



Université  
de Lille



FACULTÉ  
DE MÉDECINE  
Henri Warembourg

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

*Année : 2020*

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evolution de la dyspnée et de la fonction respiratoire chez les patients  
BPCO sévères traités par valves endobronchiques.**

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 2020 à 18h00  
Au Pôle Formation

**Par Benjamin De Block**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Arnaud SCHERPEREEL**

**Monsieur le Maître de conférences Olivier LE ROUZIC**

**Monsieur le Docteur Frédéric WALLYN**

**Directeur de thèse :**

**Madame la Docteure Nathalie BAUTIN**

---

# Table des matières

<b>I. Introduction</b> .....	<b>2</b>
<u>1. 1. La broncho-pneumopathie chronique obstructive</u> .....	<b>2</b>
1. 1. 1. Définition.....	2
1. 1. 2. Epidémiologie.....	3
1. 1. 3. Sévérité et pronostic.....	2
1. 1. 4. Physiopathologie.....	2
1. 1. 4. 1. <i>Les causes</i> .....	2
1. 1. 4. 2. <i>Obstruction bronchique et réduction des débits expiratoires forcés</i> .....	2
1. 1. 4. 3. <i>Emphysème et distension thoracique</i> .....	2
1. 1. 4. 4. <i>Anomalies des échanges gazeux</i> .....	2
1. 1. 4. 5. <i>Force musculaire inspiratoire</i> .....	2
1. 1. 5. Dyspnée .....	2
1. 1. 5. 1. <i>Définition</i> .....	2
1. 1. 5. 2. <i>Evaluation de la dyspnée</i> .....	2
1. 1. 5. 3. <i>Evaluation de l'impact</i> .....	2
1. 1. 6. Prise en charge de la BPCO .....	4
<u>1. 2. Les valves endo-bronchiques</u> .....	<b>5</b>
1. 2. 1. L'Efficacité : physiologie .....	5
1. 2. 2. L'Efficacité en pratique des valves endobronchiques .....	5
1. 2. 2. Les indications actuelles .....	6
1. 2. 4. La procédure interventionnelle .....	7
1. 2. 4. 1. <i>Le logiciel StratX</i> .....	7
1. 2. 4. 2. <i>La procédure Chartis</i> .....	7
1. 2. 4. 3. <i>Le choix du lobe cible</i> .....	8
1. 2. 4. 4. <i>La vérification de l'intégrité scissurale</i> .....	8
1. 2. 4. 5. <i>La pose des valves endo-bronchiques</i> .....	8
1. 2. 4. 6. <i>La prise en charge des complications</i> .....	9
1. 2. 4. 7. <i>Le suivi au long cours des patients</i> .....	10
1. 2. 5. La sélection des patients .....	11
<u>1. 3. L'Objectif de l'étude</u> .....	<b>11</b>
<b>II. Matériels et Méthodes</b> .....	<b>11</b>
<u>2. 1. La population de l'étude et les données recueillies</u> .....	<b>5</b>
2. 1. 1. Population d'intérêt et circuit des patients .....	6
2. 1. 2. Critère d'inclusion et d'exclusion .....	6
2. 1. 3. Données recueillies .....	6
2. 1. 3. 1. <i>Données démographiques</i> .....	6
2. 1. 3. 2. <i>Données de la procédure</i> .....	6
2. 1. 3. 3. <i>Données de la dyspnée</i> .....	6
2. 1. 3. 4. <i>Données fonctionnelles</i> .....	6
2. 1. 3. 5. <i>Données de tolérance</i> .....	6
<u>2. 2. Ethique</u> .....	<b>5</b>

2. 3. Type d'étude.....	5
2. 4. Statistique.....	5
<b>III. Résultats.....</b>	<b>4</b>
3. 1. Description de la population.....	5
3. 1. 1. Caractéristiques démographiques.....	6
3. 1. 2. Caractéristiques de la procédure interventionnelle.....	6
3. 2. Evaluation clinique et fonctionnelle initiale.....	5
3. 2. 1. Evaluation initiale de la dyspnée.....	6
3. 2. 2. Evaluation initiale de l'impact.....	6
3. 2. 3. Evaluation fonctionnelle initiale.....	6
3. 3. Evaluation à 3 mois.....	5
3. 3. 1. Evaluation de la dyspnée à 3 mois.....	6
3. 3. 2. Evaluation de l'impact à 3 mois.....	6
3. 3. 3. Evaluation fonctionnelle à 3 mois.....	6
3. 4. Patients présentant une atélectasie à 3 mois.....	5
3. 5. Complications.....	5
3. 5. 1. Complications immédiates.....	6
3. 5. 2. Complications survenant pendant l'intervalle.....	6
3. 5. 3. Complications totales à 3 mois.....	6
<b>IV. Discussion.....</b>	<b>4</b>
4. 1. Les patients ont une dyspnée sévère, un impact important et une distension sévère.....	5
4. 2. Le traitement par VEB est associé à une amélioration du mMRC et du St Georges activité.....	5
4. 3. Le traitement par VEB n'est pas associé à des modifications du BDI/TDI et du MDP.....	5
4. 4. Le traitement par VEB n'est pas associé à des modifications du CAT et du HAD.....	5
4. 5. Le traitement par VEB est associé à une diminution de la distension thoracique.....	5
4. 6. Le traitement par VEB n'est pas associé à une amélioration de la force inspiratoire.....	5
4. 7. Le traitement pas VEB n'est pas associé à une amélioration de l'obstruction bronchique.....	5
4. 8. Le traitement par VEB n'est pas associé à une amélioration de la DLCO.....	5
4. 9. Le traitement par VEB n'est pas associé à une augmentation de la distance parcourue au TM6.....	5
4. 10. La présence d'une atélectasie.....	5
4. 11. Force et Faiblesse de l'étude.....	5
<b>V. Conclusion.....</b>	<b>4</b>
<b>VI. Références Bibliographiques.....</b>	<b>4</b>

## **Remerciements :**

## **Abréviations :**

**BPCO** : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

**TVO** : Trouble ventilatoire obstructif

**VEMS** : Volume expiratoire maximal à 1 seconde

**LIN** : Limite inférieur de la normale

**mMRC** : modified Medical Research Council

**CAT** : COPD Assesment test

**IMC** : Indice de masse corporel

**DEP** : Débit expiratoire de pointe

**EFR** : Epreuve fonctionnelle respiratoire

**NEP** : Negative Expiratory Pressure test

**CPT** : Capacité pulmonaire totale

**VR** : Volume résiduel

**CRF** : Capacité résiduel fonctionnelle

**BDI/TDI** : Baseline and Transition Dyspnea Indice

**MDP** : Multidimensional evaluation of dyspnea

**HAD** : Hospital anxiety and depression scale

**VEB** : Valves endobronchiques

**CVL** : Capacité vital lente

**DLCO** : diffusion libre du monoxyde de carbone

# **I. Introduction :**

## 1. 1. La Broncho-pneumopathie chronique obstructive

### 1. 1. 1. Définition :

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une pathologie respiratoire chronique caractérisée sur le plan physiopathologique par une obstruction des petites voies aériennes et une destruction du parenchyme pulmonaire, appelée emphysème. (1)

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) peu réversible dans un contexte clinique évocateur (âge supérieur à 40 ans, tabagisme, exposition professionnelle). Le trouble ventilatoire obstructif est défini par un rapport de Tiffeneau VEMS/CVF < 70% associé à un Volume expiratoire Maximal à 1 seconde (VEMS) < 80% selon les recommandations de la *Haute Autorité de Santé* (HAS) (2), du *Global initiative for the chronic Obstruction Lung Disease* (GOLD) (3) et du *British Thoracic Society* (BTS) (4). Cette définition est simple et facilement applicable dans la pratique quotidienne mais peut surestimer les troubles ventilatoires obstructifs chez les patients âgés (5) ou au contraire les sous-estimer chez les sujets jeunes (6). L'*American Thoracic Society* (ATS) et L'*European Respiratory Society* (ETS) recommandent l'utilisation du rapport VEMS/CVmax inférieur à la limite inférieure de la normale (LIN) selon l'ethnie, l'âge et le genre (7). L'amélioration du VEMS est considérée comme significative s'il augmente d'au moins 200ml et de 12% après administration de bronchodilatateurs de courte durée d'action ou d'une corticothérapie systémique durant 2 semaines. Un trouble ventilatoire est dit réversible si le VEMS se normalise au-dessus de 80% et que le rapport Tiffeneau se normalise. Chez le patient BPCO le trouble ventilatoire n'est pas réversible.

### 1.1.2. Epidémiologie :

La BPCO est un problème de santé publique majeur (8). C'est une maladie fréquente concernant 6 à

8% des adultes en France, dont 10 à 15% de forme sévère (9). Elle est responsable de 16000 décès par an en France (10). Elle est en augmentation et devrait représenter la 3ème ou 4ème cause de décès dans le monde d'ici 2030 (11). Le nord de la France est particulièrement touché avec 36 à 40% de fumeur chez les hommes et 28 à 32% chez les femmes, et 36 patients BPCO/100000 habitants chez les hommes et 12 patientes BPCO/100000 habitants chez les femmes. Entre 2007 et 2014 la BPCO a été responsable de 2000 décès par an en moyenne dans le nord de la France (12).

### 1. 1. 3. Sévérité et pronostic :

L'évaluation de la sévérité, selon les recommandations GOLD 2011, est basée sur la dyspnée évaluée par l'échelle « *modified Medical Research Council* » (mMRC), le retentissement sur la qualité de vie via le « *COPD Assessment Test* » (CAT), le nombre d'exacerbation par an, et le VEMS post-bronchodilateur, (3).

La mortalité de la BPCO est prédite par le score BODE qui comprend l'Indice de Masse Corporelle (IMC), le VEMS post-bronchodilatateur, le score mMRC et la distance au test de marche de 6 minutes. (13)

Les comorbidités ont également un impact majeur sur la qualité de vie et le pronostic. (14)

VEMS ≤ 50	C	D	≥ 2 exacerbations par an
VEMS > 50	A	B	< 2 exacerbations par an
	CAT < 10 et/ou mMRC ≤ 1	CAT ≥ 10 et/ou mMRC > 2	

**Figure 1. Classification GOLD 2011.**

#### 1. 1. 4. Physiopathologie :

##### 1. 1. 4. 1. Les causes :

Les facteurs de risque sont à la fois environnementaux et génétiques. Les facteurs environnementaux sont prépondérants avec notamment le tabagisme, les expositions à des aéroparticules professionnelles (BTP, le secteur minier, la sidérurgie, le secteur textile et agricole...), les pollutions domestiques (cuisson ou chauffage au bois, charbon et pétrole) et atmosphériques (15). Le facteur de risque génétique le plus documenté est le déficit en alpha-1-antitrypsine, qui est une protéine inhibitrice de protéase telle que l'élastase. Le polymorphisme du gène SUMF1, régulateur des sulfatases pulmonaires a été récemment décrit (16). Le polymorphisme d'autres gènes impliqués dans le métabolisme oxydatif, la balance protéases-antiprotéases ou l'inflammation pourraient constituer des facteurs de risque d'emphysème et plus largement de BPCO mais leur rôle exact reste à définir.

##### 1. 1. 4. 2. Obstruction bronchique et réduction des débits expiratoires forcés :

(17) et (18)

L'inflammation des voies aériennes est responsable d'une obstruction bronchique dont le siège principal concerne les bronchioles inférieures à 2mm de diamètres jusqu'à l'alvéole pulmonaire. Il existe 3 facteurs participant à cette obstruction bronchique :

- L'augmentation de la taille de la paroi bronchique : on observe une raréfaction des cellules ciliées remplacées par des cellules glandulaires, associée à un phénomène de fibrose péri-bronchiolaire en lien avec des dépôts de matrice extracellulaire de type collagène, ainsi que des fibres musculaires lisses péri-bronchiques hypertrophiées.
- Sécrétion de mucus accrue couplée à un défaut de clairance.
- L'emphysème qui entraîne une raréfaction du parenchyme pulmonaire ayant pour conséquence une collapsibilité expiratoire des bronches par diminution des forces de

rétraction élastique.

L'obstruction bronchique est responsable de la réduction des débits expiratoires forcés illustrée par la diminution du Débit Expiratoire de Pointe (DEP) et du VEMS chez les patients BPCO.

La limitation des débits expiratoires est un terme utilisé pour décrire que le flux expiratoire maximal est atteint pendant la ventilation courante (19). Elle est à l'origine de la distension dynamique. Elle est évaluée lors des Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR) par la *Negative Expiratory Pressure test* (NEP) reposant sur le principe qu'une limitation du débit expiratoire pendant le volume courant implique que lorsqu'on applique un gradient de pression alvéolo-buccale supplémentaire, il n'est pas possible d'obtenir une augmentation de débit. Le gradient supplémentaire est obtenu en appliquant une pression négative à la bouche. Nous savons que le VEMS est mal corrélé à la dyspnée (20), or le NEP en est un meilleur reflet (21).

La technique des oscillations forcées (22) permet la mesure de l'impédance du système respiratoire qui est composée de la résistance R et de la réactance X regroupant les propriétés d'élastance et d'inertance. Elle consiste, lors d'une respiration normale, à appliquer à l'arbre respiratoire des variations de pression selon une fréquence donnée et de mesurer le débit respiratoire à la bouche. La relation entre les variations de pression et les variations de débit permet de mesurer les résistances et la réactance de l'arbre respiratoire. Durant la mesure de la résistance, les basses fréquences (5Hz) explorent les petites voies aériennes et les hautes fréquences (20 Hz) les voies aériennes de gros calibre. La mesure de la réactance à basse fréquence (5Hz) évalue l'élastance (où la réactance est négative) et l'inertance est évaluées par les hautes fréquences (où la réactance est positive). Chez le patient BPCO, du fait de l'obstruction bronchique et de la diminution de la lumière, les résistances des voies aériennes augmentent et l'élastance diminue. La sensibilité de la mesure des résistances à 5 hertz pour l'obstruction bronchique distale a été démontrée (23).

#### 1. 1. 4. 3. Emphysème et distension thoracique :

La distension est l'un des principaux facteurs de dyspnée dans la BPCO. Elle a une double composante : statique et dynamique.

La distension statique est l'augmentation du volume de relaxation du poumon par diminution de l'élasticité pulmonaire du fait de l'emphysème. Cet emphysème est défini par l'élargissement anormal et irréversible des espaces aériens au-delà de la bronchiole terminale avec destruction des parois alvéolaires entraînant une diminution des forces de rétraction élastique pulmonaire. L'emphysème est dû à l'inflammation bronchique chronique, au stress oxydatif et à un déséquilibre protéase/antiprotéase (24). La distension statique se traduit par une augmentation de la Capacité Résiduelle Fonctionnelle (CRF), du Volume Résiduel (VR), du rapport VR/CPT (>30%) voir de la Capacité Pulmonaire Totale (CPT).

La distension dynamique est consécutive à la limitation des débits expiratoires secondaire à l'obstruction bronchique provoquant l'hyperinflation dynamique. En effet lors de l'expiration les bronches ont tendance à se collaber. Cette limitation apparaît au repos en volume courant mais augmente à l'effort : chez un patient qui a besoin d'augmenter sa ventilation, le débit expiratoire doit être augmenté, or les patients BPCO ne peuvent pas augmenter ces débits. Cela implique qu'à la fin de l'expiration le système respiratoire n'est pas revenu à son volume de relaxation et donc la ventilation se fait à volume de fin d'expiration supérieur au volume de relaxation (CRF). (25) (26)

Cette distension thoracique a pour conséquence une modification de la géométrie du diaphragme qui réduit l'efficacité de sa contraction, ainsi qu'une pression alvéolaire de fin d'expiration positive (PEEPi) ou « PEP intrinsèque ». Les muscles respiratoires doivent surmonter cette PEEPi avant d'être efficace. C'est la principale cause de dyspnée chez le patient BPCO. (27) (28)

#### 1. 1. 4. 4. Anomalies des échanges gazeux : (17) (18)

Les échanges gazeux sont sous-tendus par 3 composantes : la surface alvéolaire, l'épaisseur de la

paroi alvéolaire, et le lit vasculaire.

Or dans la BPCO les lésions bronchiolaires et l'emphysème ont pour conséquence :

- Une inadéquation entre la ventilation et la perfusion du parenchyme pulmonaire appelé « effet shunt ». Des territoires sont proportionnellement moins ventilés que perfusés, entraînant une diminution du rapport ventilation/perfusion.
- Une diminution de la surface d'échange alvéolaire lié à l'emphysème.
- Un remodelage vasculaire consécutif à l'hypoxémie chronique, caractérisé par un épaissement de la paroi artérielle au dépend de l'intima, une réduction du diamètre de la lumière et une augmentation des résistances.

Toutes ces anomalies ont pour conséquence une altération des échanges gazeux.

#### 1. 1. 4. 5. Force musculaire inspiratoire :

Le diaphragme est le principal muscle inspiratoire, dont la forme en dôme offre lors de sa contraction un effet « piston » permettant à l'inspiration une augmentation synchrone de volume du thorax et de l'abdomen, créant ainsi une pression négative dans le thorax nécessaire à la production d'un flux inspiratoire. Les autres muscles participant dans une moindre mesure à l'inspiration sont les muscles intercostaux, les scalènes, les sternocleidomastoïdiens et les dilatateurs des voies aériennes supérieures. Une évaluation de la force inspiratoire globale est possible mais nécessite la coopération du patient. La Pimax mesure la pression lors d'un effort inspiratoire statique contre occlusion, mais peut-être pénible pour le patient, et ainsi les résultats faibles sont difficilement interprétables à eux seuls. La pression en sniff test, appelée SNIP test, est plus facile pour les patients et mesure la pression nasale lors de reniflements brefs et maximaux. Il est recommandé de réaliser les 2 mesures et de retenir la meilleure valeur. Cependant la Pimax et la SNIP test explorent l'ensemble des muscles inspiratoires. Il est possible d'explorer plus spécifiquement le fonctionnement diaphragmatique via des explorations spécialisées : la mesure de la pression trans-diaphragmatique et la stimulation

électromagnétique du nerf phrénique.

