer pulmonaire	6 (1,4)	
Pathologies neuromusculaires	5 (1)	
Asthme	4 (0,9)	
Sarcoïdose	3 (0,7)	
Bronchectasies	2 (0,48)	
Sclérodermie	2 (0,48)	
Séquelles infectieuses	2 (0,48)	
Syndrome malformatif	2 (0,48)	
Asbestose	1 (0,24)	
CVF (% prédite)		63,5 $\pm$ 19,8
VEMS post (% prédite)		45,3 $\pm$ 18,1
VEMS post/ CVF post		56,8 $\pm$ 16,4
DLCO (% prédite)		35,4 $\pm$ 17,2
KCO (% prédite)		68,8 $\pm$ 27,6
CPT (% prédit)		97,7 $\pm$ 34,5
VR (% prédit)		153,1 $\pm$ 85,1

H : homme ; F : femme ; IMC : indice de masse corporelle ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; CVF : capacité vitale forcée ; VEMS : volume expiré maximal en 1 seconde ; DLCO : capacité de diffusion du CO ; KCO : coefficient de diffusion du CO ; CPT : capacité pulmonaire totale ; VR : volume résiduel ; SD : déviation standard.

également été analysés : le VEMS, un VEMS < 30 % en post-bronchodilatation, la CVF, la DLCO, une hypoxémie nocturne (définie comme plus de > 30 % de la nuit passée avec une SaO₂ sous 90 % pour un enregistrement de 8 h minimum), la mesure de la PaO₂, une PaO₂ $\leq$ 55 mmHg, la mesure de la PaCO₂, une fraction d'éjection du ventricule gauche < 60 % en échographie trans-thoracique, une hypertension artérielle pulmonaire systolique mesurée en trans-thoracique (définie par une PAPs $\geq$ 45 mmHg).

Enfin, les patients survivants à 12 mois et hospitalisés au CHU de Liège pour exacerbation de BPCO dans l'année précédant le début de l'initiation de l'OLD ont été identifiés ($n = 171$).

Analyses statistiques : les résultats sont exprimés sous forme de moyenne et d'écart type pour les variables quantitatives continues. Les variables qualitatives sont quant à elles exprimées sous forme de nombre et de fréquence (%). Les courbes de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan–Meier. Des modèles de régression des risques proportionnels de Cox ajustés pour l'âge des patients ont été utilisés pour sélectionner les variables ayant un impact sur

la survie. Un modèle de Cox multiple a ensuite été construit à partir des variables retenues. Les résultats sont exprimés sous forme de rapport de risques (« hazard ratio » [HR]) et de la *p*-valeur correspondante. La comparaison de la proportion de patients hospitalisés pour exacerbation entre deux périodes a été réalisée à l'aide du test de McNemar pour tables de fréquences. Les calculs ont été réalisés sur le maximum de données disponibles, aucune valeur manquante n'a été remplacée. Les résultats sont considérés comme significatifs au niveau d'incertitude de 5 % ($p < 0,05$). Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels SAS (version 9.4) et R (version 3.0.3).

Résultats

Caractéristiques de la population étudiée

Nous avons analysé les dossiers de 416 patients lors de l'instauration d'une OLD. L'âge moyen est de 70 $\pm$ 10 ans lors de l'initiation du traitement par OLD. La population

Tableau 3 Traitements recensés.

	%
Corticoïdes inhalés	73,2
Corticoïdes oraux	14,1
LAMA	65,8
LABA	72,3
Théophylline	10,9
Bêta-bloqueurs	39,3
Statines	40,4

LAMA : anticholinergique à longue durée d'action ; LABA : bêta-mimétiques à longue durée d'action.

Tableau 4 Prévalence des comorbidités et des facteurs aggravants recherchés.

