



## REVUE GENERALE

# Explorations fonctionnelles dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

## *Lung function testing in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*

**T. Hua-Huy, S. Duong-Quy**

Service de Physiologie - Explorations Fonctionnelles  
Hôpital Cochin. Faculté de Médecine Paris Descartes

### SUMMARY

Lung function testing is a major element in diagnosis, evaluation, follow-up, and management of COPD. Recent international guidelines (GOLD 2011, NICE 2010, ICSI 2011) are mainly based on forced spirometry and GOLD classification and completed with usual testing: spirometry, lung volume measurement by plethysmography, and blood gases.

Bronchial obstruction is part of COPD definition and should be revealed to support the diagnosis in patient with risk factors or suggestive symptoms for COPD. The strict definition of obstructive ventilatory disorder (OVD) is the existence of FEV1/maximal VC (FVC or SVC) ratio < lower limit of normal (LLN), which involves measuring of SVC at baseline. The SVC is indeed often greater than FVC due to premature closure of small airways prevents complete emptying of the lung causing air trapping.

Despite the « unanimous » definition of spirometry severity of bronchial obstruction by international guidelines (GOLD, ATS-ERS et NICE), FEV1 is poorly correlated with clinical impact and other clinical and functional parameters which have been demonstrated useful to evaluate the severity of COPD.

**KEYWORDS:** COPD, spirometry, obstructive ventilatory disorder, GOLD, plethysmography, distension

### RESUME

L'exploration fonctionnelle respiratoire est un élément majeur dans le diagnostic, l'évaluation, le suivi et la prise en charge thérapeutique de la BPCO. Les recommandations internationales récentes (GOLD 2011, NICE 2010, ICSI 2011) sont essentiellement fondées sur la spirométrie forcée et la classification GOLD avec la réalisation des examens usuels: spirométrie, mesure des volumes pulmonaires par pléthysmographie, gaz du sang.

L'obstruction bronchique fait partie de la définition de la BPCO et doit être mise en évidence pour appuyer le diagnostic chez un patient présentant des facteurs de risque de BPCO et/ou des symptômes évocateurs. La définition stricte du trouble ventilatoire obstructif (TVO) est l'existence d'un rapport VEMS/CV maximale (CVF ou CVL) < limite inférieure de la normale (LIN), ce qui implique de mesurer la CVL lors du bilan initial. La CVL est en effet souvent supérieure à la CVF dans la BPCO à cause de la fermeture prématurée des petites voies aériennes empêchant la vidange pulmonaire complète entraînant un piégeage aérien.

Malgré la définition « unanime » de la sévérité spirométrique de l'obstruction bronchique par des recommandations internationales (GOLD, ATS-ERS et NICE), le VEMS est mal corrélé au retentissement clinique et d'autres paramètres cliniques et fonctionnels se sont démontrés utiles pour évaluer la sévérité de la BPCO.

**MOTS CLES:** BPCO, spirométrie, trouble ventilatoire obstructif, GOLD, pléthysmographie, distension

*Auteur correspondant:* Dr. Thong HUA-HUY. Service de Physiologie - EFR. Hôpital Cochin. Faculté de Médecine Paris Descartes. 24 Rue du Faubourg St Jacques. E-mail: huythonghua@yahoo.com

## INTRODUCTION

L'exploration fonctionnelle respiratoire est un élément majeur dans le diagnostic, l'évaluation, le suivi et la prise en charge thérapeutique de la BPCO. Les recommandations internationales récentes (GOLD 2011, NICE 2010, ICSI 2011) sont essentiellement fondées sur la spirométrie forcée et la classification GOLD avec la réalisation des examens usuels (spirométrie, mesure des volumes pulmonaires par pléthysmographie, gaz du sang).

