



HAL
open science

Détection de la ventilation collatérale avant réduction de volume par voie endoscopique de l'emphysème sévère : évaluation des scissures pulmonaires par tomodensitométrie

Emilie Reymond

► To cite this version:

Emilie Reymond. Détection de la ventilation collatérale avant réduction de volume par voie endoscopique de l'emphysème sévère : évaluation des scissures pulmonaires par tomodensitométrie. Human health and pathology. 2012. dumas-00688462

HAL Id: dumas-00688462

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00688462>

Submitted on 17 Apr 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2012

**Détection de la ventilation collatérale avant
réduction de volume par voie endoscopique de
l'emphysème sévère : évaluation des scissures
pulmonaires par tomодensitométrie (CT)**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Emilie REYMOND

Née le 05 Août 1981 à Echirolles

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble

Le 10 Avril 2012

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Gilbert FERRETTI, Président du Jury

Monsieur le Docteur Adrien JANKOWSKI, Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Christophe PISON

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Gilbert FERRETTI,

Merci de m’ avoir proposé ce sujet de thèse. Vous avez fait preuve d’ une grande patience et d’ une grande disponibilité pour répondre à mes nombreuses sollicitations et je vous en suis très reconnaissante.

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur Christophe PISON,

A la fois acteur et juge, je vous remercie pour vos conseils tout au long de l’ avancée de ce travail. Votre enthousiasme et votre dynamisme nous ont permis de concrétiser ce travail rapidement.

Monsieur le Professeur Jean-Luc BOSSON,

Vous me faites l’ honneur de juger ce travail. Veuillez accepter mes sincères remerciements pour votre aide précieuse à l’ élaboration de cette thèse.

Monsieur le Docteur Adrien JANKOWSKI, Directeur de Thèse

Merci beaucoup de m’ avoir secondée tout au long de la réalisation de ce travail, de la rédaction du protocole à celle de l’ article. J’ ai vraiment apprécié ta grande disponibilité et ton pragmatisme. Je te souhaite des moments inoubliables lors de ton périple autour du monde.

Mme Marie JONDOT et Mme Sophie THORET,

Avec discrétion et efficacité, vous m’ avez apporté une aide indispensable à l’ élaboration de ce travail et je vous en remercie.

A Lisa, ma princesse,

A Arnaud, tu sais déjà ce que je pense ...

A mes parents, je revois votre perplexité lors de ma décision de « faire médecine » et voilà que c'est déjà fini ! Merci de m'avoir soutenue (et supportée !!) pendant ces années.

A ma sœur Céline et mon frère Adrien, nous avons partagé tant de bons moments !

A Alexia, depuis toute petite, ma meilleure aide de bureau.

A Camille et Anne, mes vieilles copines.

A Marie M, Marie G, Gwenola, Lena, Elodie, Laure, Julie, Dorothée, Lina, Julien, Benoit, Antoine et Alexis ,vous rencontrer pendant ces années d'étude à été un vrai bonheur !

A mes co-internes, travailler avec vous a été un plaisir.

**Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
2011-2012**

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
ALBALADEJO	Pierre	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	Chirurgie générale
BACONNIER	Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET	Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO	Jacques	Radiothérapie
BARRET	Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI	Jean-Claude	Dermato-vénérologie
BENHAMOU	Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER	François	Biologie cellulaire
BLIN	Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BOLLA	Michel	Cancérologie; radiothérapie
BONAZ	Bruno	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOSSON	Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL	Thierry	Psychiatrie d'adultes
BRAMBILLA	Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie
BRICAULT	Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON	Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BRIX	Muriel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CAHN	Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER	Françoise	Thérapeutique; médecine d'urgence
CARPENTIER	Patrick	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
CESBRON	Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES	Stephan	Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON	Philippe	Anatomie
CHAVANON	Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET	Christophe	Ophtalmologie
CHIROSEL	Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN	Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN	Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER	Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI	Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique

DE GAUDEMARIS	Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLO	Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS	Maurice	Addictologie
DEMONGEO	Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES	Jean-Luc	Urologie
ESTEVE	François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET	Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON	Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI	Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie
FONTAINE	Eric	Nutrition
FRANCOIS	Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN	Frédéric	Hématologie; transfusion
GAUDIN	Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI	Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY	Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET	Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI	Serge	Nutrition
HOMMEL	Marc	Neurologie
JOUK	Pierre-Simon	Génétique
JUVIN	Robert	Rhumatologie
KAHANE	Philippe	Physiologie
KRACK	Paul	Neurologie
KRAINIK	Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LANTUEJOUL	Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LEBAS	Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU	Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA	Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX	Dominique	Génétique
LEROY	Vincent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
LETOUBLON	Christian	Chirurgie générale
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT	Jacques	Cardiologie
MAGNE	Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE	Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN	Max	Bactériologie-virologie
MERLOZ	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique

MORAND	Patrice	Bactériologie-virologie
MORO-SIBILOT	Denis	Pneumologie
MOUSSEAU	Mireille	Cancérologie
MOUTET	François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlogie
PALOMBI	Olivier	Anatomie
PASSAGIA	Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX	Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN	Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU	Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD	Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT	Christian	Chirurgie infantile
PISON	Christophe	Pneumologie
PLANTAZ	Dominique	Pédiatrie
POLACK	Benoît	Hématologie
PONS	Jean-Claude	Gynécologie-obstétrique
RAMBRAUD	Jean-Jacques	Urologie
REYT	Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI	Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET	Jean-Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA	Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SCHMERBER	Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SELE	Bernard	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SERGENT	Fabrice	Gynécologie-obstétrique
SESSA	Carminé	Chirurgie vasculaire
STAHL	Jean-Paul	Maladies infectieuses; maladies tropicales
STANKE	Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT	Jean-François	Réanimation
TONETTI	Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TOUSSAINT	Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO	Gérald	Cardiologie
VUILLEZ	Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL	Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI	Philippe	Néphrologie
ZARSKI	Jean-Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

**Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier
2011-2012**

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
BONNETERRE	Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI	Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT	Jean	Cytologie et histologie
BRENIER-PINCHART	Marie-Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT	Raphaël	Thérapeutique; médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON	Mary	Hématologie; transfusion
CROIZE	Jacques	Bactériologie-virologie
DERANSART	Colin	Physiologie
DETANTE	Olivier	Neurologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie
EYSSERIC	Héliène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE	Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS	Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND	Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie-obstétrique
LABARERE	José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LAPORTE	François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY	Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT	Sylvie	Bactériologie-virologie
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Physiologie
MALLARET	Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON	Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN)	Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET	Patrick	Physiologie

PACLET	Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PASQUIER	Dominique	Anatomie et cytologie pathologiques
PAYSANT	François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER	Laurent	Biologie cellulaire
RAY	Pierre	Génétique
RIALLE	Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SATRE	Véronique	Génétique
STASIA	Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER	Renaud	Physiologie

SOMMAIRE

RESUME.....	p 10
ABSTRACT	p 12
INTRODUCTION	p14
PATIENTS AND METHODS	p 15
1. Design and patients	p 15
2. Thoracic CT	p 16
3. Endoscopic measurement of collateral ventilation ...	p 17
4. Statistical analysis.....	p 17
RESULTS	p 18
DISCUSSION	p 19
CONCLUSION	p 21
REFERENCES	p 27
ABBREVIATIONS	p 30
CONCLUSIONS SIGNEES	p 31
PROTOCOLE DE RECHERCHE CECIC	p 33
SERMENT D’HIPPOCRATE	p 54

Détection de la ventilation collatérale avant réduction de volume par voie endoscopique de l'emphysème sévère : évaluation des scissures pulmonaires par tomодensitométrie (CT)

Introduction :

L'obtention d'une atélectasie lors de la réduction de volume pulmonaire par valves endobronchiques chez le patient emphysémateux sévère est un facteur majeur de l'amélioration de la tolérance à l'effort voire de la survie. La mesure endoscopique de la ventilation collatérale présente une bonne valeur prédictive de l'obtention d'une atélectasie. Chez les patients traités par valves, la présence d'une scissure complète au scanner est associée à une réduction plus marquée du volume pulmonaire et à une amélioration significative du volume expiré maximal par seconde (VEMS).

Objectif :

Corréler l'analyse de l'intégrité des scissures en tomодensitométrie à la présence d'une ventilation collatérale mesurée par voie endoscopique.

L'objectif secondaire est de montrer qu'il existe une relation entre la taille du défaut scissural et la présence d'une ventilation collatérale.

Méthode :

25 patients suivis pour un emphysème hétérogène et sévère (score de GOLD III ou IV), ont bénéficié, après information, d'une mesure de la ventilation collatérale du lobe cible (présentant plus de 50% d'emphysème) par l'intermédiaire d'un cathéter avec ballon occlusif, lors d'une fibroscopie. Deux radiologues thoraciques seniors ont étudié les scissures pulmonaires.

Résultats :

Les scissures bordant 37 lobes cibles ont été évaluées. Vingt et un lobes cibles (56.7%) avaient une ventilation collatérale à la mesure endoscopique. Pour la détection d'une ventilation collatérale, la présence d'un défaut scissural tomодensitométrique a une sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative respectivement de 95%, 44%, 69% et 88%. Il existe une différence statistiquement significative de surface de défaut entre les patients présentant une ventilation collatérale et les patients sans ventilation collatérale ($p= 0.0385$).

Conclusion :

Dans le bilan avant insertion de valves bronchiques, lorsque le scanner thoracique ne met pas en évidence de défaut scissural au contact du lobe cible, la mesure endoscopique de la ventilation collatérale n'apparaît pas obligatoire.

Mots-clés :

Emphysème, Ventilation collatérale, Scissures pulmonaires, Tomодensitométrie, Réduction endoscopique de volume pulmonaire

Prediction of collateral ventilation before endoscopic lung volume reduction in severe emphysema by fissure analysis with computed tomography

Background :

In patients with severe emphysema, obtaining atelectasis to reduce pulmonary volume through the implantation of endobronchial valves is a major goal to improve exercise tolerance and survival. In these patients, endoscopic measurement of collateral ventilation (CV) provides a good predictive value for obtaining atelectasis. In addition, the presence of a complete fissure on computed tomography (CT) is associated to greater reduction in pulmonary volume and significant improvement of forced expiratory volume in one second (FEV₁).

Objective:

To correlate the analysis of fissure integrity by CT with the presence of collateral ventilation measured endoscopically. The secondary objective was to show whether there is a relationship between size of fissural defect and presence of collateral ventilation.

Methods:

25 patients suffering from heterogeneous emphysema, GOLD III or IV, undergone, after information, CV measurement with a catheter through an occlusive balloon within target lobe, if more than 50% of the volume exhibits emphysema, during flexible endoscopy. Two senior thoracic radiologists studied the fissures on thoracic CT.