Dans la BPCO nous avons vu que la distension thoracique entraîne une modification de la géométrie du diaphragme qui réduit l'efficacité de sa contraction. De plus la charge imposée à ce dernier est augmentée, du fait de l'augmentation des résistances des voies aériennes et de la PEEPi (29). La dénutrition souvent retrouvée chez le patient BPCO peut entraîner une faiblesse musculaire (30). Chez le patient BPCO le diaphragme développe des capacités d'adaptation en termes de capacité oxydative (31) (32) et d'endurance (33).

La conséquence est une participation à la dyspnée du patient, une Pimax basse étant reliée à la dyspnée (34) et une qualité de vie plus faible (35), une diminution des capacités au test de marche de 6 minutes (36) et des épisodes d'hypoventilation nocturne (37).

#### 1. 1. 5. Dyspnée :

##### 1. 1. 5. 1. Définition :

La dyspnée correspond à une expérience subjective d'inconfort respiratoire, une perception anormale et désagréable de sa propre respiration. C'est le symptôme le plus intensément ressenti par les patients BPCO (38).

La dyspnée est le principal symptôme déterminant la qualité de vie chez les patients BPCO (39), ainsi une dyspnée avec un score mMRC supérieur à 2 est un facteur bien corrélé à l'altération de la qualité de vie (40). La dyspnée est notamment corrélée au vécu affectif et au statut psychologique des patients (41). De plus, la dyspnée est d'autant plus importante qu'elle est un bon facteur prédictif de mortalité chez les patients BPCO (42) et fait d'ailleurs partie du score pronostic BODE (43).

Chez les patients BPCO, la dyspnée est multifactorielle, à la fois liée à l'obstruction bronchique, mais aussi à la distension statique et dynamique qui augmentent la charge mécanique imposée aux muscles respiratoires. Le déconditionnement cardio-vasculaire et musculaire lié au manque d'activité physique, la dénutrition, l'hypoxémie et l'anémie prennent également une part non négligeable dans

le mécanisme de la dyspnée.

La dyspnée chronique réfractaire est caractérisée par une dyspnée au moindre effort, persistante depuis plus de 3 mois malgré une prise en charge thérapeutique optimale associant des bronchodilatateurs de courte et de longue durée d'action, et de la réhabilitation respiratoire (44). Elle concerne environ 10% des patients BPCO (45). Elle fait l'objet d'une prise en charge principalement symptomatologique reposant essentiellement sur les opiacés par voie systémique (46).

#### 1. 1. 5. 2. Evaluation de la dyspnée :

L'évaluation de la dyspnée est multimodale. Elle doit s'intéresser à son intensité, ainsi qu'aux composantes sensorielles et affectives :

**L'échelle mMRC** permet une évaluation rapide et reproductible de l'impact de la dyspnée (47). Elle est utilisée pour le calcul de l'index BODE.

**Les échelles Baseline and Transition Dyspnée Indices (BDI et TDI)** sont centrées sur l'impact de la dyspnée. (48)

**Le MDP (Multidimensional Evaluation of Dyspnae)** est un questionnaire permettant une évaluation émotionnelle et affective de la dyspnée. (49)

#### 1. 2. 5. 3. Evaluation de l'impact :

L'évaluation de la dyspnée doit s'intéresser également à son impact sur la qualité de vie, son retentissement psychologique et aussi l'impact de la BPCO elle-même :

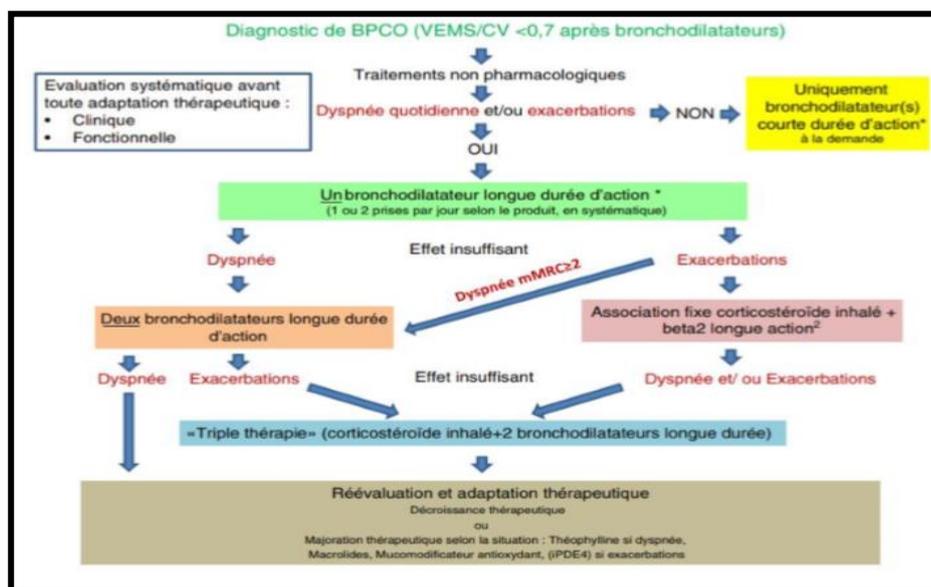
**Le CPOD Assessment Test (CAT)** permet une évaluation de l'impact de la maladie. (50)

**Le questionnaire St George** évalue la qualité de vie (51)

**Le « Hospital Anxiety and Depression scale (HAD)** évalue les symptômes d'anxiété et de dépression. (52)

### 1. 1. 6. Prise en charge de la broncho-pneumopathie chronique obstructive

La prise en charge de la BPCO comporte la suppression des facteurs causaux ou aggravants (tabagisme, toxiques inhalés, irritants), les traitements symptomatiques de la dyspnée (bronchodilatateurs), la prévention des exacerbations (corticoïdes inhalés et azithromycine), la prise en charge de l'insuffisance respiratoire éventuelle par l'oxygène et la ventilation non invasive.



**Figure 2: Recommandations de traitement de la BPCO par la SPFL 2016.**

La réduction de volume pulmonaire chirurgicale ou par valves endobronchiques est une option pour certains patients.

L'étude NETT est la plus grande étude randomisée (1218 patients) ayant évaluée de façon randomisée la réduction de volumique chirurgicale versus le traitement standard. Une première analyse (53) avait permis de définir un groupe à haut risque et à bénéfice nul, dont les caractéristiques étaient un VEMS < 20% et une DLCO < 20% ou un emphysème homogène. Dans ce groupe la surmortalité était de 16% à 30 jours et de 28.6% à 90 jours. Les résultats à plus long terme (54) montrent chez les autres patients une amélioration des performances d'exercice maximale à 3 mois, une amélioration de la qualité de vie à 5 ans, et une augmentation de la survie à 4 ans. Les patients ayant le maximum de

bénéfice sont ceux ayant une atteinte emphysemateuse prédominant aux lobes supérieurs et une faible performance à l'exercice maximal (< 40 watts chez l'homme et < 25 watts chez la femme).

Du fait d'une morbidité et d'une mortalité importante, la transplantation pulmonaire est envisagée en dernier recours chez les patients de moins de 65 ans dont la qualité de vie est médiocre ou dont le déclin fonctionnel engage le pronostic vital.

## 1. 2. Les valves endo-bronchiques :

### 1. 2. 1. Efficacité des valves : physiologie :

Le principe des valves endobronchiques (VEB) est de créer une atelectasie du ou des lobes les plus emphysemateux et donc ayant le moins bon rapport ventilation/perfusion. L'atelectasie est obtenue par la pose de valves unidirectionnelles dans les bronches segmentaires du lobe cible.

La réduction de l'emphysème entraîne une diminution de la distension thoracique, se traduisant par une diminution du VR et une amélioration du rapport VR/CPT, et probablement une diminution de la compression des voies aériennes, qui se traduit par une amélioration du VEMS. La diminution de la distension entraîne une amélioration de la mécanique du diaphragme par une amélioration de sa conformation. L'amélioration des forces de rétraction permet de réduire au moins en partie la collapsibilité des bronches liées à l'emphysème. (55)

De plus, en « sacrifiant » le lobe pulmonaire le plus atteint par l'emphysème et donc participant le moins, voire pas du tout à l'hématose, on redistribue mieux la ventilation et la perfusion aux autres lobes pulmonaires, et ainsi on améliore le rapport ventilation/perfusion.

### 1. 2. 2. Efficacité en pratique des valves endobronchiques :

La première étude contrôlée évaluant l'efficacité et l'innocuité des valves endobronchiques est l'étude VENT (56). Elle incluait 321 patients présentant un emphysème hétérogène sévère, randomisés entre

la pose de valves endobronchiques et un traitement standard. Les résultats ont montré un bénéfice modeste sur le VEMS, la distance parcourue au test de marche de 6 minutes et de la qualité de vie. La pose de valves endobronchiques était associée à 10.7% de complications à 1 an, principalement des exacerbations de BPCO, des d'hémoptysies, et des pneumonies. Une analyse post hoc a permis d'identifier un sous-groupe de bons répondeurs chez les patients ayant un emphysème très hétérogène et une scissure adjacente complète.

Sur la base de cette hypothèse, l'étude STELVIO (57) a permis de confirmer la nécessité d'avoir une scissure adjacente complète. Dans cette étude, les patients étaient inclus selon le caractère complet ou non de la scissure collatérale au lobe cible indépendamment du caractère hétérogène ou homogène de l'emphysème. Cette étude était cependant ouverte, mais avec un cross over à 6 mois. Les résultats étaient significatifs, en moyenne à 6 mois le VEMS augmentait de 161ml soit 20.9%, la CVF de 416ml soit 18.3%, et le test de marche de 60m soit 19.6%. On notait également une amélioration au questionnaire St George de 17.4 points.

Secondairement l'étude BELIEVER (58) a permis de confirmer l'efficacité des valves endobronchique en cas d'emphysème hétérogène. La force de cette étude reposait sur le double aveugle, le groupe contrôle bénéficiait de la pose de valve endo-bronchique perméable. A 3 mois le VEMS augmentait de 24.8% contre 3.9% dans le groupe contrôle, on notait également une amélioration du test de marche, du score CAT et St George dans le groupe expérimental.

L'étude IMPACT (59) a évalué l'efficacité des valves endobronchiques chez les patients avec un emphysème homogène. Les résultats confirmaient l'efficacité des valves endo-bronchiques avec une amélioration du VEMS de 13.7 +/- 28.2% à 3 mois contre 3.2 +/- 13% dans le groupe contrôle bénéficiant du traitement standard. On note en parallèle une amélioration significative du test de marche de 6 minutes et du questionnaire St Georges.

L'étude LIBERATE (60) s'est intéressée au bénéfice à long terme. Ainsi à 12 mois le VEMS s'améliorait de plus de 15% dans le groupe des valves endobronchiques. Les critères de jugements secondaires retrouvaient également une amélioration du test de marche de 6 minutes et du

questionnaire St George.

### 1. 2. 3. Les indications actuelles

La haute autorité de santé a retenue comme indication en 2018 (61), le traitement d'un emphysème pulmonaire sévère (BPCO de stade 3) ou très sévère (BPCO de stade 4), hétérogène ou homogène, du lobe supérieur ou inférieur, chez les patients très distendus ( $VR > 175\%$ ), avec une ventilation collatérale nulle ou minimale, handicapés dans leur vie quotidienne ( $mMRC \geq 2$ ), sans comorbidités sévères et/ou instables, ayant bénéficié d'une réhabilitation respiratoire et sous traitement médical optimal.

Des recommandations d'expert (62) ont été proposées auparavant, qui précisent les modalités de sélection des patients :

Le critère clinique est une dyspnée importante  $mMRC \geq 2$ .

Les critères fonctionnels sont d'abord une  $CPT > 100\%$  ainsi qu'un Volume Résiduel  $> 175\%$  témoignant d'une distension thoracique. Il n'existe pas de valeurs seuils absolues concernant le VEMS, cependant l'ensemble des études incluait des patients ayant un VEMS post-bronchodilateurs compris entre 15 et 50%.

Les patients doivent bénéficier d'un traitement médical optimal incluant un traitement bronchodilatateur associant bêta agoniste et anticholinergique, un sevrage tabagique de plus de 6 mois et une réhabilitation respiratoire récente.

Il est important également que les patients aient une capacité à l'exercice relativement conservée afin de pouvoir tolérer le geste. Pour être éligible le test de marche de 6 minutes doit donc être compris entre 100 et 500m. Ce dernier peut être évalué après réhabilitation respiratoire le cas échéant.

De la même manière, pour s'assurer de la bonne tolérance du geste des critères gazométriques ont été établis. Pour être éligible à la pose de valves, la  $pO_2$  doit rester supérieur à 45mmHg en air ambiant et la  $pCO_2$  inférieure à 60mmHg.

Les patients ne sont pas éligibles à la pose de valves endobronchiques en cas de comorbidités sévères ou instables, regroupant : un asthme ou fibrose pulmonaire, un emphysème bulleux sévère > 1/3 du thorax, une infection dans les 6 dernières semaines, des bronchectasies sévères, une colonisation bronchique à pseudomonas ou staphylocoque aureus résistance à la méticilline, une hypercapnie > 60mmHg ou Hypoxémie < 45mmHg en air ambiant sur gaz du sang artériel, un antécédent de chirurgie thoracique (sauf réduction volumique controlatérale), un nodule suspect, toutes pathologies cardiovasculaires instables (FEVG < 35%, arythmie instable, infarctus du myocarde ou AVC il y a moins de 6 mois), une corticothérapie au long cours (équivalent en prednisone > 25mg/j) ou un traitement antiagrégant (Clopidogrel) ou anticoagulant sans arrêt temporaire possible, une grossesse ou un allaitement, ou toutes pathologies engageants le pronostic vital dans l'année

#### 1. 2. 4. La procédure interventionnelle

##### 1. 2. 4. 1. Le logiciel stratX :

Le StratX est un logiciel d'analyse de scanner qui permet à partir d'un scanner thoracique de haute résolution une analyse quantitative complète du parenchyme pulmonaire et des scissures, il nous renseigne sur :

- Le caractère complet ou non des scissures pulmonaires, exprimé en pourcentage.
- Le degré d'emphysème de chaque lobe pulmonaire, dont le pourcentage de pixels ayant une densité scanographique inférieure à - 910HU est le reflet.
- Le volume de chaque lobe pulmonaire exprimé en millilitre.

Il a fait preuve de son efficacité dans la prédiction de l'efficacité des valves (63).

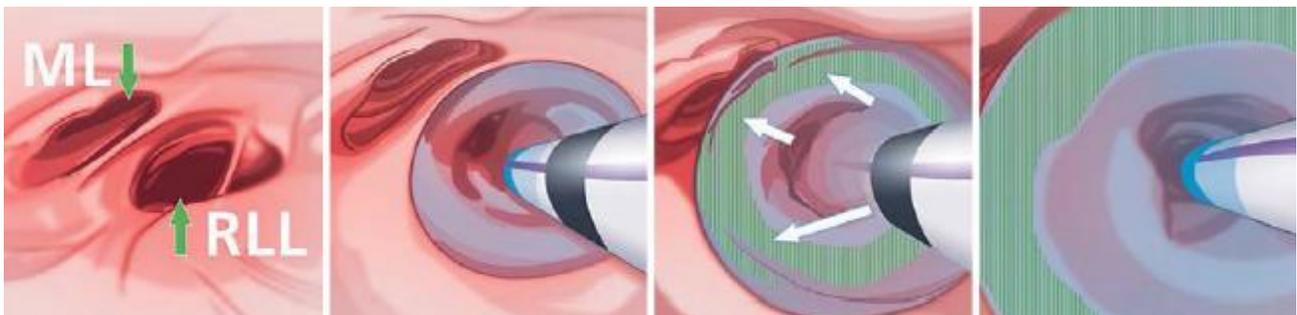
##### 1. 2. 4. 2. La procédure CHARTIS

Le Chartis est une méthode d'évaluation de la ventilation collatérale entre les différents lobe

pulmonaire. C'est une technique qui a fait preuve de son innocuité et de son efficacité dans la prédiction de l'efficacité de la pose de valves. (64)

Cette procédure est réalisée dans le même temps que la pose de valves endobronchiques. Le cathéter Chartis est introduit dans le bronchoscope préalablement positionné en regard de la bronche du lobe cible. Dans un second temps le ballonnet est gonflé. Lorsque la bronche est occluse, le lobe va progressivement s'atélectasier à mesure que l'air sort par le cathéter. Deux données sont alors relevées, le flux et le volume.

En cas d'absence de ventilation collatérale le flux est progressivement décroissant jusqu'à se négativer, alors qu'en présence d'une ventilation collatérale un flux résiduel est observé.



**Figure 3: positionnement du cathéter CHARTIS.**



**Figure 4: Exemple de flux évalué au Chartis.**  
(à gauche : absence de ventilation collatérale ; à droite : présence de ventilation collatérale)

#### 1. 2. 4. 3. Le choix du lobe cible :

Le choix du lobe cible repose sur l'évaluation par le logiciel StratX qui nous renseigne sur le degré d'emphysème de chaque lobe pulmonaire, nous permettant ainsi de sélectionner le plus emphysémateux et donc celui participant le moins à l'hématose.

#### 1. 2. 4. 4. Vérification de l'intégrité scissurale :

La vérification de l'intégrité de la scissure adjacente au lobe cible est un élément clé pour l'efficacité de la pose de VEB. Les recommandations vont dans le sens de l'association du logiciel StratX et du CHARTIS : l'évaluation préalable par le logiciel stratX nous informe sur le caractère complet ou partiel des scissures pulmonaires, pour que le geste soit envisageable il faut que la scissure adjacente soit complète à plus de 80%. Entre 80 et 95% l'évaluation par le CHARTIS est conseillée, et au-delà de 95% elle devient optionnelle. (65)

#### 1. 2. 4. 5. La pose des valves unidirectionnelles

Une fois le lobe cible identifié, l'étape suivante est la pose des valves endobronchiques. Elle est réalisée sous anesthésie générale, en un ou en deux temps à 1 mois d'intervalle. Dans un souci d'accessibilité il est recommandé de débiter par la pose des valves les plus distales et de finir par les valves les plus proximales.