	%
Emphysème	71,7
PAPs ≥ 45 mmHg	70,5
Hypertension artérielle systémique	52,4
Reflux gastro-œsophagien	35,7
Anémie	34,3
Diabète	27,3
Insuffisance rénale	26,7
Insuffisance coronarienne	20,2
Fibrillation atriale	18,5
Ostéoporose	13,4
Fraction éjection ventricule gauche < 60 %	4,4
Hématocrite ≥ 55 %	2,2

est composée de 57 % de femmes, l'indice de masse corporelle est de 27 kg/m², 86 % ont des antécédents tabagiques (Tableaux 2a et 2b). Dix pour cent des patients reconnaissent avoir poursuivi ce tabagisme.

Remarquons que la PaO₂ moyenne de la population est de 54 $\pm$ 10 mmHg. En Belgique, certains patients bénéficient d'un traitement par OLD basée sur une hypoxémie nocturne compliquée d'une hypertension pulmonaire ou plus rarement d'un hématocrite > 55 %, ce qui peut expliquer que quelques patients avaient une PaO₂ > 60 mmHg lors de l'instauration du traitement.

Les patients ont bénéficié de tous les traitements complémentaires médicamenteux recommandés en fonction de l'étiologie de l'insuffisance respiratoire chronique qui, dans 78 % des cas, était la BPCO. Remarquons que 40 % des patients étaient traités par une statine et 39 % par un β -bloqueur. Sur le plan respiratoire, 73 % des patients étaient traités par des corticoïdes inhalés (Tableau 3).

Les comorbidités les plus fréquemment retrouvées ont été l'hypertension artérielle (52 %), le reflux gastro-œsophagien (36 %), le diabète (27 %) et l'anémie (34 %) (Tableau 4).

Type d'oxygénothérapie à domicile

Dans notre échantillon de patients, 42 % bénéficiaient d'un appareillage par un concentrateur fixe, 27 % d'un concentrateur fixe complété d'un compresseur et d'une bombonne

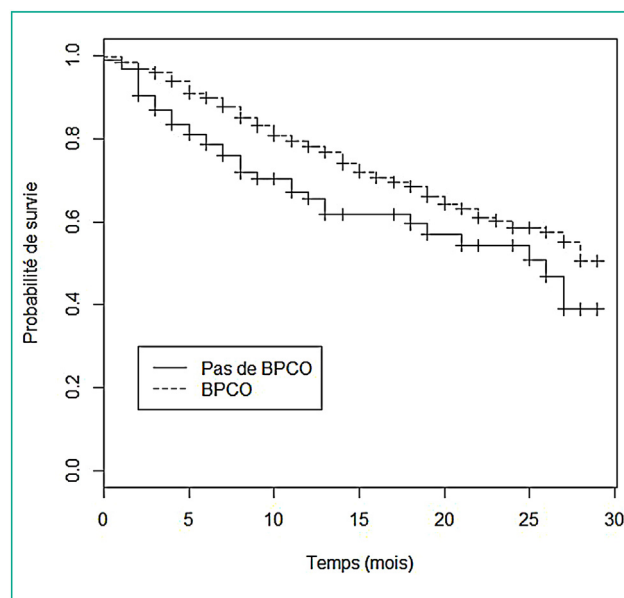


Figure 1. Probabilité de survie ($n = 416$) des patients sous oxygénothérapie de longue durée avec bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ($n = 323$) ou sans BPCO ($n = 93$).

d'oxygène gazeux, 23 % d'un concentrateur fixe complété d'un concentrateur portable, 4 % d'oxygène liquide et 4 % d'un oxyconcentrateur portable seul. Aucun patient n'était ventilé.

Survie

La survie à 1 an de cette population ($n = 416$) est de 75,4 % (IC95 % : 73,1–77,7 %). La survie à 1 an du groupe BPCO ($n = 323$) est de 78,1 % (IC95 % : 75,6–80,6 %). La survie moyenne estimée de l'ensemble des patients est de 21 mois (SE = 0,51). La Fig. 1 donne la courbe de survie de Kaplan-Meier des patients avec ou sans BPCO.