Results:

The fissures surrounding 37 targeted lobes were evaluated. Twenty one (57%) had endoscopically measured collateral ventilation. To detect collateral ventilation, the presence of a fissural defect presents a sensitivity, specificity, positive predictive value and negative

predictive value of 95%, 44%, 69% and 88% respectively. There was a statistically significant difference in the defect area between patients with collateral ventilation and those without ($p=0.0385$).

Conclusion:

Prior to the insertion of bronchial valves, if thoracic CT does not reveal a fissural defect in contact with the target lobe, endoscopic measurement of collateral ventilation does not appear to be mandatory before endoscopic lung volume reduction with one-way valves.

Key words: Emphysema, Collateral Ventilation, Pulmonary Fissures, Computed tomography

Introduction

Apart from smoking cessation, no medical treatment slows the accelerated decline of respiratory function or improves survival in patients with severe emphysema [1, 2]. Lung volume reduction surgery (LVRS) was developed in emphysema in the 1950s to reduce mechanical compression on healthy areas of the lung [3, 4]. The NETT (*National Emphysema Treatment Trial*) trial demonstrated that LVRS improves survival only in patients suffering from apical emphysema and low exercise tolerance after optimal treatment including pulmonary rehabilitation [5]. Because of significant morbidity and mortality of LVRS [5,6], treatment with endobronchial valves was developed more recently [7]. Its objective is to obtain clinical and functional results comparable with those of surgical treatment in a less invasive way with a much lower morbid-mortality. It consists in inserting one-way endobronchial valves to reduce pulmonary volume and even obtain atelectasis of a lobe largely affected by emphysema. The valves are placed at lobar, segmental or sub-segmental level to completely isolate the target lobe [8]. In the VENT trial, two criteria predicted a significant clinical response to valve treatment: heterogeneity of the emphysema (difference in percentage of emphysema of at least 15 % between the target lobe and the homolateral lobe) and integrity of fissures between the lobes of the treated lung [8].

Obtaining atelectasis appeared to be a major predictive factor of improved survival [9]. Unfortunately it was only obtained in at most 50 % of cases [10-12]. It therefore seems crucial to evaluate collateral ventilation in order to select patients who are likely to benefit from endobronchial treatment. Recently, an endoscopic technique for measuring CV has been developed [13]. The first results show that in 90% of cases, endoscopic measurement of collateral ventilation was correlated with atelectasis onset [12]. To select the patients who could benefit from valve treatment, thoracic CT scan is performed systematically to quantify heterogeneity of the emphysema. CT demonstrated its ability to evaluate the integrity of fissures correctly, compared with autopsy series [14].

Our study evaluated the performance of thoracic CT in detecting CV (defined by the presence of a fissural defect) compared with endoscopic measurement (Chartis®), the standard technique, in order to specify the indications of this measurement after CT.

Patients and methods

Design and patients (*Figure 1*)

Our retrospective trial was approved by the regional ethics committee (No IRB 2011-19). Patients treated for severe to very severe emphysema, GOLD III or IV, are potential candidates for treatment with endobronchial valves. They underwent a thoracic CT scan to quantify the heterogeneity of their emphysema. The scan data, archived in our hospital's PACS system, were analysed retrospectively.

Patients were recruited between January 2010 and December 2011. They had an endoscopic evaluation of collateral ventilation by the Chartis® system (Chartis® System; Pulmonx Inc., Redwood, Calif., USA). In each case, one or more lobes were analysed depending on targets predefined with CT.

The patients met the following inclusion criteria: they had to be adult, suffering from severe pulmonary emphysema with an FEV1 between 20 and 50% of predicted, have carbon monoxide diffusing capacity higher than 20% and total lung capacity 120% higher than predicted values.

On the thoracic scan, the degree to which each lobe was affected was estimated semi-automatically, using a specific program (Myrian®, Intrasens, Montpellier, France) which calculates the relative percentage of emphysematous volume for each lobe (density less than -950 HU). The patient had to meet 2 criteria to be a candidate for CV measurement: the target lobe had to include more than 50% emphysema and this had to be heterogeneous.

Heterogeneity was defined by a difference in destruction between the target lobe and adjacent lobe of at least 10%. The patients were then sent for endoscopic evaluation of CV using the Chartis® technique. If there was no collateral ventilation, treatment with endobronchial valves could take place. *Figure 1* summarizes patient's work-up.

Thoracic CT

Acquisition

All CT were performed with a 64-section-CT scan (Philips® Brilliance 64, Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) at full inspiration and apnea without contrast media injection. The acquisition parameters were as follows: collimation of 64 x 0.625 mm, rotation time of 400 milliseconds, 120 kV, and 84 mAs in average. Mean DLP was 232 mGy.cm. Raw data were reconstructed at section widths of 1 mm with an interval of .5 mm, with standard and high resolution reconstruction filters.

Image Interpretation

All CT scans were anonymized. Two experienced thoracic radiologist (AJ, GRF) unaware of the clinical information or results of collateral ventilation study, reviewed separately then in consensus the CT scans using the axial, coronal, and sagittal images on a workstation (EBW, Philips Medical Systems, the Netherlands).