Le choix de la valve est aidé par des marques placées au niveau du cathéter de bronchoscopie représentant la longueur des différents types de valves. De la même manière des ailettes sont présentes au niveau du cathéter, représentant les largeurs des différents types de valves, ce qui permet le choix de la taille. Ceci explique l'importance d'être le moins traumatique durant le geste pour éviter les œdèmes et hématomes de parois qui fausseront les mesures.

Une fois les mesures prises, le cathéter de pose est introduit dans la bronche, et déploie la valve en s'appuyant sur la bifurcation bronchique d'aval pour éviter que la valve se place dans une bronche sous-jacente.

En cas de doute sur la largeur de valve à mettre en place, il faut toujours prendre la taille la plus grande, car une valve trop petite serait source de frottement avec la paroi, d'inflammation, de formation de granulome et de migration de valve.



**Figure 5: valve endobronchique de type ZEPHYR.**



**Figure 6: valve endobronchique in vivo.**

#### 1. 2. 4. 6. Les complications

Les complications les plus fréquentes sont les pneumothorax, les pneumonies, les exacerbations de BPCO et la migration de valves.

La première étape de leur dépistage débute immédiatement après la pose avec la réalisation d'une radiographie thoracique directement au décours et 4 heures après. Ces clichés ont pour but de repérer une réduction volémique précoce ou un pneumothorax. Une hospitalisation 5 jours suivant le geste est actuellement admise.

La complication la plus fréquente est le pneumothorax, approximativement 20% des patients sont concernés. Ils surviennent dans 80% des cas dans les 48 heures suivant la pose. Les patients présentant une réduction volumique au décours immédiat du geste sont considérés comme à gros risque. Les équipes soignantes et le patient doivent y être sensibilisés, un kit de drainage pleural doit être présent au chevet du patient. Leur prise en charge font l'objet de recommandations (66). Ainsi un pneumothorax de faible abondance pourra être simplement surveillé radiologique à 4 et 24 heures. Cependant en cas de symptôme ou de pneumothorax de grande abondance un drain pleural de petit calibre devra être immédiatement placé. En cas de pneumothorax compressif, de défaillance respiratoire, de pneumomédiastin ou d'emphysème sous cutané massif un drain de gros calibre sera préféré. Le recours au scanner thoracique devra être large afin d'affiner la localisation (notamment pour les pneumothorax interlobaires). Si le pneumothorax ne se résorbe pas, malgré une prise en charge adaptée, l'ablation d'une ou plusieurs valves sera évaluée. Une nouvelle pose sera à discuter en fonction des cas à 6-8 semaines de l'épisode.

Environ 20% des patients présenteront une exacerbation de BPCO ou une pneumopathie infectieuse dans les 3 premiers mois. La prise en charge des exacerbations reste standard aux exacerbations de BPCO classiques. En cas de pneumonie, le traitement repose sur une antibiothérapie à large spectre. En cas de non-amélioration après une première ligne, il est recommandé d'ablater les valves et de recourir à une deuxième ligne d'antibiotique. Une nouvelle pose sera reconsidérée à 6 semaines.

La migration de valves est rare. Elle doit être suspectée face à une perte subite d'efficacité, ou une augmentation isolée de la toux. Face à ces symptômes une radiographie de thorax est à réaliser dans un premier temps afin d'éliminer un pneumothorax. Secondairement un scanner thoracique et une bronchoscopie évaluera le positionnement des valves. En cas de migration ou de malposition,

l'ablation et une nouvelle pose seront faite immédiatement.

#### 1. 2. 4. 7. Le suivi au long cours des patients

Après l'hospitalisation initiale, il est recommandé de revoir les patients en consultation à 1 mois, 3 mois et 6 mois, puis annuellement, afin d'évaluer l'efficacité et la survenue de complication au long cours. Le suivi habituel de la BPCO et la prise en charge de la plupart des complications liées aux valves endobronchiques peuvent être prise en charge par le pneumologue habituel du patient. Cependant une collaboration étroite avec le centre de référence est essentielle et vivement conseillée. Les patients doivent pouvoir avoir un contact téléphonique avec leur centre de référence 24/24h. Les complications à grande échéance sont classiquement des pneumonies, des exacerbations de BPCO, la formation de tissu de granulation, et la migration de valve (62). Là encore le recours au scanner thoracique doit être large.

En cas d'exacerbations fréquentes, et que le scanner est sans particularité, il faut conclure à une évolution de la pathologie et recourir à une incrémentation des doses de bronchodilatateurs conformément aux recommandations standards (62).

En cas de perte subite d'efficacité, il est recommandé d'avoir recours à une fibroscopie de contrôle afin d'évaluer le positionnement des valves ou de mettre en évidence la formation d'un granulome. Les granulomes peuvent être asymptomatiques ou se manifester également par de la toux ou des hémoptysies persistantes.

Les pneumonies sont possibles mais plus rares. Leur traitement est classique, cependant il faut savoir procéder à l'ablation des valves en cas de mauvaise évolution après une première ligne d'antibiotique.

#### 1. 2. 5. La sélection des patients :

La pose de valve endobronchique est une technique nouvelle et onéreuse. La sélection des patients

prend ici une dimension supplémentaire.

Un travail de mémoire récemment réalisé au centre hospitalier de Lille a évalué la proportion de patient présentant une BPCO sévère éligible à la pose de valves endobronchique selon les recommandations. Dans ce travail, sur 195 patients, 1 seul patient était formellement éligible, et 7 autres l'étaient sous réserve de données manquantes (67). La pose de valves endobronchiques est donc un traitement de dernière intention indiqué chez une population très sélectionnée, ainsi l'HAS évalue à 1000 le nombre de patients étant éligible à ce traitement chaque année en France. (61).

### 1. 3. L'objectif de l'étude :

Nous avons pu voir précédemment que l'exploration clinique dans les études traitant de la pose des valves endobronchiques était faite principalement sur la qualité de vie par le questionnaire Saint George, et parfois par l'impact de la BPCO via le CAT et l'intensité de la dyspnée par le mMRC. La dyspnée étant le symptôme le plus intensément ressenti par le patient BPCO, son évaluation doit être exhaustive et nécessite donc d'associer les outils pour en appréhender toutes les dimensions.

Par ailleurs dans ces études, l'exploration sur le plan fonctionnel avait pour critères de jugement principaux une exploration de l'obstruction bronchique via le VEMS et des capacités d'exercices via un test de marche de 6 minutes. Or nous savons que le VEMS est mal corrélé à la dyspnée, et que les piliers physiopathologiques de la dyspnée chez les patients BPCO ne se limitent pas à l'obstruction bronchiques mais également à la distension thoracique, la force musculaire inspiratoire et les anomalies des échanges gazeux.

Mon étude a donc pour objectif d'évaluer de manière multimodale l'évolution de la dyspnée ainsi que les caractéristiques fonctionnelles dans les suites de la pose de valves endobronchiques chez les patients présentant une BPCO sévère au centre hospitalo-universitaire de Lille.

## **II. Matériel et Méthode :**

### 2. 1. La population de l'étude et les données recueillies :

#### 2. 1. 1. Population d'intérêt et circuit des patients :

Notre population de patient a bénéficié d'une réduction volumique par pose de valves endobronchiques unidirectionnelles au centre hospitalo-universitaire de Lille entre le 29 mars 2018 et le 9 janvier 2020.

Les dossiers des patients potentiellement éligibles à un traitement par VEB étaient présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) « BPCO sévère » au CHRU de Lille. Les patients éligibles à la pose de VEB étaient ensuite convoqués en hôpital de jour afin de réaliser un bilan initial comprenant :

- Une consultation d'anesthésie.
- Une caractérisation de la dyspnée via des questionnaires.
- Exploration fonctionnelle respiratoire.
- Scanner thoracique injecté.

Dans le même temps, les images de scanner étaient téléchargées sur la plateforme StratX afin d'être analysées.

À la suite de cette première évaluation, une date d'hospitalisation était prévue. Les patients étaient hospitalisés la veille du geste. La procédure de pose de valve endobronchiques et le suivi immédiat étaient fait selon les recommandations.

Un bilan de réévaluation était organisé à 3 mois (M3) de la pose de valve. Ces bilans étaient réalisés au cours d'une journée en hôpital de jour et comprenaient :

- Une consultation dédiée par l'interne de l'hôpital de jour, avec évaluation de la tolérance et des effets secondaires survenus depuis la pose des valves.
- Une caractérisation de la dyspnée via des questionnaires.
- Exploration fonctionnelle respiratoire.

- Une radiographie de thorax.

Une réintervention fibroscopique était réalisée selon les recommandations.

En parallèle, le suivi pneumologique pouvait être assuré par le pneumologue habituel du patient.

#### 2. 1. 2. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Le critère d'inclusion était le fait d'avoir bénéficié de la pose de valve endobronchique entre le 29 mars 2018 et le 9 janvier 2020. Il n'y avait pas de critère d'exclusion.

#### 2. 1. 3. Données recueillies :

##### 2. 1. 3. 1. Données démographiques :

Pour chaque patient nous avons recueilli les données suivantes :

- Le **sexe**.
- **L'âge**.
- La **taille**, le **poids** et l'**IMC**.
- Le **statut tabagique** comprenant l'antécédent de tabagisme, le nombre de paquet-année, le sevrage.
- Le traitement médical : la présence d'une **réhabilitation respiratoire récente** (< 2 ans) et l'ensemble des **traitements à visée pneumologique**.

##### 2. 1. 3. 2. Données de la procédure :

Nous avons d'abord recueilli les données scanographiques qui ont été obtenues par le logiciel stratX et qui regroupaient :

- Le **caractère complet ou non de la scissure adjacente au lobe cible**, exprimé en

pourcentage.

- Le pourcentage de pixels ayant une densité au scanner est inférieure à -910HU traduisant le **degré d'emphysème** du lobe cible.
- Le **volume du lobe cible**, exprimé en millilitre.

Concernant l'évaluation par CHARTIS nous avons vérifié l'absence de **ventilation collatérale** et donc une scissure complète.

Concernant la pose des valves endobronchiques nous avons recueilli les données suivantes :

- Le **nombre de procédure** pour la pose de l'ensemble des valves
- Le **nombre de valves** posées
- Le **lobe cible**
- Lobe cible **unique ou multiple**

Nous avons également relevé le nombre de patient présentant une atélectasie après la pose des valves et à 3 mois.

### 2. 1. 3. 3. Données de la dyspnée :

Les données cliniques recueillies consistaient en une caractérisation de la dyspnée des patients initiale et à 3 mois via des questionnaires portant sur :

- L'intensité de l'effort pour lequel survient la dyspnée : **modified MRC** (47) de 0 à 4 points. Cette échelle unidimensionnelle va de 0 correspondant à « Exercice physique soutenus », 1 pour « dyspnée lors de la marche rapide sur terrain plat ou en pente douce », 2 pour « dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge », 3 pour « dyspnée obligeant un arrêt pour moins de 90m » et 4 pour « dyspnée au moindre effort, à l'habillage ».
- L'impact de la dyspnée par le **Baseline Dyspnea Indice** (BDI) coté de 0 à 5 points puis le **Transition Dyspnea Indice** (TDI) (48) coté de -3 à +3 points. Le BDI est le questionnaire initial et le TDI celui de réévaluation. Ils comprennent 3 parties portant sur le handicap

fonctionnel, l'amplitude de l'activité et l'amplitude de l'effort provoquant la dyspnée. Le questionnaire BDI permet pour chaque partie de décrire 5 niveaux de sévérité allant de 0 (situation la plus grave) à 4 (aucune gêne). Le questionnaire TDI échelonne l'amélioration de +3 (amélioration majeur) à -3 (aggravation majeure). Les scores sont ensuite additionnés

- Les aspects émotionnels et affectifs d'un épisode de dyspnée intense récent (dans les 15 derniers jours) par l'hétéro-questionnaire **Multidimensional Evaluation of Dyspnea** (MDP) (49). La dimension affective est composée du score A1 évaluant l'inconfort immédiat que cet épisode a engendré (de 0 : « ni agréable ni désagréable » à 10 : « insupportable »), et le score affectif A2 de 0 à 50 points qui recueille les émotions liées à l'essoufflement (dépression, anxiété, frustration, colère, peur) chacune cotée de 0 à 10 points. La dimension sensorielle dépend de la partie QS pour « Qualificateur Sensoriel » de 0 à 50 points, évaluant la nature de la perception de l'inconfort (effort musculaire, manque d'air, thorax comprimé, effort mental, respiration forte) où chaque qualificateur est pondéré de 0 à 10 points.

L'évaluation clinique passait également par une évaluation de l'impact sur la vie des patients portant sur :

- L'impact de la BPCO : l'auto-questionnaire **COPD Assessment Test** (CAT) (50) évalue cet impact via 8 items cotés de 0 à 5 points pour un score total coté de 0 à 40 points. Un score entre 0 et 9 points équivaut à un impact faible, entre 10 et 20 points à un impact moyen et au-delà de 21 points à un impact important voir très important. Nous avons également relevé le nombre de patient présentant une amélioration (-2 points), une dégradation (+2 points) ou une stabilité (entre -2 et +2 points) à 3 mois.
- La qualité de la vie par le **Questionnaire Saint George** (51) qui nous permet d'obtenir 3 composantes (symptômes, Activités et Impact) ainsi qu'un score total. Le score maximal des Symptômes est de 66.5, des Activités est de 1209.1, de l'Impact est de 2117.8, pour un total de 3989.5. Les résultats sont exprimés en pourcentage du score maximal possible, le poids

minimum est donc 0% et le plus élevé est 100%. Nous avons également relevé le nombre de patient présentant une amélioration (-4 points), une dégradation (+4 points) ou une stabilité (entre -4 et +4 points) à 3mois.

- Les symptômes d'anxiété et de dépression : **échelle Hospital Anxiety and Depression (HAD)** (52) composée du score Anxiété côté de 0 à 21 points et le score Dépression coté de 0 à 21 points pour un total de 42 points. En dessous de 7 points le résultat est normal, entre 8 et 10, la symptomatologie est douteuse, et à partir de 11 la symptomatologie est certaine.

#### 2. 1. 3. 4. Données fonctionnelles :

Les données fonctionnelles recueillies initialement et à 3 mois regroupaient :

- **Volume Expiré Maximal à 1 seconde (VEMS)** exprimé en ml et en pourcentage de la théorique, en pré et en post bronchodilatateur. (14)
- **Capacité Vitale Forcée (CVF)** exprimée en ml et en pourcentage de la théorique en pré-bronchodilatateur. (14)
- **Capacité Vitale Lente (CVL)** exprimée en ml et en pourcentage de la théorique en pré-bronchodilatateur. (14)
- **Volume Résiduel (VR)** exprimé en ml et en pourcentage de la théorique en pré-bronchodilatateur. (14)
- **Capacité Résiduelle Fonctionnelle (CRF)** exprimée en ml et en pourcentage de la théorique, en pré-bronchodilatateur. (14)
- **Capacité Pulmonaire Totale (CPT)** exprimée en ml et en pourcentage de la théorique. (14)
- **Diffusion Libre du monoxyde de carbone (DLCO)** exprimée en ml/min/mmHg et en pourcentage de la théorique. (14)
- La présence d'une **Limitation du Débit expiratoire (LDE)** via la *Negative Expiratory Pressure test* (NEP) et exprimée en pourcentage de temps expiratoire. (21)

- Force inspiratoire globale : évaluée par la pression inspiratoire maximale (**PI<sub>max</sub>**) et la **SNIP**, exprimées en centimètre d'eau (cmH<sub>2</sub>O) et en pourcentage de la référence.
- La **mesure de résistance à 5 hertz (R5) et 20 hertz (R20) et de la réactance à 5 hertz (X5)** des voies aériennes via les oscillations forcées.
- La **distance parcourue en 6 minutes (68)** exprimée en mètre, ainsi que le pourcentage de la distance théorique pour l'âge, la taille, le poids et le sexe du patient.

#### 2. 1. 3. 5. Données de tolérance :

Nous avons relevé tous les événements apparus dans les suites de la pose des valves endobronchiques ainsi que leur prise en charge et leur évolution.

#### 2. 2. Ethique :

Les patients suivis au CHU de Lille étaient informés via leurs courriers médicaux que leurs données pouvaient être utilisées à des fins de recherche et qu'ils étaient libres de s'y opposer par courrier. Les données étaient anonymisées dès l'inclusion.

Une déclaration a été réalisée auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

#### 2. 3. Type d'étude :

Afin de répondre à la question nous avons mené une étude observationnelle descriptive de cohorte rétrospective monocentrique au centre hospitalo-universitaire de Lille.

#### 2. 4. Statistique :

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et de pourcentage. Les variables numériques ont été décrites en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. Les comparaisons des données entre le bilan avant la pose des valves endobronchiques et le bilan de réévaluation 3 mois après la pose des valves endobronchiques, ont été réalisées pour les patients ayant eu une réévaluation à 3 mois par des tests de rangs signés de Wilcoxon pour échantillons appariés. Les tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel JASP.

A 3 mois, nous avons également séparé les patients en fonction de la présence d'une atélectasie du lobe cible à la radiographie du thorax. Chez ces patients nous avons relevé le nombre de patients présentant des améliorations cliniquement significatives du score mMRC  $\geq 1$  point (69), du TDI  $\geq 1$  point (70), du CAT  $\geq 2$  points (71), du St Georges  $\geq 4$  points (72), du VEMS  $\geq 100$  ml (73) (74), du VR  $\geq 350$  ml (75), et de la distance au test de marche de 6 minutes  $\geq 26$  mètres (76). Compte tenu du faible effectif, il n'a pas été réalisé d'analyse statistique sur les tableaux d'effectifs.