Facteurs de risque de mortalité identifiés

Les modèles étudiant l'impact des données anthropométriques, cliniques, biologiques, radiologiques et les indices fonctionnels respiratoires et cardiologiques sur la survie ont été ajustés pour l'âge. Les facteurs prédictifs de mortalité statistiquement significatifs (Fig. 2–4) sont l'existence d'une insuffisance coronarienne, d'une altération de la FEVG et d'une ostéoporose (Tableau 5). L'emphysème n'était pas un facteur de risque de mortalité à 1 an.

Impact de l'OLD dans la BPCO sur le taux d'hospitalisation dans le groupe des patients survivants à 1 an

La proportion de patients hospitalisés au CHU de Liège pour exacerbation diminue si l'on compare l'année précédant et suivant le début de l'instauration de l'OLD (seuls seront considérés ici les patients suivis au CHU au moins 1 an avant et après l'instauration de l'OLD, $n = 171$). Dans l'année précédente, 40 % des patients ont été hospitalisés pour exacerbation au moins une fois au CHU. Ce pourcentage diminue

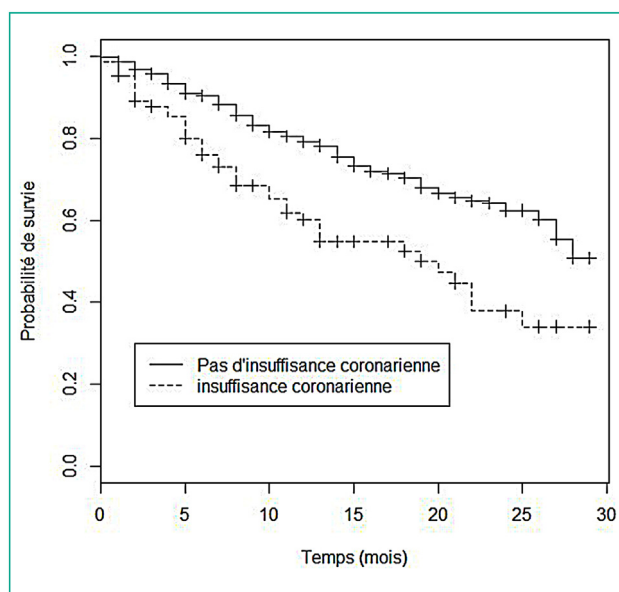


Figure 2. Probabilité de survie ($n=411$) des patients sous oxygénothérapie de longue durée avec insuffisance coronarienne ($n=83$) et sans insuffisance coronarienne ($n=328$).

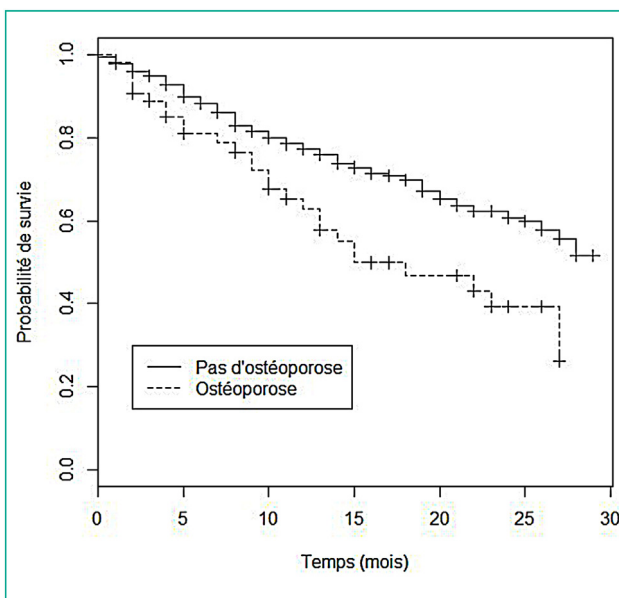


Figure 3. Probabilité de survie ($n=411$) des patients sous oxygénothérapie de longue durée avec ostéoporose ($n=55$) et sans ostéoporose ($n=356$).