Data recorded

The analytical criteria were:

- a) The complete or incomplete nature of fissures in contact with the target lobe. All the fissures for each patient were analysed visually on axial, sagittal and coronal sections. The oblique fissure was split into 2 parts (upper part between the right upper lobe (RUL) and the right lower lobe (RLL) and lower part between middle and right lower lobe), so that the exact limits of the target lobes could then be studied (for example, if the target lobe is a right upper lobe, the portion of the oblique fissure between the RUL and the RLL was analysed first, then the horizontal fissure). The fissure is described as complete when it is viewed over 100% of its area.
- b) In the event of incomplete fissure, the size of the fissural defect was measured in 2 planes perpendicular to the space (sagittal and axial or coronal), and its area was approximated by multiplying the two diameters. If one lobe was bordered by two different fissures, we estimated the total area of the defect by totaling the sizes of the defects for the two fissures in contact with this lobe. We analysed the aspect of the pulmonary parenchyma at the fissural defect: estimated percentage of emphysema in contact with the defect (visual analysis from 0 to 100 %, with steps every 10 %).

c) For patients treated with valves, the initial success of the treatment was evaluated according to the appearance or not of atelectasis on a thoracic X-ray or CT scan.

Endoscopic measurement of collateral ventilation (Chartis®)

The procedure took place during a bronchial flexible fibroscopy, carried out under mild sedation and local anaesthesia. The lobar bronchus of the pulmonary lobe was catheterised and occluded temporarily by a balloon to isolate the target lobe from the rest of the pulmonary parenchyma. A catheter passed through the balloon and allowed air to leave only during expiration. Ventilatory flow from the catheterised bronchus and pressure were monitored (*Fig. 2*). The resistance of collateral channels was calculated, corresponding to the ratio of mean pressure to mean ventilatory flow.

If there is CV, since the valve is closed on inspiration, air penetrates the isolated lung via the collateral routes; during expiration, ventilatory flow persists from the isolated lobe.

When the ventilatory flow from the target lobe falls gradually towards zero, this means there is no collateral ventilation between the lobes, collateral resistance is high (greater than 10 cmH₂O.mL⁻¹.s) (*Fig. 2*). Resistance less than 10 cmH₂O. mL⁻¹.s means there is collateral ventilation.

However, determining high or low resistance also depends on the appearance of ventilatory flow and pressure curves [12].

Statistical analysis

The statistical analysis was carried out using Stata 11.0 (StataCorp, College Station, Texas) software after quality control of 100 % of the basic gel data in accordance with internal procedures at our CIC. The main criterion (diagnostic value of the CT) was evaluated by calculating the usual indicators: sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value. These calculations are presented by anatomical pulmonary segments. The secondary criteria use rank tests, analyses of areas under the curve. Statistical tests are performed with the usual risk of error of the first kind $\alpha = 0.05$.

Results

Thirty patients underwent endoscopic exploration of collateral ventilation. Five patients were excluded from the trial owing to impossibility of measuring CV properly (patient agitation in 3 cases, technical failure in 2 cases). We therefore included 25 patients aged 20 to 74 (average age: 59.2); sex ratio 1.8 (16 men to 9 women). For some patients, several target lobes were analysed using Chartis®, for a total of 37 target lobes. Twenty one target lobes displayed collateral ventilation (57%).

All the fissures were analysed by CT scan in all the patients. The left oblique fissure, the right oblique and the horizontal fissure were incomplete in 84%, 65.2% and 91 % of cases, respectively. The size of fissural defects differed according to the fissures studied (*Table 1*). The characteristics of the target lobes are summarized in *Table 2*.

Of the 37 target lobes, 8 were limited by complete fissures and 29 by fissures with defects of variable sizes, measured between 1.2 cm² and 95.9 cm² (mean 35.2 cm², SD: 30.8) (*Table 3*).

The presence or absence of a fissural defect was well correlated to the endoscopic presence of collateral ventilation, because in 73 % of cases both tests were concordant (*Table 4*). The CT scan is extremely sensitive (95%) for predicting collateral ventilation, because out of 21 patients with collateral ventilation, 20 had a fissural defect. CT scan specificity was low (44 %), because, of the 16 target lobes without collateral ventilation, only 7 had no fissural defect. The positive predictive value was 69%: of the 29 target lobes with a fissural defect, 20 had collateral ventilation. The negative predictive value was 88 % because of the 8 complete fissures found, 7 had no collateral ventilation.

There was a statistically significant difference in the area of the defect between patients with CV (median size of defect: 21.2 cm²) and those without collateral ventilation (median size of defect: 3.4 cm²) (p= 0.0385), as well as a statistically significant difference in the area of defect affected by emphysema between these 2 groups (p=0.048).

Eleven patients with no collateral ventilation measured endoscopically were treated with valves, with efficacy (atelectasis) in 7 cases (63.6 % of cases). Of the 9 "false positive"

patients (no CV measured endoscopically but with a fissural defect), 6 had valves implanted, with 3 obtaining atelectasis (50%). Of the 7 patients for whom both tomography and Chartis® agreed in predicting no collateral ventilation, 5 had valves implanted, with a positive result in 4 cases (80%).

Discussion

Our trial showed that CT analysis of fissures was correlated to endoscopic measurement of collateral ventilation with a concordance between the two tests of 73 %. It therefore seems that there is a relationship between fissure morphology and functional measurement of collateral ventilation.