### **3. Résultats :**

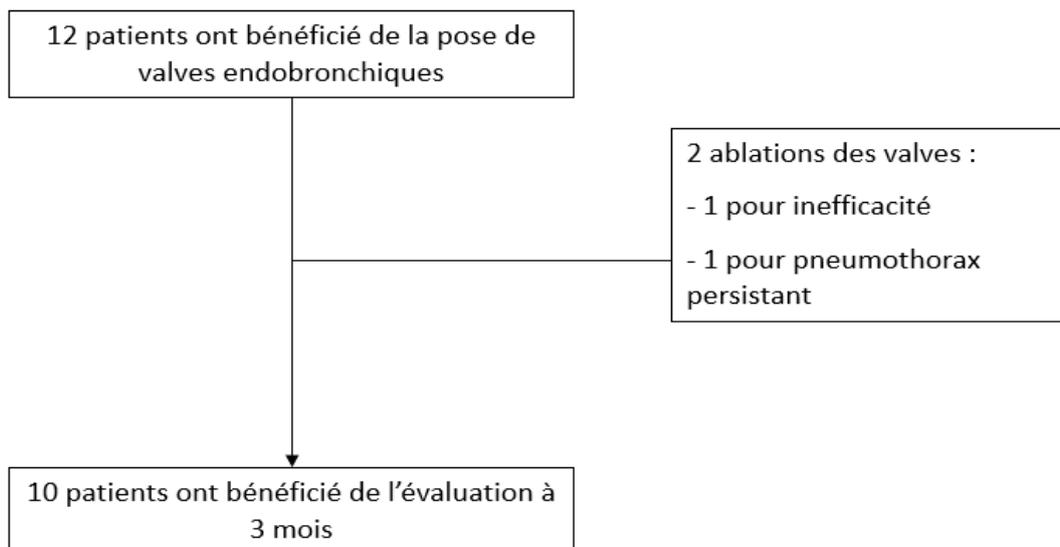
#### 3. 1. Description de la population :

##### 3. 1. 1. Caractéristiques démographiques :

Notre étude portait sur l'ensemble des 12 patients ayant bénéficié de la pose de valves endobronchiques au CHRU de Lille entre le 29 mars 2018 et le 9 janvier 2020.

Parmi ces patients, 10 ont bénéficié d'une évaluation à 3 mois. En effet, les valves ont dû être retirées chez 2 patients, l'une en raison d'un pneumothorax persistant, et l'autre en raison de l'inefficacité (absence d'amélioration clinique et absence d'atélectasie à l'imagerie). (Figure 7)

**Figure 7: Flow Chart.**



Nous notons une prédominance masculine, 8 hommes et 4 femmes. L'âge médian de notre population était de 67 [63-71] ans.

Le poids médian était de 54,5 [49-67] kg pour une taille moyenne de 1,67 [161-170] mètres, soit un IMC médian de 19,3 [19-23].

Tous les patients étaient fumeurs avec un nombre de paquet-année médian de 40 [35-53]. L'ensemble des patients étaient sevrés de leur tabagisme.

Concernant les traitements médicaux de la BPCO, pour 11 des 12 patients une réhabilitation

respiratoire était faite dans les 2 ans avant la pose des valves endobronchiques. Pour 1 patient la réhabilitation a été faite 4 ans avant la pose. La moitié des patients bénéficiait d'une trithérapie, 5 patients d'une bithérapie et 1 patient d'une monothérapie. Par ailleurs, 4 patients bénéficiaient d'aérosols de bronchodilatateurs, 2 patients d'un traitement par théophylline et 1 patient d'un macrolide.

### 3. 1. 2. Caractéristique de la procédure interventionnelle :

Toutes les scissures étaient complètes à plus de 80% au StratX. Lors de l'évaluation CHARTIS des scissures pulmonaires adjacentes aux lobes cibles, aucune ventilation collatérale n'était retrouvée traduisant une scissure complète.

La pose des valves était faite en deux procédures chez 7 patients. Chez 5 patients la procédure était faite en un seul temps. Le nombre médian de valves posées était de 5 [4-6] valves.

Le lobe cible le plus fréquent était le lobe inférieur gauche (5 patients), puis le lobe supérieur droit seul (2 patients), le lobe moyen et le lobe supérieur droit (2 patients), le lobe supérieur gauche (2 patients) puis le lobe inférieur droit (1 patient). Le lobe cible était unique dans la majorité des cas (10 patients) et concernait 2 lobes, le lobe supérieur droit et le lobe moyen chez 2 patients. Le volume médian du/des lobe cible était de 1712ml [1494-2130], le pourcentage de pixels de densité < - 910HU était de 65,4% [58-74].

A la sortie d'hospitalisation 8 patients présentaient une atélectasie à la radiographie. Lors de l'évaluation du 3<sup>ème</sup> mois, 7 des patients présentaient une atélectasie à l'imagerie.

### 3. 2. Evaluation clinique et fonctionnelle initiale :

#### 3. 2. 1. Evaluation initiale de la dyspnée :

Dans notre population le modified MRC médian était de 3,5[3-4] /4. La moitié de notre population

présentait une dyspnée au moindre effort mMRC4, 4 patients présentaient une dyspnée mMRC 3 c'est-à-dire imposant un arrêt après 90m de marche et 2 patients une dyspnée mMRC 2 c'est à dire une dyspnée survenant en suivant quelqu'un de son âge en marchant.

Le « Baseline Dyspnea Indice » médian était de 2,5[2-5]. Le handicap fonctionnel moyen était de 0,5[0-2] /4 traduisant un handicap fonctionnel grave, l'amplitude de l'activité provoquant la dyspnée de 1[1-2] /4 était légère, ne dépassant pas la marche à plat. L'amplitude de l'effort provoquant la dyspnée était également faible, de 1[1-1] /4, ce qui traduisait une dyspnée apparaissant pour des activités requérant peu d'effort.

Concernant le « Multidimensional Evaluation of Dyspnea » l'inconfort immédiat du dernier épisode de dyspnée intense (A1) était évalué à 7[5-8] /10. L'évaluation sensorielle (QS) retrouvait comme qualificateur le plus intense l'oppression thoracique 6[5-8] /10, le manque d'air 6[2-7] /10, la respiration forte 6[4-7] /10, le travail respiratoire 5[5-6] /10 et enfin l'effort mental 5[2-6] /10 pour un QS total à 29[18-32] /50. L'évaluation affective retrouvait d'abord l'anxiété 5[2-6] /10 puis la frustration et la colère (4[0-7] /10 et 4[0-6] /10 respectivement) et l'effroi 3[0-6] /10 et enfin la dépression 1[0-5] /10 pour un score A2 total à 16[8-26] /50. (Tableau 1)

**Tableau 1 : Evaluation initiale du "Multidimensional Evaluation of Dyspnea"**  
(Chaque valeur est exprimée en médiane, 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartile pour N = 12 patients)

	Médiane	1 <sup>er</sup> Q - 3 <sup>ème</sup> Q
<b>Questionnaire MDP Total</b>	47	[44-65]
<b>Score A1</b>	7	[5-8]
<b>Score QS total</b>	29	[18-32]
Travail respiratoire	5	[5-6]
Manque d'air	6	[2-7]
Oppression	6	[5-8]
Effort mental	5	[2-6]
Respiration forte	6	[4-7]
<b>Score A2 total</b>	16	[8-26]
Dépression	1	[0-5]
Anxiété	5	[2-6]
Frustration	4	[0-7]
Colère	4	[0-6]
Effroi	3	[0-6]

### 3. 2. 2. Evaluation initiale de l'impact :

Le résultat médian du « COPD Assesment Test » était de 23,5[20-27] /40 ce qui traduisait un impact important de la BPCO sur la vie des patients.

Le résultat médian au questionnaire St George était de 62[53-70] % de la valeur maximale possible.

La partie évaluant les symptômes respiratoires était à 53,5[46-68] % du maximum. La partie évaluant les activités des patients retrouvait un score médian à 92,5[67-93] % du maximum. Et enfin la partie évaluant l'impact de la dyspnée était évaluée à 49[37-66] % de la valeur théorique. (Tableau 2)

**Tableau 2 : Evaluation initiale du CAT et Questionnaire St George (Chaque valeur est exprimée en médiane, 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartile pour N = 12 patients)**

	Médiane	1 <sup>er</sup> Q - 3 <sup>ème</sup> Q
CAT	23,5	[20-27]
St George	62	[53-70]
Symptôme	53,5	[46-68]
Activité	92,5	[68-93]
Impact	49	[37-66]

Le questionnaire « Hospital Anxiety and Depression » retrouvait une médiane à 15[9-19] /42, avec pour les scores « Anxiété » une médiane de 7[3-10] /21, et un score « dépression » de 9[2-10] /21.

Concernant le score Anxiété, la moitié des patients présentait une évaluation normale, 4 patients une symptomatologie douteuse et 2 patients une symptomatologie certaine. Le score Dépression retrouvait 5 patients dont l'évaluation était normale, 5 autres avec une symptomatologie douteuse et 2 patients avec une symptomatologie certaine. (Tableau 3)

**Tableau 3 : Evaluation initiale du score HAD (le score total est exprimé en médiane, 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> interquartile ; chaque catégorie est exprimée en nombre de patient)**

	Nombre	Médiane	1 <sup>er</sup> Q – 3 <sup>ème</sup> Q
<b>HAD total</b>	12	15	[9-10]
<b>Score Anxiété</b>	12	7	[3-10]
Normal	6	-	-
Douteux	4	-	-
Certain	2	-	-
<b>Score Dépression</b>	12	9	[2-10]
Normal	5	-	-
Douteux	5	-	-
Certain	2	-	-

### 3. 2. 3. Evaluation fonctionnelles initiale :

Le VEMS médian était de 710ml [560-797] soit 29% [22-35] de la théorique) et de 740ml [562-827] en post-bronchodilatateur (28,5% [23-34] de la théorique), pour une CVF médiane de 2140 ml [1705-2823]. Le rapport de Tiffeneau était de 33%. Nous avons une population présentant un trouble ventilatoire obstructif très sévère, aucun patient ne présentait une amélioration significative du VEMS après bronchodilatateur.

La CRF était de 6505ml [5253-7398] soit 212% [183-230] de la théorique, le VR était de 5350ml [4650-6713] (soit 236% [198-290] de la théorique), le rapport VR/CPT était de 73%, et la CPT était de 8220ml [7308-9180] soit 137,5% [128-146] de la théorique traduisant une distension thoracique très sévère dans notre population. La CVL était de 2365ml [1943-3053] soit 83,5% [69-94] de la théorique.

On retrouvait en NEP une limitation des débits expiratoires chez les 9 patients qui ont pu bénéficier de l'évaluation, et s'étendant sur 66% [54-69] de l'expiration.

La DLCO corrigée par l'hémoglobine était de 6ml/min/mmHg [4,4-8] soit 26,6% [19-36] de la théorique, traduisant une altération sévère des échanges gazeux. La mesure de la DLCO n'a pas pu être réalisée chez 3 patients en raison de volumes inspirés trop faibles.

L'évaluation de la force musculaire inspiratoire retrouvait une Pimax de 39cmH2O [31-59] soit 40%

[39-60] de la théorique, et le SNIP était de 53cmH<sub>2</sub>O [30-60] soit 53% [39-72] de la valeur théorique, traduisant une diminution globale de la force musculaire inspiratoire.

Aux oscillations forcées, notre cohorte présentait des résistances élevées à 20 hertz à 114% [107-137] de la théorique, mais cette élévation était encore plus marquée sur la fréquence de 5 hertz (171% [159-236] de la théorique) traduisant une obstruction bronchique prédominant sur les bronches de petit calibre. La réactance évaluée à 5 hertz évaluant l'élastance était de - 0,28kPa/s/L [0,41-0,11].

La distance moyenne parcourue au test de marche de 6 minutes était de 268 mètres [240-360] soit 47% [35-56] de la théorique.

### 3. 3. Evaluation à 3 mois :

#### 3. 3. 1. Evaluation de la dyspnée à 3 mois :

A la réévaluation de 3 mois, nous avons observé chez les 10 patients évalués que le « modified MRC » médian était de 2 [1,75-3,25] soit une amélioration significative de 1,5 points (IC [-2,5 ; -1] p = 0,02).

Parmi les 10 patients réévalués, il y avait un patient qui présentait une amélioration de 3 points, 3 patients une amélioration de 2 points, 3 patients une amélioration de 1 point et 3 patients une stabilité.

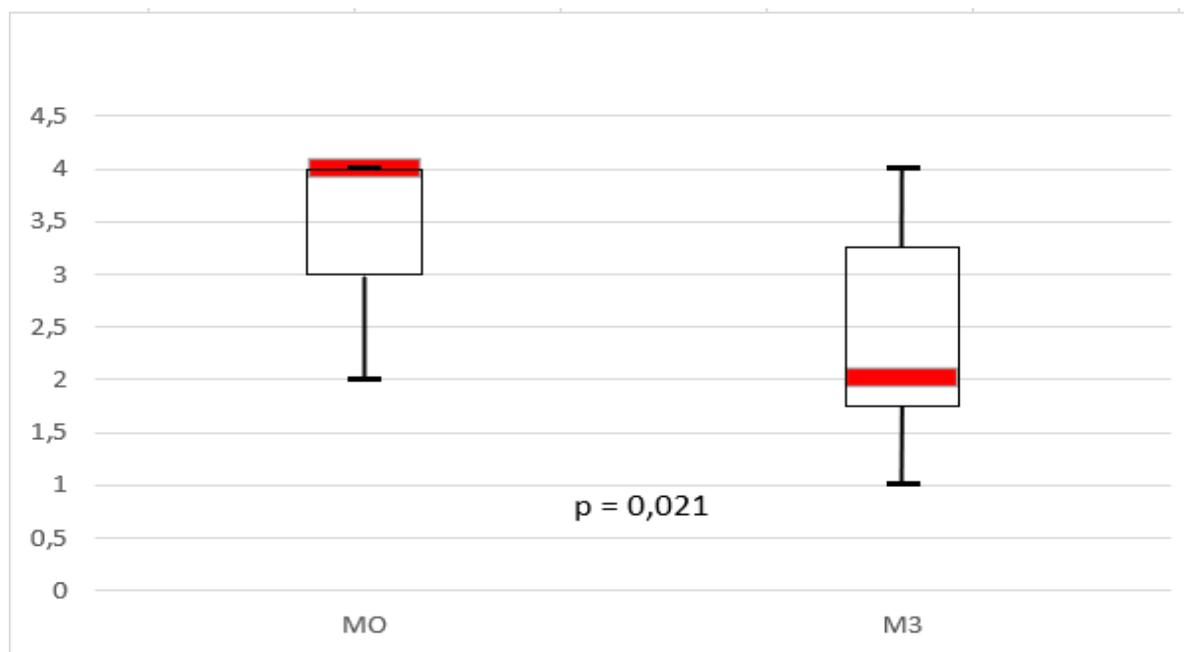
Aucun patient ne présentait de dégradation.

(Tableau 4) (Figure 8)

**Tableau 4 : Evaluation du score mMRC à 3 mois** (pour N = 10 patients, le mMRC est exprimé en médiane, [1<sup>er</sup> quartile et 3<sup>ème</sup> quartile] à M0 et M3, valeur de la différence par rapport à M0 [intervalle de confiance])

	Médiane M0 [Q1 Q3]	Médiane M3 [Q1-Q3]	Différence [IC]	p
<b>Modified MRC</b>	4 [3-4]	2 [1,75-3,25]	-1,5 [-2,5 ; -1]	0,02

**Figure 8: mMRC à 3 mois** (La figure 8 illustre l'amélioration du score mMRC à 3 mois sous la forme d'une graphique Box-plot exprimé en médiane, 1er quartile, 3ème quartile, les valeurs maximales et minimales)

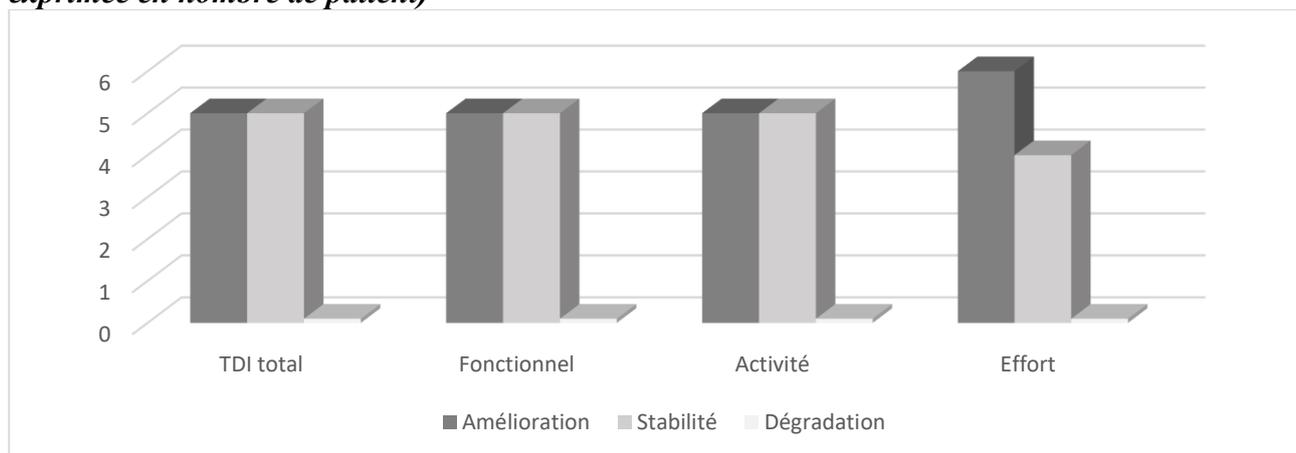


Concernant les résultats du questionnaire « Translation Dyspnea Indice » à 3 mois, on observait une amélioration légère au score total (+1 point [0-3,75]) et pour les efforts (+1 point [0-3,75]) responsable de la dyspnée, mais pas d'amélioration significative du handicap fonctionnel (+0,5 point [0-1,25]), et des amplitudes d'activités (+0,5 point [0-1,25]). La moitié des patients présentait une amélioration (score > 0) et une moitié une stabilité (score = 0) au score total. Aucune aggravation (score < 0) n'était relevée. (Tableau 5) (Figure 9)