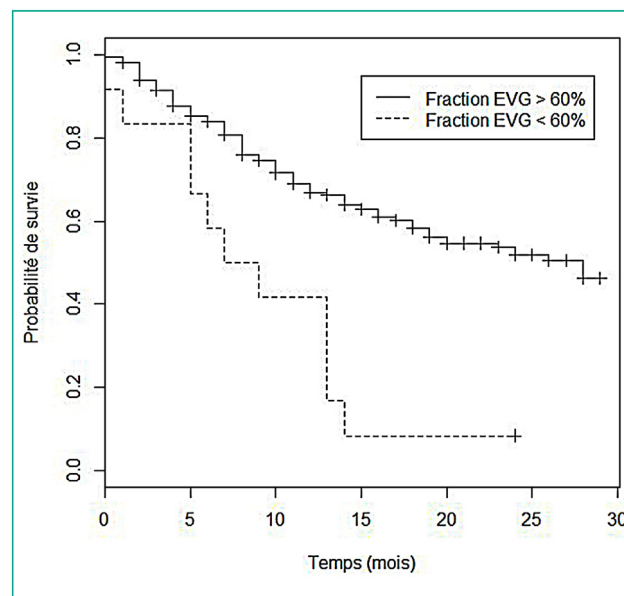


Figure 4. Probabilité de survie ($n=274$) des patients sous oxygénothérapie de longue durée avec altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche ($n=12$) et sans altération de la fraction du ventricule gauche ($n=262$).

à 29 % dans l'année qui suit leur mise sous OLD, soit une réduction de 28 % ($p=0,012$).

Discussion

Cette étude rétrospective réalisée au CHU de Liège consistait à évaluer la survie à 1 an de l'initiation d'une OLD. Les patients ont bénéficié de l'instauration de l'OLD entre juillet 2012 et fin décembre 2014 selon les critères de remboursement belges basés sur les recommandations internationales. La mortalité est de 25 % à 1 an. Les facteurs prédictifs de mortalité identifiés à 1 an de suivi sont l'insuffisance coronarienne, l'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche de même que l'existence d'une ostéoporose dans l'histoire du patient.

De plus, pour 171 BPCO survivants à 12 mois, l'initiation de ce traitement participe à une réduction du risque d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO.

Cette étude permet une évaluation récente de l'effet de l'OLD puisque les patients étudiés ont vu ce traitement instauré à partir de l'année 2012. Les systèmes d'OLD sont

Tableau 5 Variables étudiées influençant la survie à court terme, ajustées à l'âge des patients(modèle de régression des risques proportionnels de Cox multiple).

Variabiles indépendantes	$\beta \pm SE$	HR (IC95 %)	p
Âge	$0,026 \pm 0,011$	1,03 (1,01–1,05)	$< 0,0001$
Insuffisance coronarienne	$0,60 \pm 0,23$	1,82 (1,17–2,84)	0,0083
Ostéoporose	$0,55 \pm 0,27$	1,72 (1,03–2,90)	0,0400
Fraction éjection ventricule gauche < 60 %	$0,91 \pm 0,34$	2,49 (1,27–4,87)	0,0080
Emphysème	$-0,40 \pm 0,21$	0,673 (0,446–1,01)	0,0580

$\beta \pm SE$: coefficient de régression $\pm$ erreur type ; HR : hazard ratio ; IC : intervalle de confiance.

adaptés aux besoins du patient en fonction de l'autonomie. Les patients ont bénéficié d'un appareillage soit par un concentrateur fixe, soit par un concentrateur fixe complété d'un compresseur et d'une bonbonne d'oxygène gazeux, soit par un concentrateur fixe complété d'un concentrateur portable, par de l'oxygène liquide ou pour quelques cas d'un oxyconcentrateur portable seul.