## DIAGNOSTIC DU TROUBLE VENTILATOIRE OBSTRUCTIF

L'obstruction bronchique fait partie de la définition de la BPCO et doit être mise en évidence pour appuyer le diagnostic chez un patient présentant des facteurs de risque de BPCO et/ou des symptômes évocateurs. La définition stricte du trouble ventilatoire obstructif (TVO) est l'existence d'un rapport VEMS/CV maximale (CVF ou CVL) < limite inférieure de la normale (LIN), ce qui implique de mesurer la CVL lors du bilan initial. La CVL est en effet souvent supérieure à la CVF dans la BPCO à cause de la fermeture prématurée des petites voies aériennes empêchant la vidange pulmonaire complète entraînant un piégeage aérien.

La définition opérationnelle du TVO retenue par les recommandations actuelles (GOLD, ATS-ERS, NICE, SPLF 2010) pour le diagnostic de BPCO est un rapport fixe VEMS/CVF < 70 % post bronchodilatateur. En fait, l'utilisation du 5<sup>ème</sup> percentile comme LIN du rapport VEMS/CV<sub>max</sub> n'induit pas de surestimation de la fréquence du TVO chez sujets âgés de plus de 50 ans, sans antécédents d'exposition tabagique ou professionnelle. L'utilisation du seuil fixe du VEMS/CVF < 0,7 entraîne une augmentation de la prévalence du diagnostic de BPCO notamment chez le sujet âgé et à l'inverse, un risque de faux négatifs chez les sujets jeunes.

En fin, devant un rapport VEMS/CV compris entre la LIN et 70%, il est de la responsabilité du clinicien de retenir ou non le diagnostic de BPCO en tenant compte des facteurs de risque, des symptômes, des autres résultats fonctionnels voire de l'imagerie. Une étude récente a démontré que ce groupe de patients symptomatiques ayant un rapport VEMS/CVF entre la LIN et 70% n'ont pas présenté une dégradation accélérée du VEMS en comparaison avec ceux porteurs d'un VEMS/CVF inférieur à la LIN.

L'utilisation du Volume Expiré en 6 Secondes (VEM6) par le Piko-6, à la place de la CVF a été proposée par commodité dans le cadre du dépistage

de BPCO. La mesure du VEM6 a pour objectif de mieux standardiser la fin d'expiration mais le VEM6 est souvent inférieur à la CVF chez les patients obstructifs. L'indice de Tiffeneau est donc surestimé par l'utilisation du VEM6. Actuellement, l'utilisation du rapport VEMS/VEM6 n'est pas recommandée pour établir le diagnostic de TVO et donc celui de BPCO.

Le débit expiratoire maximal moyen à 25% - 75% de la CVF (DEMM 25/75) est utilisé comme un indicateur de l'obstruction bronchique distale. Cependant, la variabilité importante de ce paramètre rend sa limite inférieure de la normale à 60% et sa diminution dépend de celle de la CVF, donc son interprétation doit se faire en tenant compte de la CVF. La mesure des volumes pulmonaires statiques est actuellement préférée que le DEMM 25/75 dans le diagnostic des atteintes des voies aériennes distales.

D'autres techniques d'avenir et en cours de validation se basent sur l'utilisation des oscillations forcées ou de l'oscillométrie d'impulsion.

## MESURE DE LA REVERSIBILITE SPIROMETRIQUE DANS LA BPCO

Un test de réversibilité doit être pratiqué au bilan d'EFR initial selon la méthodologie standardisée par les recommandations ATS/ERS, d'autant plus indispensable que la sévérité du TVO dans la BPCO est déterminée par le VEMS post-bronchodilatateur (*Tableau 1*). Une réversibilité spirométrique significative est définie par une augmentation du VEMS et/ou de la CVF supérieure ou égale à 12% et au moins 200 ml après un traitement bronchodilatateur habituel à doses efficaces (en général 400µg de salbutamol et/ou 80 µg d'ipratropium).