**Tableau 5 : Résultats du "Translation Dyspnea Indice" à 3 mois.** (pour N = 10 patients chaque score est exprimé en médiane, 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartile)

	Médiane	1 <sup>er</sup> Q - 3 <sup>ème</sup> Q
<b>TDI Total</b>	1	[0 - 3,75]
Fonctionnel	0,5	[0 - 1,25]
Activités	0,5	[0 - 1,25]
Effort	1	[0 - 1,25]

**Figure 9 : Evolution de la dyspnée selon le TDI total à 3 mois (chaque évolution est exprimée en nombre de patient)**



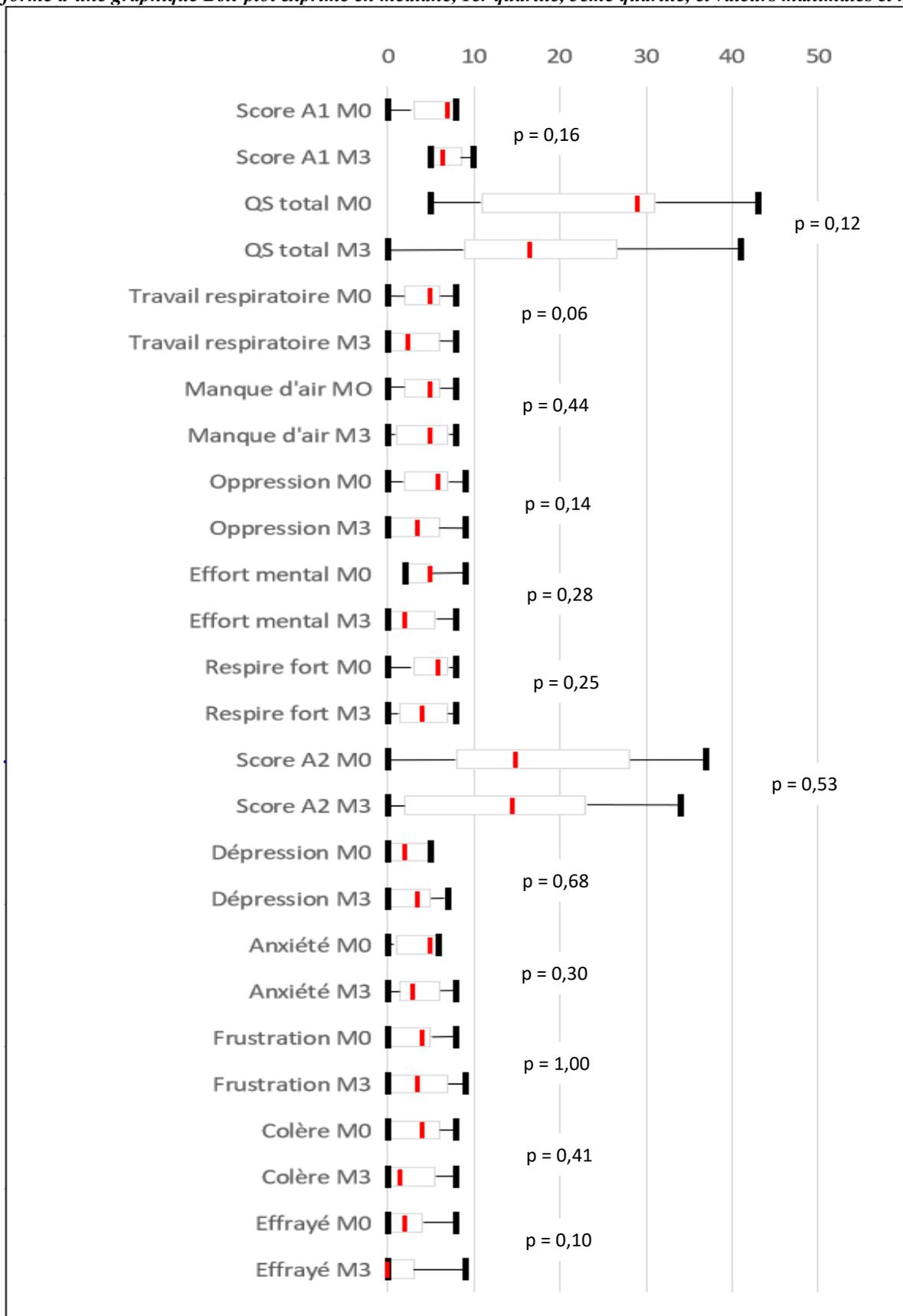
Concernant le « Multidimensional evaluation of Dyspnea », il n'y avait aucune variation significative au décours des 3 premiers mois. Le score total était de 43[30-57]. Le score affectif A1 était de 6,5[5-8] /50. Le score QS était de 16,5[9-26] et retrouvait comme principal qualificateur le manque d'air (5[1-7] /10), et la respiration forte (4[1-7] /10). Le score affectif A2 était de 14,5[2-23] /50, la dyspnée provoquait principalement de la dépression (3,5[0-7] /10) et de la frustration (3,5[0-7] /10).

(Tableau 6) (Figure 10)

**Tableau 6 : Evaluation du MDP à 3 mois (les scores sont exprimés en médiane, [1er quartile et 3ème quartile] à M0 et M3, valeur de la différence par rapport au M0 [intervalle de confiance])**

(n=10)	Médiane M0 [Q1-Q3]	Médiane M3 [Q1-Q3]	Différence [IC]		p
<b>Score MDP Total</b>	45 [31-59]	43 [30-57]	-5,5	[-16 ; 10]	0,51
<b>Score A1</b>	7 [3-8]	6,5 [5-8]	+1,5	[-1 ; 4]	0,16
<b>QS total</b>	29 [11-31]	16,5 [9-26]	-6,8	[-14 ; 4]	0,12
Travail respiratoire	5 [2-6]	2,5 [0-6]	-3	[1 ; 5]	0,06
Manque d'air	5 [2-6]	5 [1-7]	-1	[-3 ; 4,5]	0,44
Oppression thoracique	6 [2-7]	3,5 [0-6]	-1,5	[-3,5 ; 1]	0,14
Effort mental	5 [1-5]	2 [0-5,5]	-1	[-3 ; 1]	0,28
Respire fort	6 [3-7]	4 [1-7]	-1,5	[-4,5 ; 1]	0,25
<b>Score A2 total</b>	15 [8-24]	14,5 [2-23]	-2,4	[-10 ; 5]	0,53
Dépression	2 [0-5]	3,5 [0-5]	+1	[-3 ; 5]	0,68
Anxiété	5 [1-6]	3 [1-6]	-1	[-3,5 ; 1,5]	0,30
Frustration	4 [0-5]	3,5 [0-7]	0	[-3,5 ; 6]	1,00
Colère	4 [0-6]	1,5 [0-5]	+0,5	[-2 ; 3]	0,41
Effroi	2 [0-4]	0 [0-3]	-2	[-3 ; -0,5]	0,10

**Figure 10 : Evaluation du MDP à 3 mois** (La figure 9 illustre l'évolution du MDP à 3 mois sous la forme d'une graphique Box-plot exprimé en médiane, 1er quartile, 3ème quartile, et valeurs maximales et minimales)



3. 3. 2. Evaluation de l'impact à 3 mois :

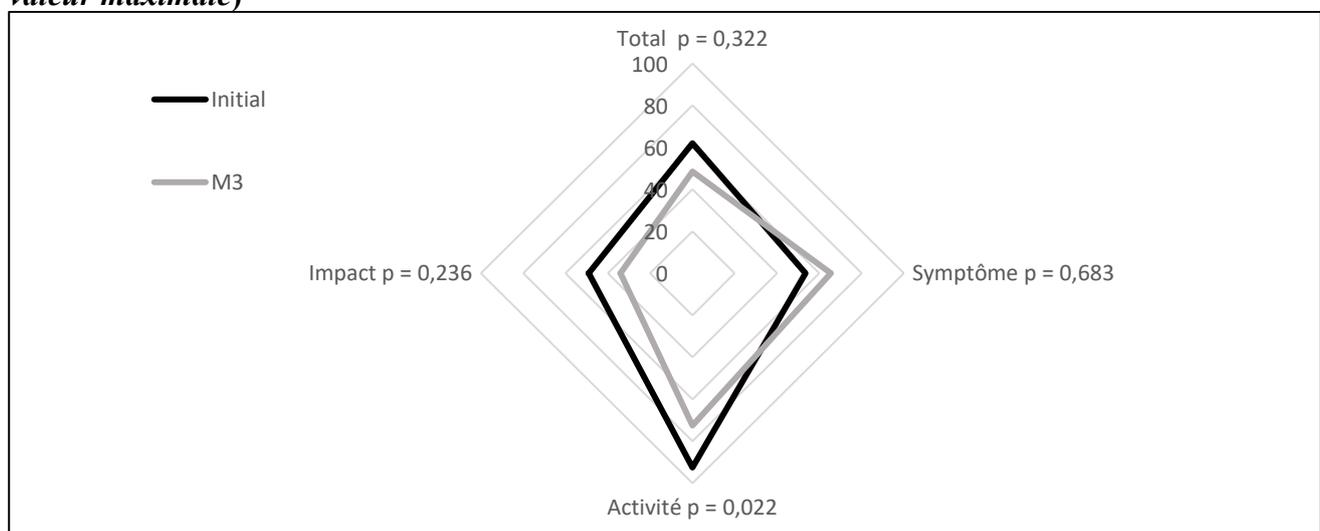
Le « COPD Assesment Test » était de 17,5[25-26] /40, avec une diminution non significative de 5 points (IC [-10,5 ; 2] p = 0,09), 6 patients présentaient une diminution de plus de 2 points, 3 patients une stabilité et 1 patient une dégradation de plus de 2 points. (Tableau 7)

**Tableau 7 : Evaluation du CAT à 3 mois** (chaque variation du CAT est exprimée en nombre de patients N ; le CAT est exprimé en médiane, [1<sup>er</sup> quartile et 3<sup>ème</sup> quartile], valeur de la différence par rapport à M0 [intervalle de confiance])

	N	Médiane M0 [Q1 Q3]	Médiane M3 [Q1-Q3]	Différence [IC]	p
<b>COPD Assesment Test</b>	10	23,5 [19,5-27]	17,5 [15-26]	-5 [-10,5 ; 2]	0,09
<b>Evolution CAT :</b>					
Amélioration ≥ 2 points	6	-	-	-	-
Stabilité	3	-	-	-	-
Dégradation ≥ 2 points	1	-	-	-	-

Le questionnaire St George retrouvait une amélioration significative de l'activité de 21,5 points (IC [-30 ; -7] p = 0,02). Cependant le score total, l'évaluation des symptômes respiratoires et l'impact de la dyspnée ne présentaient pas de variations significatives. La moitié de notre cohorte présentait une amélioration du score total de plus de 4 points, 3 patients une stabilité et 2 patients une dégradation de plus de 4 points.

**Figure 11 : Questionnaire St George à 3 mois** (Graphique Radar illustrant l'amélioration significative du score d'Activité, chaque catégorie est exprimée en médiane de pourcentage de la valeur maximale)



**Tableau 8 : Evaluation du questionnaire St George à 3 mois** (chaque score est exprimé en médiane, [1<sup>er</sup> quartile et 3<sup>ème</sup> quartile], valeur de la différence par rapport à M0 [intervalle de confiance] ; chaque variation du total est exprimée en nombre de patients N)

	N	Médiane M0 [Q1 Q3]	Médiane M3 [Q1-Q3]	Différence [IC]		p
<b>St George Total</b>		57 [51-70]	48 [40-73]	-5	[-17 ; 5,5]	0,32
Symptôme		50 [44-69]	65 [37-75]	+3	[-15,5 ; 20,5]	0,68
Activité		92 [66-93]	72 [48-88]	-21,5	[-30 ; -7]	0,02
Impact		43 [36-63]	34 [26-55]	-5	[-20 ; 8]	0,24
<b>Evolution St George total</b>	10					
Amélioration ≥ 4	5	-	-	-	-	-
Stabilité	3	-	-	-	-	-
Dégradation ≥ 4	2	-	-	-	-	-

Il n'y avait pas de différence significative au questionnaire HAD, avec un score d'anxiété à 5,5[3-7] /21 et de dépression à 6[4-9] /21). La majorité des patients présentaient un score anxiété normal, et 2 patients un score douteux. 7 patients présentaient un score dépression normal, 1 patient un score douteux et 2 patients un score certain.

**Tableau 9 : Evaluation du score HAD à 3 mois** (les scores sont exprimés en médiane, 1<sup>er</sup> quartile et 3<sup>ème</sup> quartile, valeur de la différence par rapport au M0 [intervalle de confiance] ; chaque catégorie de HAD est exprimée en nombre de patients N à M3)

	N	Médiane M0 [Q1-Q3]	Médiane M3 [Q1-Q3]	Différence [IC]		p
<b>HAD Total</b>		15 [9-10]	13 [6-16]	0	[-3,5 ; 3]	0,92
<b>Score Anxiété</b>		7 [3-10]	5,5 [3-7]	-1,1	[-2 ; 0,5]	0,28
Normal	8	-	-	-	-	-
Douteux	2	-	-	-	-	-
Certain	0	-	-	-	-	-
<b>Score Dépression</b>		9 [2-10]	6 [4-9]	0	[-2,5 ; 3]	0,88
Normal	7	-	-	-	-	-
Douteux	1	-	-	-	-	-
Certain	2	-	-	-	-	-

### 3. 3. 3. Evaluation fonctionnelle à 3 mois :

A la réévaluation des 3 mois, le VEMS était de 790ml [632-865] (soit 31,5% [24-37] de la théorique), soit un gain non significatif de 100ml (IC [-45 ; 320] p = 0,19) par rapport à la valeur initiale. Une amélioration  $\geq 100$ ml était observée chez 5 de nos patients. En post-bronchodilatateur, le VEMS était de 740ml [56-860] soit un gain non significatif de 37ml (IC [-195 ; 120] p = 0,73). La CVF était de 2435ml [1705-2823] (soit 73,5% [60-97] de la théorique), avec un gain non significatif de 175ml (IC [-205 ; 625] p = 0,27). Le rapport VEMS/CVF était de 32% et aucun patient ne présentait une amélioration significative du VEMS en post bronchodilatateur.

La CRF diminuait de manière significative de 1135 ml (IC [-2480 ; -65] p = 0,03). La CPT à 3 mois présentait une diminution de 940 ml (IC [-1880 ; -360] p = 0,01), associée à une diminution du VR de 1120 ml (IC [-2395 ; -60] p = 0,04), témoignant d'une diminution de la distension thoracique dans notre cohorte. Une diminution  $\geq 350$ ml de VR était observée chez 6 de nos patients. Le rapport VR/CPT médian à 3 mois est de 60%.

En NEP l'ensemble des patients présentaient une limitation des débits expiratoires, qui était restée stable à 3 mois (-6 points IC [-29 ; 6] p = 0,06).

La DLCO à 3 mois est de 8,1ml/min/mmHg [6,4-9,7], soit une variation non significative de +1,3 ml/min/mmHg (IC [-1,9 ; 2,9] p = 0,16).

Concernant l'évaluation de la force musculaire inspiratoire, la Pimax et la SNIP restaient stable.

La réévaluation des oscillations forcées ne retrouvait pas de variation significative des résistances à 5 et 20 Hertz, et de la réactance à 5 Hertz évaluant l'élastance.

Au test de marche de 6 minutes, nous avons observé une augmentation non significative de 35 mètres par rapport à l'état initial (IC [-60 ; 128] p = 0,40). 5 de nos patients présentait une amélioration  $\geq 26$  mètres.