Pulmonary collateral ventilation defines alveolar ventilation via channels which short-circuit the usual airways [15-18]. This phenomenon is negligible in normal lungs [19,20] but in emphysema, different factors increase amplitude of collateral ventilation [21] and this is present in 2/3 of patients with severe emphysema [22]. Anatomically, the destruction of alveolar walls probably creates new collateral routes [23]. Functionally, the resistance to air flow in the bronchioles is increased by mucous filling and passive expiratory collapse. This exceeds the resistance in collateral airways, which makes them functional [20, 24]. In the presence of a fissural defect, ventilation can take place through the pores of Kohn and channels of Lambert in the pulmonary parenchyma of two adjacent lobes directly in contact. Contrary to our study, in 2006, Higuchi [22] did not find any statistically significant association between the extent of the fissure in CT scan and the presence of collateral ventilation. However, this study was performed with explanted lungs in which the CV, measured by selective lobar intubation and not by endoscopy, was defined by the ability to inflate the non-intubated adjacent lobe easily at physiological pressures.

More recently the prospective, multicentre VENT study [8] showed that there was an improvement in FEV1 that was more pronounced in case of atelectasis in patients treated with valves who presented complete fissures [8]. During follow-up of patients treated with valves, those who developed atelectasis had greater benefit in terms of capacity on exercise and pulmonary function [9, 11]. There is a link between obtaining atelectasis and extended survival, 100 % survival at 6 years in the group which obtained atelectasis against 43 % in the

group treated without atelectasis [9]. Unfortunately, atelectasis was obtained in only 50 % of cases at best [10-12]. These frequent failures are not linked to technical faults as incomplete bronchial obstruction, incomplete valve closure [11] but are explained by the frequent presence of interlobular or intersegmental collateral ventilation and, to date, there is no clinical criterion which can predict the obtention of atelectasis [11].

Fissure integrity therefore seems to be a predictive factor independent of response to treatment and should lead to the selection of candidates for endobronchial treatment [25]. The analysis of pulmonary fissures by CT is not standardized [26-28]. In the VENT study [8], fissures were defined as complete when they were more than 90% complete in at least one plane (sagittal, axial or coronal) [8]. It is difficult to compare our rates of incomplete fissures with those of other studies because they are often carried out in healthy or mildly emphysematous subjects [14, 26, 27]. Compared with the study by Van Rikxoort and al, carried out with severe emphysema patients [28], our incomplete fissure rate was higher for right and left oblique fissures (84 % on the right vs 51% and 65% on the left vs 33%) but similar for the horizontal fissures (91% vs 85%).

In our series, the fissure integrity analysis by computed tomography showed high sensitivity (95%) and a good negative predictive value (88 %) compared with the measurement of collateral ventilation. The CT scan "false negative" (no fissural defect but collateral ventilation measured endoscopically) could be explained by the opening of collateral channels after bronchial occlusion [12]. On the other hand, the CT scan positive predictive value was poor (69%): of the 29 target lobes with incomplete fissures, 9 did not have collateral ventilation.

Limitations of our study were the low number of patients and lobes studied and the choice of endoscopic measurement as the gold standard for evaluating collateral ventilation. In a study concerning 20 patients, Gompelmann D and al [12] showed that this technique is safe and seems reliable since the correlation between collateral ventilation results at endoscopic measurement and the obtention of atelectasis was 90 % [12]. However, this technique is sometimes difficult to use. It is not always possible, sometimes because of low patient tolerance (coughing), incorrect positioning of the catheter or the presence of mucous blockages [12]. In our study, measurement was possible in 84 % of cases. There was also a risk of error [12]. In our study, measurement took place, in two cases, via the intermediate

trunk, owing to a particular anatomical configuration with a short lower right lobular bronchus, requiring positioning closer to the balloon.

It seems necessary to correlate the results of this method and those of CT scan with the end result, which is the occurrence of atelectasis after implantation of bronchial valves. Among 11 patients without CV on endoscopic measurement treated with valves, atelectasis was obtained in 7 cases (63.6 %). A previous study [12] involving patients without collateral ventilation measured by Chartis®, recorded atelectasis in 7 patients of the 9 treated with valves, i.e. 77.7 % of cases. In patients with no collateral ventilation measured endoscopically but evidence of a fissural defect, atelectasis was obtained in 50% of cases (3/6). However, of the 7 patients for whom the CT scan and Chartis® were in concordance in predicting the absence of collateral ventilation, atelectasis occurred in 80% of cases (4/5).

These initial results therefore suggest that the occurrence of an atelectasis after valve insertion is more likely to occur when the CT scan also shows no fissural defect.

Conclusion

Analysis of pulmonary fissures using CT is useful before endoscopic volume reduction since results are well correlated to those of endoscopic measurement of CV, a standard technique. If a fissural defect is detected by CT scan, CV is not always present, so endoscopic analysis is necessary. On the other hand, if fissures in contact with the target lobe are complete, treatment with endobronchial valves can be proposed immediately, without the need for prior endoscopic measurement of CV, an invasive and costly exploration.