En l'absence de gain sur le VEMS et la CVF il peut être observé une amélioration de la distension pulmonaire, d'autant plus importante que le VEMS est bas. Cette amélioration de la distension peut être évaluée par une pléthysmographie post-bronchodilatateur mesurant la capacité inspiratoire (ou CI, calculée par CPT - CRF). Bien qu'il n'existe pas de seuil officiel comme pour le VEMS et la CVF, une augmentation d'au moins de 10% de la théorie et d'au moins 200 ml de la CI, ou une baisse en miroir similaire de la CRF ou du VR semblerait être significative.

La réversibilité du VEMS et/ou de la CVF après bronchodilatateurs est plus importante chez les asthmatiques que chez les BPCO mais ne permet pas de distinction fiable entre les deux pathologies. En effet, une réversibilité très importante est parfois obtenue chez des patients considérés cliniquement

<b>TABLEAU 1</b> Classification de la sévérité de l'obstruction bronchique dans la BPCO (GOLD 2011, ICSI 2011)		
Stade de sévérité	Définition	Symptômes habituellement présent
<i>Tous stades : VEMS/CVF post-BD &lt; 70% (TVO) +/- Bronchite chronique</i>		
I léger	VEMS ≥ 80%	Dyspnée lors d'efforts importants
II modéré	VEMS 50-80%	Dyspnée dans la vie quotidienne Exacerbations altérant la qualité de vie
III sévère	VEMS 30-50%	Dyspnée pour des efforts limités Exacerbations altérant fortement la qualité de vie
IV très sévère	* VEMS < 30% * VEMS < 50% et Insuffisance respiratoire ou cardiaque droite	Dyspnée au moindre effort Qualité de vie très altérée Exacerbations mettant en jeu le pronostic vital

comme d'authentiques BPCO alors que l'asthme peut évoluer vers une obstruction bronchique partiellement réversible puis fixée. En plus, l'asthme et la BPCO peuvent coexister chez un même patient, chez des asthmatiques fumeurs ou lorsqu'une composante spastique est mise en évidence chez certains patients BPCO. Les informations cliniques sont donc plus discriminantes que le test de broncho-dilatation. Les recommandations NICE proposent cependant une augmentation du VEMS de 400 ml comme seuil évocateur d'asthme.

La réversibilité du VEMS et/ou de la CVF après bronchodilatateurs est plus importante chez les asthmatiques que chez les BPCO mais ne permet pas de distinction fiable entre les deux pathologies. En effet, une réversibilité très importante est parfois obtenue chez des patients considérés cliniquement comme d'authentiques BPCO alors que l'asthme peut évoluer vers une obstruction bronchique partiellement réversible puis fixée.

En plus, l'asthme et la BPCO peuvent coexister chez un même patient, chez des asthmatiques fumeurs ou lorsqu'une composante spastique est mise en évidence chez certains patients BPCO. Les informations cliniques sont donc plus discriminantes que le test de broncho-dilatation. Les recommandations NICE proposent cependant une augmentation du VEMS de 400 ml comme seuil évocateur d'asthme.

La réponse du VEMS aux bronchodilatateurs à courte durée d'action ne permet pas de prévoir l'efficacité clinique des traitements bronchodilatateurs (courte action ou longue action) que ce soit sur l'amélioration du contrôle des symptômes, de la capacité fonctionnelle à l'exercice ou de la qualité de vie.

## EVALUATION DE LA SEVERITE DE L'OBSTRUCTION BRONCHIQUE ET DE LA BPCO

Malgré la définition « unanime » de la sévérité spirométrique de l'obstruction bronchique par des recommandations internationales (GOLD, ATS-ERS et NICE), le VEMS est mal corrélé au retentissement clinique et d'autres paramètres cliniques et fonctionnels se sont démontrés utiles pour évaluer la sévérité de la BPCO. A ce titre, l'index de BODE est actuellement l'index composite le mieux validé (Tableau 2).