(Tableau 10)

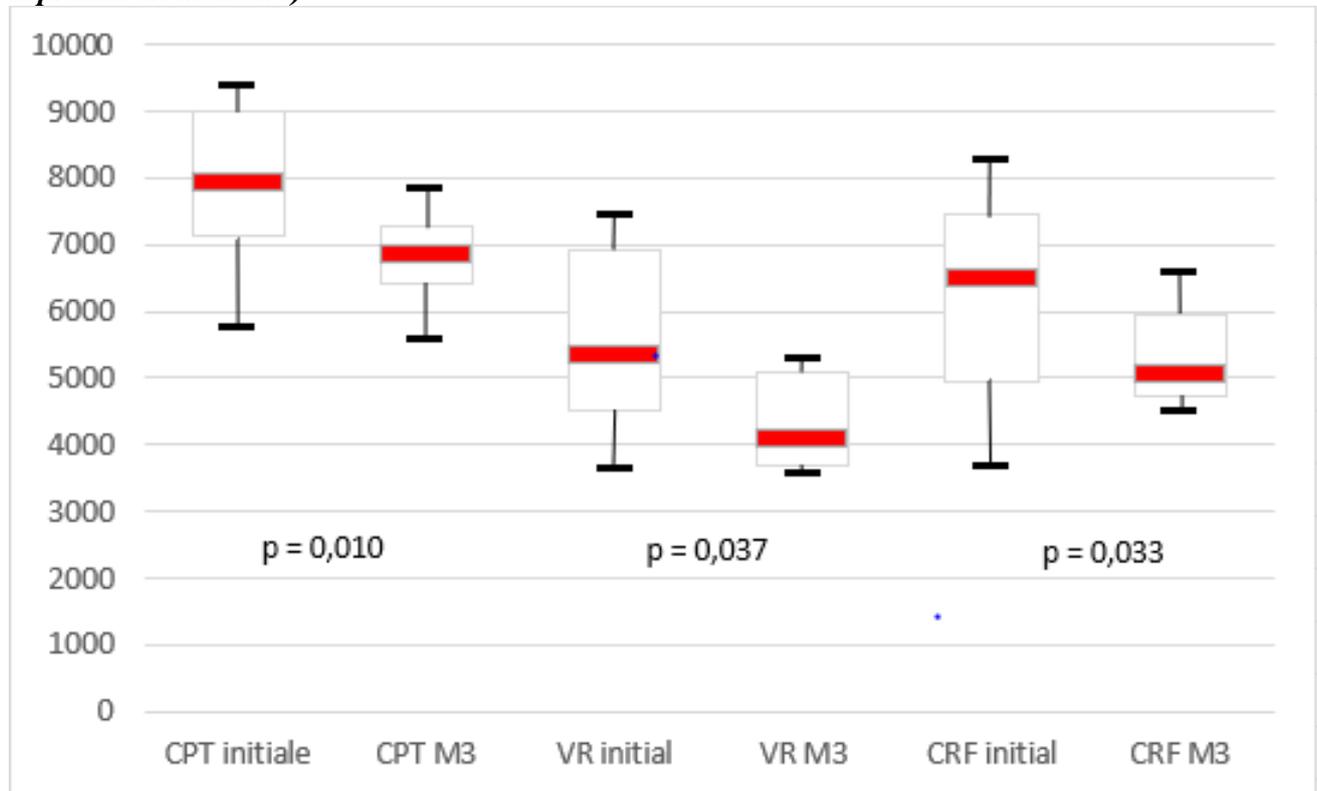
**Tableau 10 : Caractéristiques fonctionnelles à 3 mois (les valeurs sont exprimées en nombre de patients concernés (N), médiane initiale et à 3 mois [1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartile], valeur de la différence par rapport au M0 [intervalle de confiance] et p value)**

	Médiane M0 [Q1-Q3]	Médiane M3 [Q1-Q3]	Différence [IC]		p
<b>EFR (10)</b>					
VEMS (ml)	<b>690</b> [537-745]	<b>790</b> [632-865]	<b>+100</b>	[-45 ; 320]	0,19
VEMS (%)	<b>26</b> [21-33]	<b>31,5</b> [24-37]	<b>+4</b>	[-1 ; 10,5]	0,15
VEMS post-BD (ml)	<b>685</b> [555-755]	<b>740</b> [560-860]	<b>+37</b>	[-195 ; 125]	0,73
VEMS post-BD (%)	<b>26</b> [22-35]	<b>32</b> [25-37]	<b>+2</b>	[-6 ; 9]	0,67
CVF (ml)	<b>1995</b> [1630-2708]	<b>2435</b> [125-2540]	<b>+175</b>	[-205 ; 625]	0,27
CVF (%)	<b>70</b> [55-83]	<b>73,5</b> [60-97]	<b>+8</b>	[-6 ; 23]	0,36
CVL (ml)	<b>2125</b> [1915-2125]	<b>2555</b> [2278-1965]	<b>+155</b>	[-164 ; 620]	0,37
CVL (%)	<b>76</b> [64-93]	<b>85</b> [65/94]	<b>+5,5</b>	[-5,5 ; 22]	0,36
VR (ml)	<b>5350</b> [4518-6928]	<b>4085</b> [3675-5093]	<b>-1120</b>	[-2395 ; -60]	0,04
VR (%)	<b>241</b> [209-295]	<b>197</b> [163-225]	<b>-52</b>	[-98 ; -2,5]	0,04
CPT (ml)	<b>7930</b> [7120-9008]	<b>6840</b> [6415-7260]	<b>-940</b>	[-1880 ; -360]	0,01
CPT (%)	<b>137</b> [126-151]	<b>124,5</b> [112-138]	<b>-19,5</b>	[-33,5 ; -7]	0,01
CRF (ml)	<b>6505</b> [4958-7448]	<b>5050</b> [4745-5938]	<b>-1135</b>	[-2480 ; -65]	0,03
CRF (%)	<b>216</b> [189-235]	<b>176</b> [146-191]	<b>-48</b>	[-75 ; -22]	0,01
<b>LDE (7)</b>					
Pourcentage	<b>66</b> [52-70]	<b>63</b> [60-75]	<b>-6</b>	[-29 ; 6]	0,06
<b>DLCO (9)</b>					
ml/min/mmHg	<b>6</b> [4-7]	<b>8,1</b> [6,4-9,7]	<b>+1,3</b>	[-1,9 ; 2,9]	0,16
% théorique	<b>27</b> [20-33]	<b>37</b> [28-40]	<b>+6</b>	[-1 ; 10]	0,14
<b>Muscles (7)</b>					
Pimax (cmH2O)	<b>32</b> [25-49]	<b>38</b> [29-56]	<b>+0,5</b>	[-16 ; 46]	0,84
Pimax (%)	<b>45</b> [26-53]	<b>43</b> [36-68]	<b>+5</b>	[-7 ; 24]	0,46
SNIP (cmH2O)	<b>53</b> [29-57]	<b>37</b> [32-70]	<b>+4</b>	[-24 ; 44]	0,84
SNIP (%)	<b>50</b> [38-71]	<b>44</b> [35-70]	<b>+6</b>	[-20 ; 22,5]	1,00
<b>Oscillations forcées (8)</b>					
Résistance 5 Hz (kPa/s/L)	<b>0,55</b> [0,48-0,66]	<b>0,52</b> [0,48-0,67]	<b>-0,06</b>	[-0,16 ; 0,01]	0,09
Résistance 5Hz (%)	<b>172</b> [159-244]	<b>166,5</b> [159-248]	<b>-5,9</b>	[-26 ; 42]	0,48
Résistance 20 Hz (kPa/s/L)	<b>0,34</b> [0,27-0,38]	<b>0,31</b> [0,28-0,34]	<b>-0,05</b>	[-0,095 ; 0,045]	0,15
Résistance 20 Hz (%)	<b>112</b> [106-138]	<b>117</b> [107-130]	<b>-1,2</b>	[-18 ; 12]	0,94
Réactance 5 Hz (kPa/s/L)	<b>- 0,32</b> [0,43-0,11]	<b>- 0,32</b> [0,43-0,11]	<b>+0,03</b>	[-0.025/0.175]	0,20
<b>TM6 (10)</b>					
Distance (m)	<b>257</b> [207-322]	<b>300</b> [200-340]	<b>+35</b>	[-60 ; 128]	0,40
% théorique	<b>44</b> [30-50]	<b>46</b> [31-54]	<b>+5</b>	[-11 ; 18]	0,14

La figure 12 suivante illustre les diminutions significatives de la CPT, du VR et de la CRF

représentées sous forme de Box Plot, exprimés en médiane, 1<sup>er</sup> quartile, 3<sup>ème</sup> quartile, valeur minimale et maximale.

**Figure 9: Evaluation de la CPT, du VR et de la CRF à 3 mois (chaque valeur est exprimée en millilitre)**



#### 3. 4. Patients présentant une atélectasie à 3 mois :

Nous nous sommes intéressés au nombre de patients qui présentaient une amélioration cliniquement significative du mMRC, du TDI total, du score CAT, du questionnaire St George, du VEMS, du VR et de la distance au test de marche de 6 minutes dans le groupe de patient présentant une atélectasie et dans le groupe n'en présentant pas. Nous observons une nette prédominance des améliorations de ces paramètres dans le groupe présentant une atélectasie. Dans ce groupe, en l'absence d'amélioration on observait une stabilité des paramètres. Dans le groupe sans atélectasie, on observait un patient présentant une amélioration du mMRC, TDI et du TM6, les autres patients présentaient une stabilité ou une dégradation des paramètres. (Tableau 11)

**Tableau 11 : Influence de l'atélectasie sur les améliorations (chaque amélioration est exprimée en nombre de patients concernés)**

	Atélectasie n = 7	Absence d'atélectasie N = 3
mMRC ≥ 1	6	1
TDI total ≥ 1	4	1
CAT ≥ 2	6	0
St George total ≥ 4	5	0
VEMS ≥ 100ml	5	0
VR ≥ 350 ml	6	0
TM6 ≥ 26m	4	1

### 3. 5. Complications :

#### 3. 5. 1. Complications immédiates (Tableau 12) :

Au décours immédiat de la pose des valves, la moitié des patients présentait un effet indésirable.

Nous avons relevé 2 cas de pneumothorax, dont un cas de pneumothorax persistant chez qui une ablation de toutes les valves a été faite sans repose ultérieure et 1 cas ayant entraîné une détresse respiratoire aiguë nécessitant avec un transfert en réanimation et l'ablation temporaire d'une valve.

Nous avons noté 2 cas d'hémoptysies, tous les deux de faible abondance et ayant bénéficié d'une simple surveillance. Il y a eu également 2 cas d'exacerbation de BPCO qui ont été traitées médicalement et 1 cas de pneumopathie infectieuse.

**Tableau 12 : Complications immédiates (les données sont exprimées en nombre de patients concernés et en pourcentage)**

		Nombre	Pourcentage
<b>Effet indésirable :</b>	Oui	6	50
	Non	6	50
<b>Transfert réanimation</b>		1	8
<b>Détresse respiratoire aiguë</b>		1	8
<b>Pneumothorax</b>		2	17
<b>Exacerbation BPCO</b>		2	17
<b>Hémoptysie</b>		2	17
<b>Pneumopathie infectieuse</b>		1	8
<b>Granulome</b>		0	0
<b>Décès</b>		0	0

### 3. 5. 2. Complications survenant durant l'intervalle :

Entre la sortie d'hospitalisation et la réévaluation au 3<sup>ème</sup> mois, 30% des patients présentaient au moins un effet secondaire quel qu'en soit la gravité. Il n'y avait pas eu de détresse respiratoire, d'hospitalisation en réanimation, ni de décès. Nous notions la survenue d'une exacerbation de BPCO, d'une pneumopathie infectieuse et de granulomes chez un patient, ces granulomes ont nécessité l'ablation temporaire de 2 valves. Leur prise en charge de ces complications était simple, relevant d'un traitement médical. Nous n'avons pas observé d'hémoptysie ni de pneumothorax.

### 3. 5. 3. Complications totales à 3 mois (Tableau 13) :

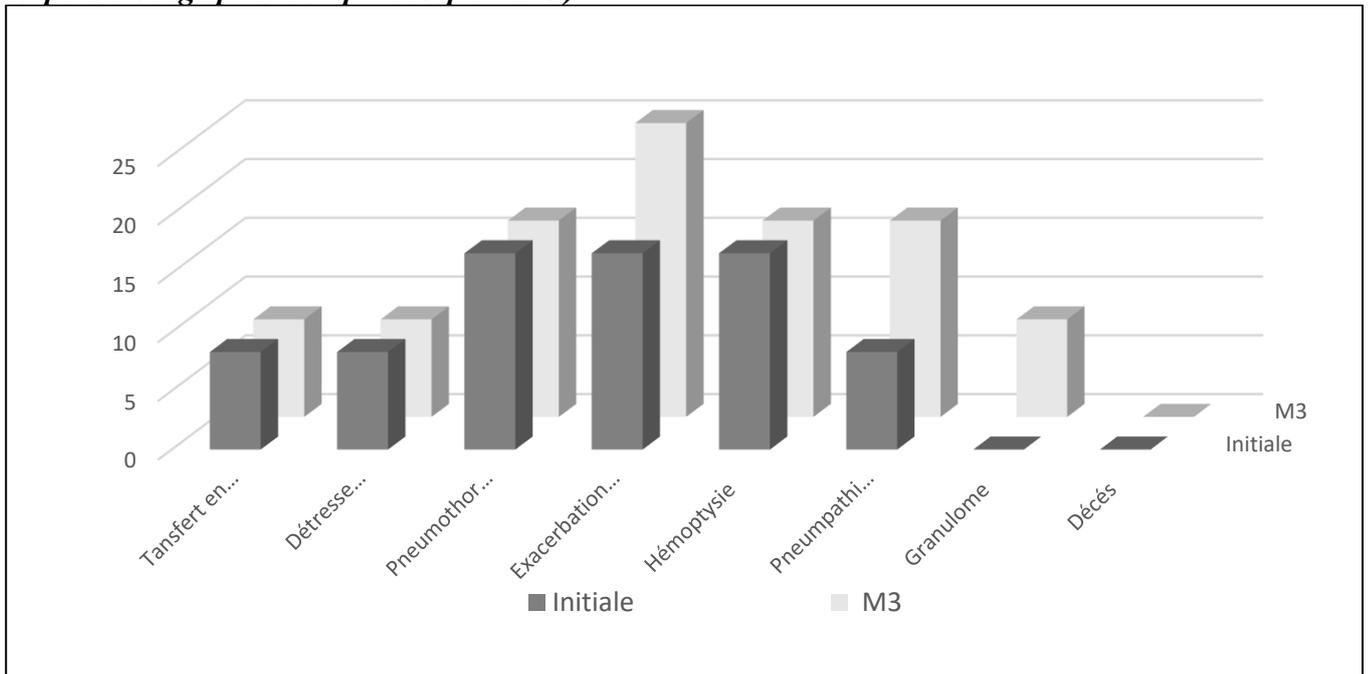
Au total, à 3 mois du geste 58% des patients présentaient au moins un effet indésirable quel que soit la gravité. Un seul cas de détresse respiratoire aigüe et de transfert en réanimation étaient à déplorer. L'effet secondaire le plus fréquemment retrouvé était l'exacerbation de BPCO, retrouvé chez 3 patients à 3 mois de suivi. Les pneumothorax, hémoptysies et pneumopathie infectieuses ont été recensées chez 2 patients respectivement. Un seul cas de granulome a été observé dans les 3 premiers mois de suivi. Nous n'avons pas observé de décès dans cette période.

**Tableau 13 : Total des complications à 3 mois de suivi (les données sont exprimées en nombre de patients concernés et en pourcentage)**

	Nombre	Pourcentage
<b>Effet indésirable</b>		
Oui	7	58
Non	5	42
<b>Transfert en réanimation</b>	1	8
<b>Détresse respiratoire aigüe</b>	1	8
<b>Pneumothorax</b>	2	17
<b>Exacerbation de BPCO</b>	3	25
<b>Hémoptysie</b>	2	17
<b>Pneumopathie infectieuse</b>	2	17
<b>Granulome</b>	1	8
<b>Décès</b>	0	0

La figure 13 représente sous forme de graphique les complications initiales et les complications cumulées à 3 mois de suivis de la pose de valves endobronchiques.

**Figure 10: Complications cumulées initiales et à 3 mois. (Les données sont exprimées en pourcentage pour chaque complication)**



## **4. Discussion :**

Notre étude avait pour objectif d'évaluer, chez les patients ayant bénéficié de la pose de valves endobronchiques, la dyspnée dans toutes ses composantes, ses conséquences psychologiques, son impact sur la qualité de vie ainsi que les différents aspects de la fonction respiratoire.

Notre cohorte était initialement très dyspnéique avec un handicap fonctionnel grave permettant une activité très limitée. Leur dernier épisode intense de dyspnée était responsable d'un inconfort immédiat important se manifestant par une oppression thoracique, un manque d'air, une hyperpnée, une anxiété, un sentiment de frustration et de colère. La BPCO avait un impact important sur la qualité de vie et également un retentissement psychologique modéré au score HAD.

Sur le plan fonctionnel notre cohorte présentait une distension thoracique importante avec un retentissement sur la force inspiratoire globale. L'obstruction bronchique était sévère, prédominant sur les bronches de petits calibres et responsable d'une limitation des débits expiratoires. La DLCO et la distance parcourue au test de marche de 6 minutes étaient sévèrement diminuées.

Après la pose des valves endobronchiques, on observait chez les 10 patients qui ont été réévalués une amélioration de la dyspnée au mMRC, une amélioration du retentissement sur les activités au questionnaire Saint George et une diminution marquée de la distension thoracique

### 4. 1. Les patients ont une dyspnée sévère, un handicap grave et une distension sévère :

Les 12 patients qui ont bénéficié de la pose de valves endobronchiques avaient une dyspnée très sévère puisque 10 patients avaient un mMRC 3 ou 4, soit une dyspnée survenant au moindre effort ou à moins de 100m de marche. Ces patients étaient plus essoufflés que des patients BPCO de VEMS similaire, comme par exemple, les patients GOLD 4 de la cohorte ECLIPSE (77) qui ont un score mMRC moyen de  $2,3 \pm 1$ .

Le Baseline Dyspnea Indice était en concordance avec le mMRC, avec des activités et des efforts

provoquants la dyspnée de faible amplitude et un handicap fonctionnel grave.

La sévérité plus importante de la dyspnée chez nos patients s'explique probablement par leur distension majeure. La distension dynamique est responsable de dyspnée et d'altération de la qualité de vie (78). Le trappage gazeux est un facteur de dyspnée indépendant du VEMS (79). Il est possible qu'un phénotype de patients « emphysème-distension » soit associé à une dyspnée plus importante (80).

Le Multidimensional Dyspnea Profile retrouvait chez nos patients un score sensoriel (QS) de 29 [11-31] et un score affectif A2 de 15 [8-24] ce qui semble similaire à ce qui est observé chez les patients BPCO GOLD 4 (81). Les sensations qui qualifiaient le mieux le dernier épisode de dyspnée intense étaient l'oppression thoracique, le manque d'air et la respiration forte. Les émotions associées étaient l'anxiété, la frustration et la colère. L'étude de Morelot (81), portant sur des patients BPCO de tous stades retrouvait de même le manque d'air, la respiration forte, l'anxiété et la frustration.

Cette dyspnée avait un impact important sur la qualité de vie avec un CAT à 23,5 [19,5 – 27] et un score de St Georges de 57% [51 -70]. Ces scores sont similaires à ce qui est observé chez des patients BPCO avec une dyspnée sévère (82) (83). Le score HAD médian était plutôt bas chez nos patients ; 2 patients avaient des scores évocateurs de dépression. Dans la littérature, la fréquence de l'anxiété et de la dépression est plutôt de l'ordre de 30%, tous stades de BPCO confondus (84) (85).