Figure 1 Patient work flow

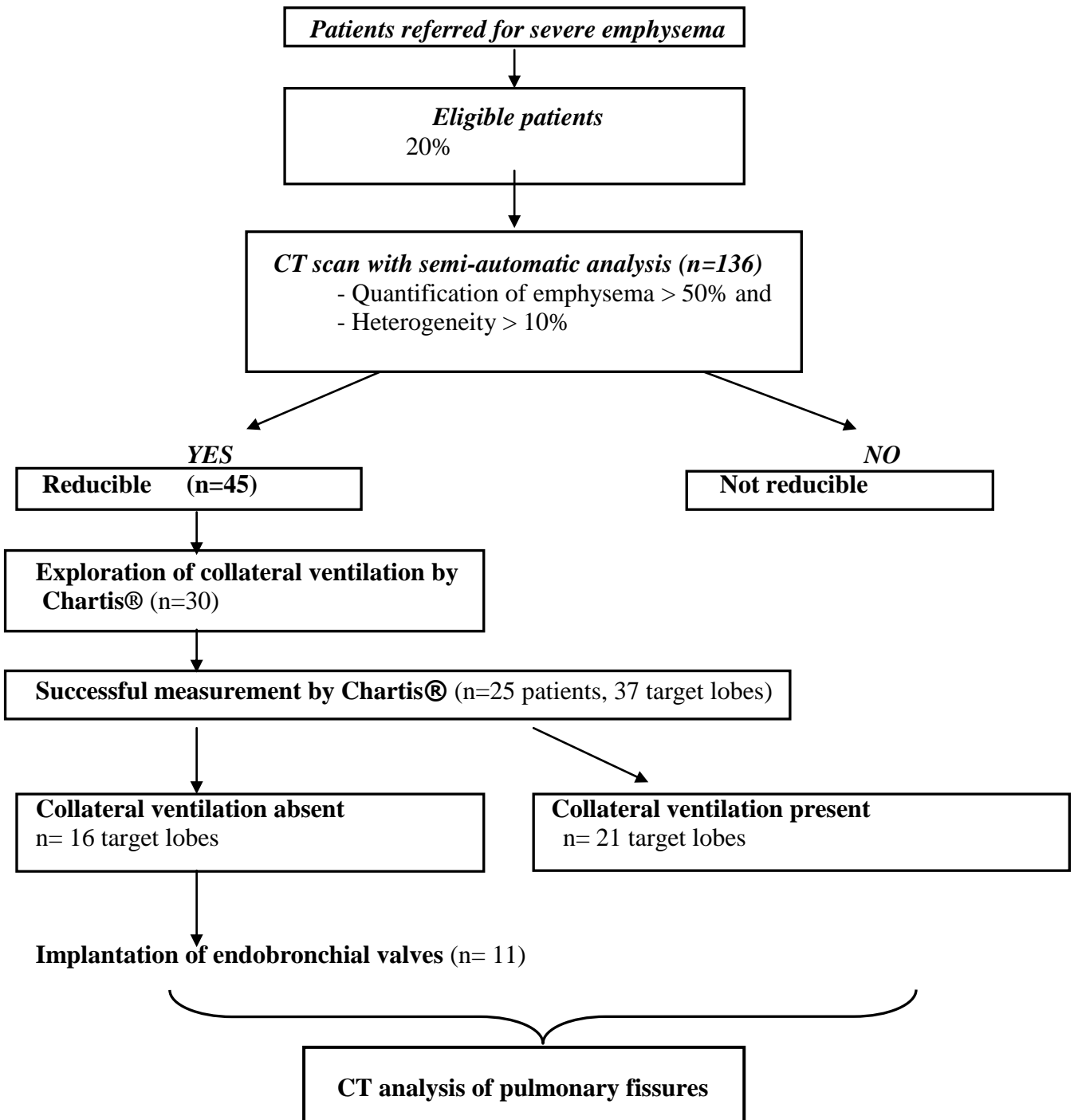


Table 1: Characteristics of pulmonary fissures in patients

Fissure	Fissures studied (n)	Incomplete fissure (%)	Size of defect (mean cm², SD)
Left oblique fissure	35	84	12.7 ± 11.7
Right oblique fissure	37	65.2	23.9 ± 29.4
Horizontal fissure	37	91	44.7 ± 29.3

Table 2 : Characteristics of target lobes

Lobe	Studied lobes (n)	Volume (cm³) (mean ± SD)	Emphysema in the treated lobe (%) (mean ± SD)	Lobes with incomplete fissures (n, %)
RUL	14	1756 ± 557	53.1 ± 6.3	14 (100%)
ML	1	1009	80.4	1(100%)
Interm. trunk (ML+RLL)	2	2050 ± 227	46.6 ± 7.9	2 (100%)
RLL	4	1465 ± 130	51.8 ± 7.1	3 (75%)
LUL	11	2062 ± 527	52.7 ± 6.6	7 (63.6%)
LLL	5	2073 ± 456	55.9 ± 5.9	2(40%)

Table 3 : Characteristics of defects in contact with target lobes

Lobe	Studied lobes (n)	Size of defect (cm²) (median)	Emphysema in contact with the defect (%) (mean)	Emphysematous defect (cm²) (mean)
RUL	14	51.1	55.3	27.8
ML	1	NA	70	0.8
Interm. Trunk (ML+RLL)	2	80.6	41	33
RLL	4	2.9	21.3	1.2
LUL	11	6.8	34.2	4.2
LLL	5	26	55	14.3