<b>TABLEAU 2</b> Calcul de l'index de BODE				
<i>(additionner les points par item pour obtenir le total)</i>				
Points	0	1	2	3
VEMS (%)	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤ 35
Distance en min (mètres)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Dyspnée (MRC)	0-1	2	3	4
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	> 21	≤ 21		

Déterminer la SEVERITE (croissante par quartiles):

- Quartile 1 : score 0 à 2
- Quartile 2 : score 3 à 4
- Quartile 3 : score 5 à 6
- Quartile 4 : score 7 à 10.

Casanova et col. ont confirmé ces résultats en suivant, pendant 5 ans, 689 BPCO de gravité variable, et en comparant le VEMS, le rapport CI/CPT et le BODE par rapport à la mortalité (suivi médian de

34 mois). Le BODE est un meilleur facteur prédictif de mortalité que le rapport CI/CPT, lui-même supérieur au VEMS. La variation d'un point du BODE est en analyse multivariée, celle qui modifie le plus le risque associé de mortalité globale ou spécifiquement respiratoire. Plusieurs études ont confirmé la valeur prédictive de mortalité du BODE. En résumé, l'indice BODE est plus performant que la mesure du VEMS pour prédire le pronostic vital.

### MESURE DES VOLUMES PULMONAIRES DANS LA BPCO - DISTENSION PULMONAIRE

La mesure par pléthysmographie des volumes pulmonaires statiques (volume résiduel (VR), capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), et capacité pulmonaire totale (CPT)) doit être réalisée pour rechercher une distension pulmonaire très fréquemment associée à la BPCO.

Bien que la mesure de ces volumes (VR, CRF, CPT) n'ait pas de valeur diagnostique officielle, elle peut apporter un argument supplémentaire en faveur d'une BPCO lorsque le rapport VEMS/CV est entre la LIN et 0,7 et qu'il existe une distension pulmonaire de repos ou à l'exercice (hyperinflation dynamique).

La distension pulmonaire de la BPCO est attribuée à deux mécanismes principaux : la composante statique (à ne pas confondre avec la distension de repos) liée à une diminution de l'élasticité pulmonaire donc à l'emphysème et une composante dynamique due à la limitation des débits expiratoires. La distension traduit indirectement l'atteinte des voies aériennes distales, site prédominant de l'atteinte inflammatoire dans la BPCO.

Il est préférable d'utiliser le VR comparé à la CRF et la CPT comme paramètre de distension pulmonaire, car l'augmentation de la CRF et/ou de la CPT au-delà des valeurs de référence peut se rencontrer chez le sujet sain. Dans la pratique, on distingue 3 niveaux de sévérité qui ne sont pas nécessairement successifs (stade 1 ou légère: augmentation isolée du VR et/ou VR/CPT ; stade 2 ou modérée: augmentation du VR et de la CRF ; stade 3 ou sévère: augmentation du VR, de la CRF et de la CPT).

La CI est un facteur pronostique de la capacité et de la tolérance à l'exercice et de mortalité dans l'étude de cohorte BODE. C'est le seul index utilisable en routine à l'exercice pour évaluer la distension dynamique. Cependant il ne faut pas utiliser la mesure isolée de la CI comme déterminant d'une distension car elle ignore le premier stade où seul le VR est augmenté et qu'elle ignore toute modification

possible de CPT ainsi que la réserve opérationnelle de volume, notamment à l'exercice.

### MESURE DE L'HYPERREACTIVITE BRONCHIQUE NON SPECIFIQUE

La recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) n'est pas recommandée dans la BPCO. L'HRBNS est fréquente dans la BPCO (> 50%) mais d'une sévérité souvent moindre importante que dans l'asthme. Son intérêt diagnostique différentiel entre l'asthme et la BPCO devant une obstruction fixée est modeste.

Les mécanismes en cause sont complexes, l'inflammation et le degré d'obstruction basale étant considérés comme jouant un rôle de premier plan. Une HRBNS importante est prédictive du déclin du VEMS chez les fumeurs, sachant que le niveau d'obstruction est également un facteur confondant majeur. Cependant l'HRBNS n'a pas d'indication démontrée pour orienter les choix thérapeutiques car le niveau d'HRBNS n'est pas prédictif de la réponse à la corticothérapie chez les patients BPCO.