Nos patients présentaient une distension majeure. A titre de comparaison, une cohorte rétrospective montrait que chez les patients avec un VEMS inférieur à 50%, la CRF, le VR et la CPT moyens étaient respectivement de  $166 \pm 40\%$ ,  $218 \pm 62\%$  et  $116 \pm 22\%$ , contre 216 % [189 -235] , 241 % [209-295] et 137% [126 -151] chez nos patients (86).

La force musculaire inspiratoire était sévèrement diminuée chez nos patients, ce qui est en rapport avec leur distension très sévère (87).

On observait une limitation des débits expiratoires du volume courant chez tous les patients en NEP.

Dans la plus grande série sur la NEP, 59% des patients BPCO sévères avaient une limitation des débits

expiratoires mais il était noté une certaine association entre la sévérité du trouble ventilatoire obstructif et la présence de la limitation des débits expiratoires (21) qui peut expliquer que tous nos patients aient une limitation des débits expiratoires.

Les résistances en oscillations forcées étaient élevées à 5 Hz à 172% [159- 244] de la théorique alors que les résistances à 20 Hz étaient normales et que la réactance à 5 Hz était basse, ce qui habituellement observé dans chez les patients BPCO (88), reflétant une atteinte des petites voies aériennes et une augmentation de la compliance parenchymateuse.

La DLCO était très basse, à 27% de la théorique [20 -33] en rapport avec l'emphysème sévère.

La distance au test de marche de 6 minutes était basse à 257 m [207 – 322], ce qui est un peu plus bas que ce qui est observé chez les patients BPCO GOLD 4 ou D (89) (83), malgré la réhabilitation respiratoire qui était plutôt récente chez nos patients. Ce retentissement important sur l'aptitude à l'exercice est également rapporté chez les patients très distendus (80).

#### 4. 2. Le traitement par VEB est associé à une amélioration du mMRC et du SGRQ activité :

L'amélioration du mMRC médian était franche avec 7 patients ayant une amélioration de plus d'un point et 3 patients stables. On observait même 4 patients avec des améliorations de plus de 2 points ce qui correspond à des améliorations majeures. Cette échelle a une très bonne reproductibilité et est peu sensible au changement (47) ainsi nos observations laissaient suggérer un réel bénéfice clinique. Le mMRC est une échelle rapide et utile dans la pratique quotidienne mais elle n'autorise qu'une analyse unidimensionnelle de la dyspnée.

Le mMRC initial de notre cohorte de 3,5[3-4] /4 était sensiblement supérieur aux études STELVIO (57), IMPACT (59), LIBERATE (60) et TRANSFORM (90) où le mMRC varie entre 2,4 et 3. L'étude VENT (56), IMPACT (59), TRANSFORM (90), et LIBERATE (60) retrouvaient respectivement des améliorations de -0,57 points à 3 mois, -0,4 point à 3 mois, -0,6 point à 6 mois et -0,8 points à 12 mois. L'étude BELIEVER ne retrouvait pas d'amélioration.

On observait également une amélioration de la qualité de vie sur le score Activité du questionnaire St George. La composante « activité » du score de St Georges correspond à des questions similaires au mMRC : activités qui causent la dyspnée, vitesse d'exécution et pénibilité d'activités quotidiennes. A l'inverse les composantes « symptômes » et « impact » n'étaient pas améliorées.

L'exploration de la qualité de vie par le questionnaire Saint George faisait souvent partie des critères de jugement secondaires des études évaluant les VEB. Dans ces études, il était observé des scores initiaux de 55 à 64,3% (57) (58) (59) (60) (90) et des améliorations du score total allant de -7,1 (90) à -14,7 points (57) par rapport au groupe contrôle. Le pourcentage de patient présentant une amélioration supérieure à 4 points au score total allait de 52,4% (90) à 58% (58).

Il est probable que l'absence d'amélioration du score total dans notre cohorte soit dû à notre faible effectif, ayant entraîné un manque de puissance statistique.

#### 4. 3. Le traitement par VEB n'est pas associé à des modifications du BDI/TDI et du MDP :

Nous n'avons pas observé de modifications du score BDI/TDI. A notre connaissance, il n'y a pas d'étude utilisant ce score dans l'évaluation du traitement par valves endobronchiques.

L'échelle TDI a une bonne sensibilité ce qui lui permet de percevoir des variations même légères (48). Néanmoins, il s'agit d'un questionnaire difficile à manier, d'autant plus si le BDI et le TDI ne sont pas administrés par la même personne.

Nous n'avons pas non plus observé de modification du MDP. Les qualificatifs sensoriels les plus intenses restaient le manque d'air, la respiration forte et l'oppression thoracique et les émotions les plus éprouvées restaient la dépression, l'anxiété et la frustration, qui restaient d'intensité modérée. Le MDP est également un questionnaire reproductible et sensible aux changements (49). Le MDP porte sur le dernier épisode intense de dyspnée. Nous n'avons pas noté quel était l'évènement déclenchant de cet épisode. Néanmoins, chez les patients BPCO, il s'agit presque toujours d'un effort physique (81). L'absence d'amélioration du MDP est à confirmer sur un plus grand effectif. Il est cependant

possible que l'intensité des sensations respiratoires et des affects associés restent les mêmes mais pour des activités physiques plus intenses.

#### 4. 4. Le traitement par VEB n'est pas associé à des modifications du CAT et du HAD :

Malgré l'amélioration de la dyspnée dans notre cohorte par rapport à l'état initial, nous n'avons pas observé d'amélioration du score CAT. Le CAT évalue d'autres symptômes que la dyspnée, tels que la toux et les expectorations, et n'est donc pas le plus adapté à l'évaluation du traitement par valves endobronchiques. L'étude IMPACT (59) ne retrouvait pas non plus de modification de ce score après traitement. A l'inverse, l'étude BELIEVER (58), qui présentait un CAT initial de  $24 \pm 5$ , observait que 68% des patients avaient une amélioration de plus de 2 points après traitement.

Nous n'avons pas non plus observé de modification du score HAD, probablement parce que le retentissement psychologique n'était pas majeur dans notre cohorte. Il n'y a pas d'évaluation du HAD dans la littérature sur le traitement par valves endobronchiques

#### 4. 5. Le traitement par VEB est associé à une diminution de la distension thoracique :

La distension thoracique de notre cohorte était plus importante que dans la littérature sur les valves endobronchiques avec une CRF de 216% [189-235] contre 126% dans LIBERATE (60), un VR de 241% [209-295] contre un VR de 216% dans STELVIO (57) et VENT (56), et une CPT de 137% [126-151] contre une CPT allant de 124% dans VENT (56) à 130% dans STELVIO (57). L'étude TRANSFORM présentait une distension similaire à la nôtre (VR de 248% et CPT de 139%).

On relevait dans notre cohorte une diminution majeure de la distension thoracique, de plus d'un litre sur la CRF et le VR, et de presque un litre sur la CPT. La diminution de la distension dans notre cohorte semble supérieure à celle observée dans la littérature, peut-être en raison de la distension plus sévère de notre population. L'étude LIBERATE (60) retrouvait une diminution de la CRF de 412ml.

La diminution du VR dans la littérature, allait de 480 ml (59) à 831 ml (57). Notre rapport VR/CPT diminuait de 13% ce qui plus important que la diminution de 4,5% observée dans LIBERATE (60). Les données sur l'évolution de la CPT après pose de valves endobronchiques sont peu renseignées dans la littérature hormis dans LIBERATE (60) où était observée une diminution significative de 319 ml en moyenne et de 320ml dans IMPACT (59) inférieures à notre résultat.

#### 4. 6. Le traitement par VEB n'est pas associé à une amélioration de la force inspiratoire :

Nous n'avons pas observé de modification de la force inspiratoire après le traitement par valves. Chez les patients BPCO, la faiblesse inspiratoire est assez directement liée à la distension. De plus, chez les patients traités par réduction chirurgicale de volume pulmonaire, on observe une amélioration de la force inspiratoire (91).

La population de notre étude présentait un état nutritionnel à la limite de la maigreur avec un IMC à 19 kg/m<sup>2</sup> [19-23]. Il est possible qu'une réduction de la masse musculaire ait contribué à la faiblesse inspiratoire chez ces patients (32). Après chirurgie de réduction volumique, il est observé une amélioration du BDI qui n'est significative qu'au bout de 6 mois (92). Une évaluation à plus long terme serait nécessaire, éventuellement après une réhabilitation et une renutrition facilitées par la diminution de la dyspnée.

De plus la Pimax et la SNIP sont des méthodes d'analyses globales de la force inspiratoire, pour évaluer indépendamment l'évolution au niveau du diaphragme il aurait fallu réaliser des stimulations phréniques ou des mesures de la pression trans-diaphragmatique.

#### 4. 7. Le traitement par VEB n'est pas associé à une diminution de l'obstruction bronchique :

Dans notre cohorte, l'amélioration de la distension thoracique n'est pas associée à une diminution de l'obstruction bronchique.

Nos patients présentaient un trouble ventilatoire obstructif un peu plus sévère que dans la littérature sur les valves endobronchiques, avec un VEMS de 26% [21-33] contre 28% dans LIBERATE (60) à 32% dans BELIEVER (58). L'amélioration du VEMS est souvent un critère de jugement principal dans les études sur le traitement par valves endobronchiques. Ces études retrouvent des améliorations allant de 103 à 140 ml soit 18 à 20% (59) (57). Dans LIBERATE 48% des patients présentaient une amélioration du VEMS de plus de 15%.

Compte tenu de ces résultats, il est possible que l'absence d'amélioration du VEMS dans notre cohorte soit due à un manque de puissance statistique lié à notre faible effectif.

Nous n'avons pas non plus observé d'amélioration de la limitation des débits expiratoire en NEP et des résistances et de la réactance en oscillations forcées.

Néanmoins, l'obstruction bronchique a d'autres causes que la distension thoracique : l'épaississement de la paroi bronchique et les sécrétions. D'autre part, le VEMS est peu lié à la dyspnée et à la qualité de vie (20). Les paramètres fonctionnels associés à l'obstruction bronchique ne sont donc pas les meilleurs critères d'évaluation des traitements à visée de réduction de volume pulmonaire.

#### 4. 8. Le traitement par VEB n'est pas associé à une amélioration de la DLCO :

Nous n'avons pas observé de modification de la DLCO après traitement. Dans la BPCO, la diminution de la DLCO est assez bien corrélée à la sévérité de l'emphysème (93). La destruction du parenchyme limite la capacité de transfert des gaz par la membrane alvéolo-capillaire et cet aspect n'est pas modifié par le traitement par valves endobronchiques. En revanche, la formation d'une atélectasie diminue le volume pulmonaire disponible pour les échanges gazeux, ce qui peut éventuellement être compensé par la ré-expansion de parenchyme adjacent moins emphysémateux.

Les études BELIEVER (58) et LIBERATE (60) retrouvaient des améliorations non cliniquement pertinentes de la DLCO (respectivement +3% et +0.8 ml/min/mmHg soit +3%) par rapport au groupe contrôle.

#### 4. 9. Le traitement par VEB n'est pas associé à une augmentation de la distance au TM6 :

Nous n'avons pas observé de modification de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. Dans la littérature sur le traitement par valves endobronchiques il est observé des améliorations allant de 19 mètres dans VENT (56) à 79 mètres dans TRANSFORM (90) par rapport au groupe contrôle. Outre le faible effectif de notre cohorte, il faut noter la grande sévérité initiale de nos patients et leur état nutritionnel limite qui contribue à la difficulté d'améliorer la capacité à l'exercice après traitement. De même que pour la force inspiratoire, une évaluation à plus long terme serait intéressante, après une nouvelle réhabilitation et une renutrition.

#### 4. 10. La présence d'une atélectasie :

L'analyse de la littérature souligne l'importance de l'apparition d'une atélectasie, en effet une analyse à post hoc de VENT (56) identifiait un groupe de bon répondeur chez les patients présentant une scissure adjacente complète nécessaire à l'apparition de l'atélectasie. Cette hypothèse était confirmée secondairement par les résultats de STELVIO (57). Un autre élément allant dans ce sens est la bonne efficacité des techniques d'exploration de l'intégrité scissurale la prédiction de la réponse clinique et fonctionnelle après pose de VEB (63) (64). De plus une atélectasie complète est plus efficace qu'une atélectasie partielle sur la dyspnée, la qualité de vie, la capacité d'exercice et l'obstruction bronchique (94).

Nos résultats confirmaient cette importance en identifiant un groupe de patients répondeurs chez les 7 patients présentant une atélectasie à 3 mois, qui étaient quasi-exclusivement les seuls à présenter des améliorations cliniquement significatives du mMRC, du CAT, du questionnaire St Georges, du TDI, du VEMS, du VR, du TM6 à 3 mois.

L'incohérence lié au fait qu'un patient ne présentant pas d'atélectasie à 3 mois nous rapportait une amélioration de son TM6 et de l'intensité de sa dyspnée peut être expliqué par le fait que la recherche

d'une atelectasie à 3 mois reposée que sur une radiographie de thorax. En effet la VEB pouvait être mal placée et entraîner une atelectasie segmentaire et non lobaire. Or il est possible que des atelectasies ne concernant pas un lobe entier fussent plus difficile à détecter à la radiographie, mais restaient partiellement efficace. Les travaux de Ninane et al (83) renforce cette hypothèse, en effet cette étude évalué l'intérêt d'une obstruction partielle du lobe pulmonaire pour limiter le risque de pneumothorax, et a permis de montrer qu'une atelectasie partielle diminuait le risque de pneumothorax au prix d'une efficacité diminuée mais toujours présente. Une autre explication possible serait un effet placebo.

#### 4. 11. Force et Faiblesse de l'étude :

Une des forces de notre étude est que nous avons inclus l'ensemble des patients ayant bénéficié de la pose de valves endobronchiques dans notre centre évitant ainsi un éventuel biais de sélection.

Bien que notre étude soit rétrospective, les évaluations initiales et à 3 mois était standardisées nous permettant de limiter les biais de mesure typique des études rétrospectives.

Cependant une cohorte de 12 patients reste un petit effectif, ce qui a probablement engendré un manque de puissance statistique dans notre étude. Ce manque de puissance est d'autant plus important que chez deux de nos patients l'ensemble des valves ont été retirées dans les 3 premiers mois et qu'ils n'ont pas bénéficié de la réévaluation à 3 mois, potentiellement responsable d'un biais d'attrition.

## **5. Conclusion :**

Chez les patients qui ont bénéficié d'une réévaluation à 3 mois, nous avons observé une diminution de la dyspnée à l'effort, du retentissement sur les activités et une diminution marquée de la distension thoracique. L'amélioration conjointe de la dyspnée et de la distension suggère que les patients étaient bien sélectionnés, en effet il n'est pas toujours simple d'attribuer la dyspnée à la distension puisque celle-ci est souvent multifactorielle.

## **6. Références Bibliographiques :**

1. Collège national des enseignants de pneumologie version 2018 [Internet]. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: [http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2018/09/item\\_205\\_BPCO\\_2018.pdf](http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2018/09/item_205_BPCO_2018.pdf)
2. Recommandation Haute Autorité de Santé sur la BPCO [Internet]. [cité 27 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide\\_parours\\_de\\_soins\\_bpco\\_finale.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parours_de_soins_bpco_finale.pdf)
3. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 2017;195(5):557-82.
4. British Thoracic Society. Guidelines for the measurement of respiratory function. *Respiratory Medicine*. mars 1994;88(3):165-94.
5. van Dijk W, Tan W, Li P, Guo B, Li S, Benedetti A, et al. Clinical Relevance of Fixed Ratio vs Lower Limit of Normal of FEV1/FVC in COPD: Patient-Reported Outcomes From the CanCOLD Cohort. *The Annals of Family Medicine*. 1 janv 2015;13(1):41-8.
6. Güder G, Brenner S, Angermann CE, Ertl G, Held M, Sachs AP, et al. GOLD or lower limit of normal definition? a comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study. *Respir Res*. 2012;13(1):13.
7. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*. 1 nov 2005;26(5):948-68.
8. Laurendeau C, Chouaid C, Roche N, Terrioux P, Gournelen J, Detournay B. Prise en charge et coûts de la bronchopneumopathie chronique obstructive en France en 2011. *Revue des Maladies Respiratoires*. sept 2015;32(7):682-91.
9. Epidémiologie de la broncho pneumopathie obstructive [Internet]. Fondation du Souffle. [cité 27 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.lesouffle.org/poumons-sante/maladies-du-poumon/bpco-broncho-pneumopathie-chronique-obstructive/epidemiologie/>
10. Epidémiologie Inserm sur la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 27 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco>
11. OMS | La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [Internet]. WHO. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/respiratory/copd/fr/>
12. Rapport Dress sur l'état de santé de la population Française 2017 [Internet]. [cité 27 déc 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017.pdf>
13. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 4 mars 2004;350(10):1005-12.
14. Perez T, Garcia G, Roche N, Bautin N, Chambellan A, Chaouat A, et al. Société de pneumologie de langue française. Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge

de la BPCO. Mise à jour 2012. Exploration fonctionnelle respiratoire. Texte long. Revue des Maladies Respiratoires. mars 2014;31(3):263-94.