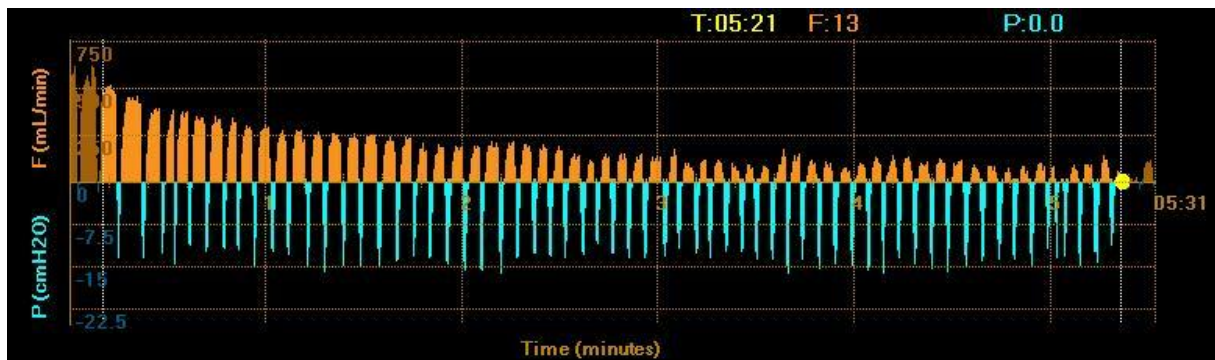
Table 4 : Results of computed tomography and endoscopic measurement of collateral ventilation (Chartis®)

	Collateral Ventilation detected by Chartis		Total
	<i>Positive</i>	<i>Negative</i>	
Defect in CT			
<i>Positive</i>	20	9	29
<i>Negative</i>	1	7	8
Total	21	16	37

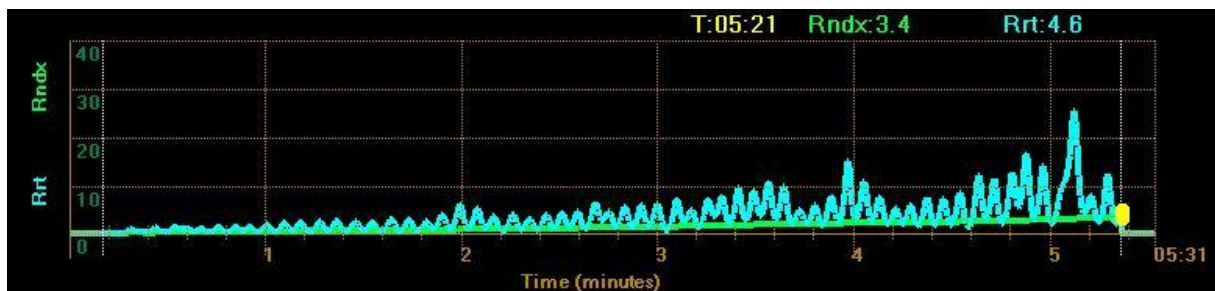
PPV : 69%
NPV : 88%
Sensitivity : 95%
Specificity : 44%

Figure 2 : Endoscopic measurement of collateral ventilation in the upper left lobe

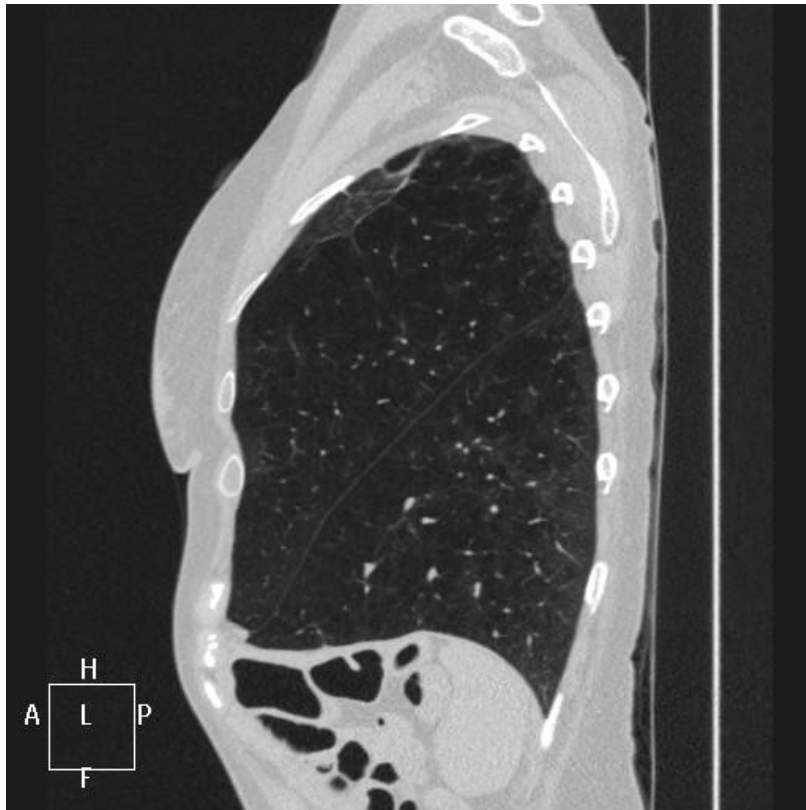
- a) **Curve showing ventilatory flow rate in the target lobe**, ventilatory output from the isolated target lobe falls gradually.
- b) **Collateral resistance curve**, collateral resistance increases, exceeding the threshold of 10 cmH₂O.mL⁻¹.s, in favour of no collateral ventilation.
- c) and d) **Aspect of target lobe fissures** on sagittal and coronal CT scan view, complete.