### MESURE DE LA CAPACITE DE TRANSFERT DU CO DANS LA BPCO

La mesure de la DLCO n'est pas indispensable au stade diagnostique sauf dans le but de diagnostic différentiel avec un asthme. En présence d'une obstruction bronchique, une baisse associée significative de la DLCO évoque une BPCO à composante emphysémateuse alors que dans l'asthme, la DLCO et le rapport DLCO/VA sont souvent normaux voire élevés.

La mesure de DLCO est donc recommandée lorsque les symptômes paraissent disproportionnés par rapport aux modifications spirométriques, ou dans le suivi de la BPCO chez les patients traités par une exérèse pulmonaire ou une chirurgie de réduction de volume pulmonaire.

### MESURE DES GAZ DU SANG DE REPOS AU COURS DU SUIVI

Dans la BPCO, la surveillance des échanges gazeux de repos est recommandée devant une dyspnée mal expliquée par les valeurs spirométriques, des signes d'hypertension pulmonaire, un VEMS < 50% ou une SpO<sub>2</sub> < 92% et pour indiquer une oxygénothérapie de longue durée.

La réalisation d'une gazométrie pour rechercher une hypoxémie sévère est nécessaire car la plupart des

oxymètres de pouls (ou saturomètres) ne peuvent pas mesurer l'hypercapnie ni la PaO<sub>2</sub>. L'hypercapnie (ou à l'inverse l'hypocapnie) altère la concordance entre SaO<sub>2</sub> et PaO<sub>2</sub>.

Il faut également tenir compte de la précision relative de la mesure de la SpO<sub>2</sub> et d'un risque de surestimation en cas de tabagisme important lié à l'intégration de l'HbCO dans la mesure par la plupart des oxymètres (SaO<sub>2</sub> = HbO<sub>2</sub>/Hb totale ou SaO<sub>2</sub> = HbO<sub>2</sub>/Hb + HbCO). La saturation lue sur l'oxymètre de pouls est faussement rassurante en cas d'augmentation d'HbCO.

L'oxymètre de pouls ne donne pas la PaO<sub>2</sub>, mais la SaO<sub>2</sub>. Ces deux valeurs sont liées par une relation non linéaire. La précision des oxymètres de pouls étant de l'ordre de 2 %, l'écart entre la valeur réelle et la valeur mesurée peut avoir une grande importance quand la saturation se situe dans la zone de grande pente de la courbe (en dessous de 90 %). Il faut donc fixer la limite inférieure à ≤ 92%.

L'insuffisance respiratoire chronique commence lorsque la PaO<sub>2</sub> au repos est inférieure à 70 mmHg et l'insuffisance respiratoire sévère lorsqu'elle est inférieure à 55 mmHg (7,5 KPa) (ou < 60 mmHg en cas de cœur pulmonaire chronique, d'hypertension

pulmonaire, de désaturation nocturne ou de polyglobulie), d'où l'indication de l'oxygénothérapie. La sévérité du TVO et de l'hypoxémie n'est pas strictement corrélée mais une hypoxémie sévère est rare si le VEMS est supérieur à 50% de la valeur théorique. Par contre la valeur prédictive positive d'une hypoxémie sévère par un VEMS < 50% est très basse.

Il n'y a pas de règle concernant le rythme de suivi des gaz du sang mais en général, en cas d'hypoxémie sévère avérée (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg), un contrôle des gaz du sang doit être réalisé au minimum une fois par semestre (SPLF). En cas de TVO avec un VEMS < 50% et une PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg, un rythme de surveillance au moins annuel pourrait être proposé.