15. Pollution de l'air à l'intérieur des habitations et la santé [Internet]. [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/household-air-pollution-and-health>
16. Weidner J, Jarenbäck L, de Jong K, Vonk JM, van den Berge M, Brandsma C-A, et al. Sulfatase modifying factor 1 (SUMF1) is associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respir Res.* 02 2017;18(1):77.
17. Burgel P-R, Bourdin A, Pilette C, Garcia G, Chanez P, Tillie-Leblond I. Modifications structurales et inflammation dans la BPCO : importance des voies aériennes distales. *Revue des Maladies Respiratoires.* juin 2011;28(6):749-60.
18. Aubier M, Marthan R, Berger P, Chambellan A, Chanez P, Aguilaniu B, et al. BPCO et inflammation : mise au point d'un groupe d'experts. Les mécanismes de l'inflammation et du remodelage. *Revue des Maladies Respiratoires.* déc 2010;27(10):1254-66.
19. Calverley PMA. Flow limitation and dynamic hyperinflation : key concepts in modern respiratory physiology. *European Respiratory Journal.* 1 janv 2005;25(1):186-99.
20. Jones P, Miravittles M, van der Molen T, Kulich K. Beyond FEV1 in COPD: a review of patient-reported outcomes and their measurement. *COPD.* oct 2012;697.
21. Eltayara L, Becklake MR, Volta CA, Milic-Emili J. Relationship between chronic dyspnea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* déc 1996;154(6):1726-34.
22. Épreuves fonctionnelles respiratoires et évaluation des voies aériennes distales dans l'asthme - EM[consulte [Internet]. [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/rmr/article/212446>
23. Goldman MD, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *Respiratory Physiology & Neurobiology.* 25 août 2005;148(1):179-94.
24. Aldonyte R, Bagdonas E, Raudoniute J, Bruzauskaite I. Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD. *COPD.* juin 2015;995.
25. O'Donnell D-E. Implications cliniques de la distension thoracique, ou quand la physiopathologie change la prise en charge thérapeutique. *Revue des Maladies Respiratoires.* 1 déc 2008;25(10):1305-18.
26. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, Webb KA. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med.* janv 1997;155(1):109-15.
27. Langer D, Ciavaglia CE, Neder JA, Webb KA, O'Donnell DE. Lung hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms, clinical implications and treatment. *Expert Review of Respiratory Medicine.* déc 2014;8(6):731-49.
28. Diaz O, Villafranca C, Ghezzi H, Borzone G, Leiva A, Milic-Emil J, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J.* août 2000;16(2):269.

29. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, Bellemare F. Contractile Properties of the Human Diaphragm during Chronic Hyperinflation. *N Engl J Med*. 26 sept 1991;325(13):917-23.
30. Aubier M. Dénutrition et muscles respiratoires. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. janv 1993;7(2):173-7.
31. Levine S, Kaiser L, Leferovich J, Tikunov B. Cellular Adaptations in the Diaphragm in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 18 déc 1997;337(25):1799-806.
32. Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta JL, Felez M, Minguella J, Serrano S, et al. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 1 févr 1999;13(2):371-8.
33. Orozco-Levi M. Structure and function of the respiratory muscles in patients with COPD: impairment or adaptation? *European Respiratory Journal*. 2 nov 2003;22(46 suppl):41s-51s.
34. Mahler DA, Harver A. A Factor Analysis of Dyspnea Ratings, Respiratory Muscle Strength, and Lung Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis*. 1 févr 1992;145(2\_pt\_1):467-70.
35. Mahler DA, Tomlinson D, Olmstead EM, Tosteson AN, O'Connor GT. Changes in dyspnea, health status, and lung function in chronic airway disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 janv 1995;151(1):61-5.
36. Dourado VZ, Antunes LC de O, Tanni SE, Paiva SAR de, Padovani CR, Godoy I. Relationship of Upper-Limb and Thoracic Muscle Strength to 6-min Walk Distance in COPD Patients. *CHEST*. 1 mars 2006;129(3):551-7.
37. Heijdra YF, Dekhuijzen PN, Herwaarden CL van, Folgering HT. Nocturnal saturation and respiratory muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1 juin 1995;50(6):610-2.
38. Miravittles M, Anzueto A, Legnani D, Forstmeier L, Fargel M. Patient's perception of exacerbations of COPD—the PERCEIVE study. *Respiratory Medicine*. mars 2007;101(3):453-60.
39. Burgel P-R, Escamilla R, Perez T, Carré P, Caillaud D, Chanez P, et al. Impact of comorbidities on COPD-specific health-related quality of life. *Respiratory Medicine*. 1 févr 2013;107(2):233-41.
40. Hensch I, Strang S, Löfdahl C-G, Ekberg-Jansson A. Health-related quality of life in a nationwide cohort of patients with COPD related to other characteristics. *European Clinical Respiratory Journal*. janv 2016;3(1):31459.
41. Oga T, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Nishimura K. Analysis of longitudinal changes in dyspnea of patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational study. *Respiratory Research*. 25 sept 2012;13(1):85.
42. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea Is a Better Predictor of 5-Year Survival Than Airway Obstruction in Patients With COPD. *CHEST*. 1 mai 2002;121(5):1434-40.
43. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic

Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021322>. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa021322?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa021322?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov)

44. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 févr 2012;185(4):435-52.
45. Müllerová H, Lu C, Li H, Tabberer M. Prevalence and Burden of Breathlessness in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Managed in Primary Care. de Torres JP, éditeur. *PLoS ONE*. 10 janv 2014;9(1):e85540.
46. Currow DC, Abernethy AP, Ko DN. The active identification and management of chronic refractory breathlessness is a human right. *Thorax*. avr 2014;69(4):393-4.
47. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1 juill 1999;54(7):581-6.
48. Laurendeau C, Pribil C, Perez T, Roche N, Simeoni M-C, Detournay B. Étude de validation de l'échelle BDI/TDI dans la bronchopneumopathie chronique obstructive. *Revue des Maladies Respiratoires*. sept 2009;26(7):735-43.
49. Meek PM, Banzett R, Parsall MB, Gracely RH, Schwartzstein RM, Lansing R. Reliability and Validity of the Multidimensional Dyspnea Profile. *Chest*. 1 juin 2012;141(6):1546-53.
50. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal*. 1 sept 2009;34(3):648-54.
51. Bouchet C, Guillemin F, Thi THH, Cornette A. Validation du questionnaire St Georges pour mesurer la qualité de vie chez les insuffisants respiratoires chroniques. :6.
52. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. juin 1983;67(6):361-70.
53. A Randomized Trial Comparing Lung-Volume–Reduction Surgery with Medical Therapy for Severe Emphysema. *N Engl J Med*. 22 mai 2003;348(21):2059-73.
54. Shah PL, Herth FJ, van Geffen WH, Deslee G, Slebos D-J. Lung volume reduction for emphysema. *The Lancet Respiratory Medicine*. févr 2017;5(2):147-56.
55. Marchand E, Gayan-Ramirez G, de Leyn P, decramer M. Physiological basis of improvement after lung volume reduction surgery for severe emphysema: where are we? *European Respiratory Journal*. 1 mars 1999;13(3):686-96.
56. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJF, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al. A Randomized Study of Endobronchial Valves for Advanced Emphysema. *N Engl J Med*. 23 sept 2010;363(13):1233-44.
57. Klooster K, ten Hacken NHT, Hartman JE, Kerstjens HAM, van Rikxoort EM, Slebos D-J. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N Engl J Med*. 10 déc 2015;373(24):2325-35.

58. Davey C, Zoumot Z, Jordan S, McNulty WH, Carr DH, Hind MD, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HIFi study): a randomised controlled trial. *The Lancet*. sept 2015;386(9998):1066-73.
59. Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema. Results from the IMPACT Study | *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201607-1383OC>
60. Criner GJ, Sue R, Wright S, Dransfield M, Rivas-Perez H, Wiese T, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med*. nov 2018;198(9):1151-64.
61. Recommandation de la Haute Autorité de Santé sur las valves endobronchiques 2018 [Internet]. [cité 30 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5345\\_ZEPHYR\\_12\\_juin\\_2018\\_\(5345\)\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5345_ZEPHYR_12_juin_2018_(5345)_avis.pdf)
62. Slebos D-J, Shah PL, Herth FJF, Valipour A. Endobronchial Valves for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from Expert Panel on Endoscopic Lung Volume Reduction. *Respiration*. 2017;93(2):138-50.
63. Schuhmann M, Raffy P, Yin Y, Gompelmann D, Oguz I, Eberhardt R, et al. Computed Tomography Predictors of Response to Endobronchial Valve Lung Reduction Treatment. Comparison with Chartis. *Am J Respir Crit Care Med*. avr 2015;191(7):767-74.
64. Herth FJF, Eberhardt R, Gompelmann D, Ficker JH, Wagner M, Ek L, et al. Radiological and clinical outcomes of using Chartis™ to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J*. févr 2013;41(2):302-8.
65. Koster TD, van Rikxoort EM, Huebner R-H, Doellinger F, Klooster K, Charbonnier J-P, et al. Predicting Lung Volume Reduction after Endobronchial Valve Therapy Is Maximized Using a Combination of Diagnostic Tools. *Respiration*. 2016;92(3):150-7.
66. Valipour A, Slebos D-J, de Oliveira HG, Eberhardt R, Freitag L, Criner GJ, et al. Expert Statement: Pneumothorax Associated with Endoscopic Valve Therapy for Emphysema - Potential Mechanisms, Treatment Algorithm, and Case Examples. *Respiration*. 2014;87(6):513-21.
67. Ferlin J, Wallyn F, Le Rouzic O, Perez T, Bautin N. BPCO sévères et indication à une technique endoscopique de réduction de volume pulmonaire (valves endobronchiques). *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. janv 2020;12(1):25.
68. Le test de marche de six minutes en réhabilitation respiratoire - EM|consulte [Internet]. [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/rmr/article/157232>
69. de Torres JP, Pinto-Plata V, Ingenito E, Bagley P, Gray A, Berger R, et al. Power of Outcome Measurements to Detect Clinically Significant Changes in Pulmonary Rehabilitation of Patients With COPD. *Chest*. avr 2002;121(4):1092-8.
70. Mahler DA, Witek TJ. The MCID of the Transition Dyspnea Index is a Total Score of One Unit. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. janv 2005;2(1):99-103.
71. Kon SSC, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Clark AL, Dickson MJ, et al. Minimum clinically

important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*. mars 2014;2(3):195-203.

72. Jones PW. St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. janv 2005;2(1):75-9.
73. Donohue JF. Minimal Clinically Important Differences in COPD Lung Function. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. janv 2005;2(1):111-24.
74. Westwood M, Bourbeau J, Jones PW, Cerulli A, Capkun-Niggli G, Worthy G. Relationship between FEV1 change and patient-reported outcomes in randomised trials of inhaled bronchodilators for stable COPD: a systematic review. *Respir Res*. déc 2011;12(1):40.
75. Hartman JE, ten Hacken NHT, Klooster K, Boezen HM, de Greef MHG, Slebos D-J. The minimal important difference for residual volume in patients with severe emphysema. *Eur Respir J*. nov 2012;40(5):1137-41.
76. Puhan MA, Mador MJ, Held U, Goldstein R, Guyatt GH, Schünemann HJ. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *European Respiratory Journal*. 1 sept 2008;32(3):637-43.
77. Agusti A, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, MacNee W, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res*. déc 2010;11(1):122.
78. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic Hyperinflation and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. sept 2001;164(5):770-7.
79. Smith BM, Hoffman EA, Basner RC, Kawut SM, Kalhan R, Barr RG. Not All Measures of Hyperinflation Are Created Equal: Lung Structure and Clinical Correlates of Gas Trapping and Hyperexpansion in COPD: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) COPD Study. *Chest*. 1 juin 2014;145(6):1305-15.
80. Dubé B-P, Guerdier A, Morelot-Panzini C, Laveneziana P. The clinical relevance of the emphysema-hyperinflated phenotype in COPD. *COPD Res Pract*. 13 janv 2016;2(1):1.
81. Morélot-Panzini C, Gilet H, Aguilaniu B, Devillier P, Didier A, Perez T, et al. Real-life assessment of the multidimensional nature of dyspnoea in COPD outpatients. *Eur Respir J*. juin 2016;47(6):1668-79.
82. Jones PW, Adamek L, Nadeau G, Banik N. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification. *Eur Respir J*. sept 2013;42(3):647-54.
83. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, Dransfield MT, Washko GR, Regan EA, et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 1 mars 2013;1(1):43-50.
84. Hilmarsen CW, Wilke S, Engan H, Spruit MA, Rodenburg J, Janssen DJA, et al. Impact of symptoms of anxiety and depression on COPD Assessment Test scores. *European Respiratory Journal*. 1 mars 2014;43(3):898-900.
85. Janssen DJ, Spruit MA, Leue C, Gijzen C, Hameleers H, Schols JM, et al. Symptoms of anxiety and depression in COPD patients entering pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis*. 1 août 2010;7(3):147-57.

86. Deesomchok A, Webb KA, Forkert L, Lam Y-M, Ofir D, Jensen D, et al. Lung Hyperinflation and Its Reversibility in Patients with Airway Obstruction of Varying Severity. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. déc 2010;7(6):428-37.
87. Bancalari E, Clausen J. Pathophysiology of changes in absolute lung volumes. *European Respiratory Journal*. 1 juill 1998;12(1):248-58.
88. Kanda S, Fujimoto K, Komatsu Y, Yasuo M, Hanaoka M, Kubo K. Evaluation of Respiratory Impedance in Asthma and COPD by an Impulse Oscillation System. *Internal Medicine*. 2010;49(1):23-30.
89. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 16 sept 2010;363(12):1128-38.
90. Kemp SV, Slebos D-J, Kirk A, Kornaszewska M, Carron K, Ek L, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med*. 8 sept 2017;196(12):1535-43.
91. Hamnegård CH, Polkey MI, Thylen A, Nilsson F, Schersten H, Bake B. Effect of lung volume reduction surgery for emphysema on diaphragm function. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. févr 2006;150(2-3):182-90.
92. Oey IF, Bal S, Spyt TJ, Morgan MDL, Waller DA. The increase in body mass index observed after lung volume reduction may act as surrogate marker of improved health status. *Respiratory Medicine*. mars 2004;98(3):247-53.
93. Boschetto P, Quintavalle S, Zeni E, Leprotti S, Potena A, Ballerin L, et al. Association between markers of emphysema and more severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1 déc 2006;61(12):1037-42.
94. Eberhardt R, Gompelmann D, Schuhmann M, Reinhardt H, Ernst A, Heussel CP, et al. Complete Unilateral vs Partial Bilateral Endoscopic Lung Volume Reduction in Patients With Bilateral Lung Emphysema. *Chest*. oct 2012;142(4):900-8.

**AUTEUR : Nom : DE BLOCK**

**Prénom : Benjamin**

**Date de soutenance : 17 juin 2020**

**Titre de la thèse : « Evolution de la dyspnée et de la fonction respiratoire chez les patients BPCO sévères ayant bénéficié de la pose de valve endobronchiques au CHRU de Lille ».**

**Thèse - Médecine - Lille « 2020 »**

**Cadre de classement : Doctorat de médecine**

**DES + spécialité : DES de pneumologie**

**Mots-clés : BPCO, Dyspnée, EFR, valves endobronchiques, VEB.**

**Introduction :** La BPCO est une pathologie respiratoire chronique caractérisée par une obstruction des petits voies aériennes et une destruction du parenchyme pulmonaire appelé l'emphysème. La dyspnée est le symptôme le plus intensément ressenti par le patient dont l'étiologie est multifactorielle (obstruction bronchique, distension thoracique, déconditionnement) et dont l'évaluation est complexe. Les valves endobronchiques (VEB) ont pour objectif de créer une atelectasie et ainsi de réduire la distension thoracique afin d'améliorer la force musculaire inspiratoire, de diminuer l'obstruction bronchique et d'améliorer le rapport ventilation/perfusion. L'objectif de cette étude est d'évaluer de manière multimodale l'évolution de la dyspnée, ainsi que des caractéristiques fonctionnelles après leur pose.

**Matériel et Méthode :** Il s'agissait d'une étude observationnelle descriptive rétrospective monocentrique au CHRU de Lille. Les patients bénéficiaient d'une évaluation de la dyspnée et de son impact avant le geste et à 3 mois comprenant un *modified Medical Research Council* (mMRC), un *Baseline et Translation Dyspnea Indice* (BDI/TDI), un *Multidimensionnal Evaluation of Dyspnea* (MDP), un *COPD assesment Test* (CAT), un *questionnaire Saint George*, et un *Hospital Anxiety and Depression* (HAD), ainsi que des EFR comprenant une spirométrie-pléthysmographie, une DLCO, un *Negative Expiratory Pressure test* (NEP), des Oscillations forcées, une évaluation des muscles inspiratoires (Pimax et SNIP test), et un test de marche de 6 minutes.

**Résultats :** 12 patients ont bénéficié de la pose de VEB. On observait à 3 mois une diminution significative du mMRC de 1,5 points ( $p=0,021$ ), de 21,5 points du score Activité au St George ( $p=0,02$ ). Cependant aucunes modifications significatives n'ont été observées au TDI, CAT, HAD, MDP et des autres parties du St George. Les patients présentaient une diminution significative de 1135ml de la CRF ( $p=0,03$ ), de 1120 ml du VR ( $p=0,04$ ), et de 940 ml de la CPT ( $p=0,01$ ), sans modification significative du VEMS, de la limitation du débit expiratoire au NEP, des oscillations forcées, de la Pimax et SNIP test, et du test de marche de 6 minutes.

**Conclusion :** Chez les patients qui ont bénéficié d'une réévaluation à 3 mois, nous avons observé une diminution de la dyspnée à l'effort, du retentissement sur les activités et une diminution marquée de la distension thoracique. Cependant aucun retentissement sur l'impact psychologique, et les composantes émotionnelles et affectives des épisodes de dyspnée intense, ni sur les autres paramètres fonctionnels n'étaient retrouvés. L'amélioration conjointe de la dyspnée et de la distension suggère que les patients étaient bien sélectionnés, en effet il n'est pas toujours simple d'attribuer la dyspnée à la distension puisque celle-ci est souvent multifactorielle.

**Composition du Jury :**

**Président : Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE**

**Asseseurs : Monsieur le Professeur Arnaud Scherpereel, Monsieur le Maitre de conférences Olivier LEROUZIC, Monsieur le Docteur Frédéric Wallyn**

**Directeur de thèse : Madame la Docteure Nathalie Bautin**