Notre population, âgée à l'instauration de l'OLD, est majoritairement composée de patients atteints de BPCO.

Dans cette étude, la survie à 1 an (75 %) est satisfaisante à la lumière d'autres études au vu de l'âge moyen élevé de la population lors de l'initiation de l'OLD [11]. La survie à 1 an retrouvée par Cranston et al. en 2004 en Australie est de 78 % [12] et de 81 % par Foucher et al. en France [13]. Dans la plupart des études, la mortalité des patients sous OLD à 1 an est estimée entre 17 % et 30 % [14].

Le mauvais pronostic à court mais aussi à long terme des patients insuffisants respiratoires sous OLD nous a encouragés à rechercher des facteurs prédictifs de mortalité, comme l'avait fait l'étude de Lima et al. en 2011 [7].

Notre population est composée en majorité de femmes comme dans certains pays scandinaves [15]. Soulignons qu'une campagne de dépistage de la BPCO a été réalisée en médecine générale. De plus, l'augmentation du tabagisme féminin est bien connue et le diagnostic à des stades souvent tardifs de la BPCO chez la femme sont des raisons qui peuvent expliquer cette prédominance féminine. Si certaines études montrent que la femme sous OLD a un meilleur pronostic vital à 1 an [16], nous ne retrouvons pas de différence significative de survie à court terme entre les deux sexes dans cette population. Certains soulèvent la question des comorbidités différentes selon le sexe [17] pour expliquer la différence de survie des patients sous OLD selon le sexe. Cette discussion sur la différence de survie était déjà abordée dans les années 1990 dans une étude recherchant des facteurs pronostics chez plus de 350 patients sous OLD [18].

Nos connaissances sur les comorbidités dans la BPCO, leur dépistage précoce et leur prise en charge se sont améliorées au cours de ces dernières années. Dans notre étude, nous observons que l'insuffisance coronarienne, l'existence d'une dysfonction du ventricule gauche ou d'une ostéoporose ont un impact péjoratif significatif sur la survie à 1 an chez nos patients.

L'ostéoporose apparaît comme un facteur de risque de mortalité à court terme. Il s'agit probablement d'un facteur de risque associé et non causal. Souvent silencieuse, elle reste sous-diagnostiquée. L'ostéoporose est favorisée par le tabagisme, la corticothérapie orale, le déficit en vitamine D mais aussi par la sédentarité, comme le rappellent Inoue et al. [19] dans un article récent. Elle augmente dans la population âgée et féminine. Elle favorise la fracture du col du fémur et réduit l'autonomie. Elle peut être responsable de tassements vertébraux qui peuvent mener à des complications respiratoires.

Les pathologies cardiovasculaires conserveront probablement en 2030 dans le monde les 2 premières places comme pathologies les plus meurtrières dans la population générale. Il n'est donc pas étonnant de retrouver la pathologie coronarienne comme facteur de risque de mortalité, mais c'est la diminution de la fraction d'éjection du ventricule

gauche qui est associée au *hazard ratio* le plus important. Ceci laisse à penser que la conjonction d'une défaillance gauche et d'une limitation des échanges gazeux pulmonaires constitue une situation clinique particulièrement préjudiciable.

L'hypertension artérielle pulmonaire est recherchée chez la plupart des patients ; elle est présente chez plus de 2/3 de nos patients à l'instauration de l'OLD. À 1 an, il ne s'agit pas d'un facteur de risque de mortalité dans cette population. Une OLD bien prescrite conduit généralement à une amélioration de celle-ci. C'est ce que nous avons pu observer chez quelques patients qui avaient bénéficié d'un contrôle rapide d'échographie cardiaque. L'emphysème systématiquement identifié en tomodensitométrie thoracique, mais dont l'importance n'est pas quantifiée dans ce travail, semble non péjoratif à court terme.