#### Mesure de l'oxymétrie nocturne au cours du suivi

Chez les patients atteints de BPCO et ayant une PaO<sub>2</sub> diurne comprise entre 56 et 59 mmHg, une oxymétrie nocturne (SpO<sub>2</sub>) est indiquée pour la discussion de la mise en place d'une oxygénothérapie de longue durée. En cas de PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg, la mesure de SpO<sub>2</sub> nocturne n'est pas indiquée.

Il n'y a pas de règle concernant le rythme de suivi de l'oxymétrie nocturne, en raison de l'absence de données longitudinales sur la dégradation des paramètres d'oxygénation nocturne.

#### CONFLIT D'INTERÊTS

Aucun.

#### REFERENCES

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2011.
2. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Center, 2010.
3. SPLF. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la BPCO (mise à jour 2009). *Revue des Maladies Respiratoires* 2010; 27: S1-S76.
4. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
5. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
6. Schermer TR, Smeele IJ, Thoonen BP, et al. Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care. *Eur Respir J* 2008; 32: 945-52.
7. Quanjer PH, Enright PL, Miller MR, et al. The need to change the method for defining mild airway obstruction. *Eur Respir J* 2011; 37: 720-2.
8. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2645-53.
9. Burgel PR, Bourdin A, Chanez P, et al. Update on the roles of distal airways in COPD. *Eur Respir Rev* 2011; 20: 7-22.
10. Garcia G, Perez T, Verbanck S. [Functional measurements of the peripheral airways in COPD]. *Rev Mal Respir* 2012; 29: 319-27.
11. Dellaca RL, Duffy N, Pompilio PP, et al. Expiratory flow limitation detected by forced oscillation and negative expiratory pressure. *Eur Respir J* 2007; 29:363-74.
12. Oppenheimer BW, Goldring RM, Berger KI. Distal airway function assessed by oscillometry at varying respiratory rate: comparison with dynamic compliance. *COPD* 2009; 6: 162-70.
13. Rodarte JR, Hyatt RE, Cortese DA. Influence of expiratory flow on closing capacity at low expiratory flow rates. *J Appl Physiol* 1975; 39: 60-5.
14. Brand PL, Quanjer PH, Postma DS, et al. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. The Dutch Chronic Non-Specific Lung Disease (CNSLD) Study Group. *Thorax* 1992;47:429-36.

15. Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 418-24.
16. Tashkin DP, Celli B, Decramer M, et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008; 31:742-50.
17. Hay JG, Stone P, Carter J, et al. Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1992; 5: 659-64.
18. Imfeld S, Bloch KE, Weder W, et al. The BODE index after lung volume reduction surgery correlates with survival. *Chest* 2006; 129: 873-8.
19. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005; 128: 3810-6.
20. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1326-34.
21. O'Donnell DE, Reville SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 770-7.
22. Newton MF, O'Donnell DE, Forkert L. Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation. *Chest* 2002; 121: 1042-50.
23. Cooper CB. The connection between chronic obstructive pulmonary disease symptoms and hyperinflation and its impact on exercise and function. *Am J Med* 2006; 119: 21-31.
24. Deesomchok A, Webb KA, Forkert L, et al. Lung hyperinflation and its reversibility in patients with airway obstruction of varying severity. *COPD* 2010; 7: 428-37.
25. Diaz O, Villafranca C, Ghezzi H, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J* 2000; 16: 269-75.
26. Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 591-7.
27. Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, et al. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax* 2006; 61: 671-7.
28. Roberts CM, Bugler JR, Melchor R, et al. Value of pulse oximetry in screening for long-term oxygen therapy requirement. *Eur Respir J* 1993; 6: 559-62.
29. Lim S, MacRae KD, Seed WA, et al. The value of forced expiratory volume in 1 s in screening subjects with stable COPD for PaO<sub>2</sub><7.3 kPa qualifying for long-term oxygen therapy. *Respir Med* 1998; 92:1122-6.
30. Munoz X, Torres F, Sampol G, et al. Accuracy and reliability of pulse oximetry at different arterial carbon dioxide pressure levels. *Eur Respir J* 2008; 32: 1053-9.