L'hypercapnie n'est pas un facteur de risque de mortalité dans cette population, probablement car elle est modérée. L'accès à la ventilation non invasive reste limité pour des raisons de remboursements actuellement dans notre pays. Cependant, les arguments sur ses bénéfices sont de plus en plus nombreux dans la littérature, en particulier en cas d'hypercapnie sévère, comme le montrent de récentes études [20,21]. Comme dans le travail de Dela Coleta et al. en 2008 [14], ni le VEMS et ni l'IMC ne sont retrouvés comme facteurs prédictifs de mortalité à 1 an. Remarquons qu'un hématoctrite élevé (> 55 %) est très rare (2 %) dans notre population mais que l'anémie est par contre une des comorbidités les plus retrouvées puisqu'elle touche 34 % des patients. Selon une analyse récente [22], elle semble plus fréquente chez les BPCO sévères hospitalisés pour exacerbations et mérite probablement toute notre attention, en particulier si l'anémie est sévère. Elle n'influence pas le pronostic vital à court terme dans notre population probablement car elle est modérée, avec une hémoglobine moyenne à 13 g/dL. Une évaluation à plus long terme donnerait probablement des résultats bien plus médiocres en termes de survie comme ceux trouvés par Chambellan et al. en 2005 [23].

Si comme Corhay et al. en 2013 [24], nous retrouvons une grande prévalence de bronchite chronique dans la population BPCO (63 %), celle-ci n'est pas identifiée comme un facteur de mortalité dans notre population. Le phénotype exacerbateur fréquent n'est pas non plus un facteur prédictif de mortalité identifié à 1 an alors que ce phénotype, tout comme le précédent, est associé à un plus haut risque d'hospitalisation et donc de mortalité [25,26]. La raison en est probablement que notre suivi a une durée d'action limitée dans le temps.

Depuis quelques années, le corps médical est sensibilisé à la gestion rapide des exacerbations pour les patients souffrant de BPCO. Ces exacerbations, et en particulier les formes sévères, grèvent le pronostic et sont plus fréquentes dans les stades les plus avancés [27]. Il paraît essentiel d'identifier les facteurs permettant de les réduire. L'OLD pourrait en faire partie [28]. La prévalence du phénotype exacerbateur fréquent dans notre échantillon de BPCO atteint 58 %. Dans cette étude, nous observons une réduction significative des exacerbations de BPCO avec hospitalisation dans le groupe de patients survivants à 12 mois de l'instauration de l'OLD. Ces résultats nous paraissent

d'autant plus intéressants qu'il existe très probablement une tendance à une réadmission plus rapide à l'hôpital des patients sous OLD en raison de leur sévérité et de leurs comorbidités.

Les moyens dont nous disposons pour l'information et l'éducation des patients à l'utilisation correcte de l'OLD, de même que la qualité et la diversité des sources d'oxygène disponibles permettent actuellement d'adapter au mieux le traitement en fonction des besoins de chaque patient. Le suivi au moins annuel en consultation spécialisée de pneumologie permet de vérifier la pertinence du traitement et de l'adapter si nécessaire. Certains patients devraient bénéficier d'une surveillance encore plus soutenue, surtout s'ils présentent des comorbidités.

Notre étude présente quelques limites. Il s'agit d'une étude rétrospective. La compliance au traitement n'est pas quantifiable comme dans la plupart des études menées en vie réelle. La survie n'a été évaluée qu'à 1 an. La cause de la mort n'a pas été recherchée. La dyspnée n'a pas été recherchée comme facteur de risque par manque d'information rigoureuse sur cette donnée lors de l'analyse rétrospective. Cependant, l'échantillon est de qualité, les données récoltées sont nombreuses et des traitements existent pour contrôler les comorbidités que nous retrouvons comme péjoratives sur la survie à court terme.

Conclusion

Les comorbidités identifiées comme facteurs prédictifs de mortalité à 1 an chez les patients souffrant d'une insuffisance respiratoire chronique, et en particulier si elle est secondaire à une BPCO qui touche 78 % des patients de cette étude, méritent une attention particulière. L'optimisation de la prévention et de la prise en charge cardiovasculaire et de l'ostéoporose semble d'un intérêt conséquent dans cette population.

Remerciements

Nous remercions Madame N. Maes, du service de biostatistiques et d'informations médico-économiques, pour son aide précieuse.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Heffner JE. The story of oxygen. *Respir Care* 2013;58:1.
- [2] Nocturnal Oxygen Therapy trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980;93:931–8.
- [3] Medical Research Council Working Party. Report of long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681–5.
- [4] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2017 report. Accessible sur ; <https://goldcopd.org>.
- [5] MC Donald F, Whyte K, Jenkins S, et al. Clinical practice guideline on adult domiciliary oxygen therapy executive summary from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology* 2016;21:76–8.
- [6] LOTT. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med* 2016;375:1617–27.
- [7] Lima D, Coleta K, Tanni S, et al. Potentially modifiable predictors of mortality in patients treated with long-term oxygen therapy. *Respir Med* 2011;105:470–6.
- [8] Turner AM, Tamasi L, Schleif F, et al. Clinically relevant subgroups in COPD and asthma. *Eur Respir Rev* 2015;24:283–98.
- [9] Mathers C, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
- [10] Couillard A. Les facteurs pronostiques dans la BPCO : la tête, les jambes et le souffle. *Rev Mal Respir* 2011;28:174–86.
- [11] Ringbaek TJ, Lange P. Trends in long-term oxygen therapy for COPD in Denmark from 2011 to 2010. *Respir Med* 2014;108:511–6.
- [12] Cranston JM, Nguyen AM, Crockett AJ. The relative survival of COPD patients on long-term oxygen therapy in Australia: a comparative study. *Respirology* 2004;9:237–42.
- [13] Foucher P, Baudouin N, Merati M, et al. Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1998;113:1580–7.
- [14] Dela Coleta K, Silveira L, Lima D, et al. Predictors of first-year survival in patients with advanced COPD treated using long-term oxygen therapy. *Respir Med* 2008;102:512–8.
- [15] Ringbaek TJ, Lange P. The impact of the Danish oxygen register on adherence to guidelines for long-term oxygen therapy in COPD patients. *Respir Med* 2006;100:218–25.
- [16] Fuhrman C, Boussac-Zarebska M, Roche N, et al. Oxygénothérapie de longue durée en France, 2006–2011. *Rev Mal Respir* 2014;31:421–9.
- [17] Ekström MP, Jørgén C, Ström KE. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One* 2012;7:4e35806.
- [18] Dubois P, Jamart J, Machiels J, et al. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994;105:469–74.
- [19] Inoue D, Watanabe R, Okazaki R. COPD and osteoporosis: links, risks, and treatment challenges. *Int J COPD* 2016;11:637–48.
- [20] Murphy P, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs. oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation. *JAMA* 2017;317:2177–86.
- [21] Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, et al. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014;2:698–705.
- [22] Pirotte M, Guiot J, Beguin Y, et al. L'anémie dans la bronchopneumopathie chronique obstructive sévère. *Rev Med Liege* 2016;71:488–94.
- [23] Chambellan A, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005;128:1201–8.
- [24] Corhay JL, Vincken W, Schlessers M, et al. Chronic bronchitis in COPD patients is associated with increased risk of exacerbations: a cross-sectional multicentre study. *Int J Clin Pract* 2013;67:1294–301.
- [25] Wedzicha J, Brill S, Allison J, et al. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Med* 2013;11:181.

- [26] Lindberg A, Sawalha S, Hedman L, et al. Subjects with COPD and productive cough have an increased risk for exacerbations and death. *Respir Med* 2015;109:88–95.
- [27] Hurst J, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128–38.
- [28] Cho KH, Kim YS, Nam CM, et al. Home oxygen therapy reduces risk of hospitalisation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based retrospective cohort study, 2005–2012. *BMJ Open* 2015;5:e009065.