a



b



c



d

REFERENCES

1. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS: Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348:1115-1119.
2. Criner GJ, Cordova FC, Furukawa S, Kuzma AM, Travaline JM, Leyenson V, O'Brien GM: Prospective randomized trial comparing bilateral lung volume reduction surgery to pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999; 160:2018-2027.
3. Brantigan OC, Mueller E, Kress MB: A surgical approach to pulmonary emphysema. *Am. Rev. Respir. Dis* 1959; 80:194-206.
4. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, Sundaresan RS, Roper CL: Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1995; 109:106-116.
5. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, Wood DE: A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N. Engl. J. Med* 2003; 348:2059-2073.
6. Naunheim KS, Wood DE, Krasna MJ, DeCamp MM Jr, Ginsburg ME, McKenna RJ Jr, Criner GJ, Hoffman EA, Sternberg AL, Deschamps C: Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the National Emphysema Treatment Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2006; 131:43-53.
7. Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL, Thomson KR, Kalff V, Smith JA, Williams TJ: The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses: a pilot study. *Chest* 2003; 124:1073-1080.
8. Sciurba FC, Ernst A, Herth FJF, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, Kovitz KL, Chiacchierini RP, Goldin J, McLennan G: A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N. Engl. J. Med* 2010; 363:1233-1244.

9. Hopkinson NS, Kemp SV, Toma TP, Hansell DM, Geddes DM, Shah PL, Polkey MI: Atelectasis and survival after bronchoscopic lung volume reduction for COPD. *Eur. Respir. J* 2011; 37:1346-1351.
10. Toma TP, Hopkinson NS, Hillier J, Hansell DM, Morgan C, Goldstraw PG, Polkey MI, Geddes DM: Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema. *Lancet* 2003; 361:931-933.
11. Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, Goldstraw P, Moxham J, Geddes DM, Polkey MI: Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2005; 171:453-460.
12. Gompelmann D, Eberhardt R, Michaud G, Ernst A, Herth FJF: Predicting atelectasis by assessment of collateral ventilation prior to endobronchial lung volume reduction: a feasibility study. *Respiration* 2010;80:419-425.
13. Aljuri N, Freitag L. Validation and pilot clinical study of a new bronchoscopic method to measure collateral ventilation before endobronchial lung volume reduction. *J. Appl. Physiol.* 2009;106:774-783.
14. Cronin P, Gross BH, Kelly AM, Patel S, Kazerooni EA, Carlos RC: Normal and accessory fissures of the lung: evaluation with contiguous volumetric thin-section multidetector CT. *Eur J Radiol* 2010;75:e1-8.
15. Kohn H: Zur Histologie des indurirenden fibrinosen Pneumonia. *Munch Med Wochenschr* 1893;40:42-5.
16. Bastacky J, Goerke J: Pores of Kohn are filled in normal lungs: low-temperature scanning electron microscopy. *J. Appl. Physiol* 1992; 73(1):88-95.
17. Lambert MW: Accessory bronchioalveolar communications. *J Pathol Bacteriol* 1955;70:311-314.
18. Martin HB: Respiratory bronchioles as the pathway for collateral ventilation. *J Appl Physiol* 1966; 21:1443-1447.

19. Morrell NW, Roberts CM, Biggs T, Seed WA: Collateral ventilation and gas exchange during airway occlusion in the normal human lung. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993;147:535-539.
20. Terry PB, Traystman RJ, Newball HH, Batra G, Menkes HA: Collateral ventilation in man. *N. Engl. J. Med* 1978;298:10-15.
21. Morrell NW, Wignall BK, Biggs T, Seed WA. Collateral ventilation and gas exchange in emphysema: *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150:635-641.
22. Higuchi T, Reed A, Oto T, Holsworth L, Ellis S, Bailey MJ, Williams TJ, Snell GI: Relation of interlobar collaterals to radiological heterogeneity in severe emphysema. *Thorax* 2006; 61:409-413.
23. Cetti EJ, Moore AJ, Geddes DM: Collateral ventilation. *Thorax* 2006; 61:371-373.
24. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM: The resistance of collateral channels in excised human lungs. *J. Clin. Invest* 1969; 48:421-431.
25. Herth FJF, Gompelmann D, Ernst A, Eberhardt R: Endoscopic lung volume reduction. *Respiration* 2010; 79:5-13.
26. Ozmen CA, Nazaroglu H, Bayrak AH, Senturk S, Akay HO: Evaluation of interlobar and accessory pulmonary fissures on 64-row MDCT. *Clin Anat* 2010; 23:552-558.
27. Gülsün M, Ariyürek OM, Cömert RB, Karabulut N: Variability of the pulmonary oblique fissures presented by high-resolution computed tomography. *Surg Radiol Anat* 2006; 28:293-299.
28. Van Rikxoort EM, Goldin JG, Galperin-Aizenberg M, Abtin F, Kim HJ, Lu P, van Ginneken B, Shaw G, Brown MS: A method for the automatic quantification of the completeness of pulmonary fissures: evaluation in a database of subjects with severe emphysema. *Eur Radiol* 2012; 22:302-309.

ABBREVIATIONS

COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CT : Computed Tomography

CV: Collateral Ventilation

FEV1: Forced Expiratory Volume in one second

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HU: Hounsfield Unit

LVRS: Lung Volume Reduction Surgery

LLL: Left Lower Lobe

LUL: Left Upper Lobe

ML: Middle Lobe

NETT: National Emphysema Treatment Trial

PACS: Picture Archiving and Communication System

RLL: Right Lower Lobe

RUL: Right Upper Lobe

VENT: Endobronchial Valves for Emphysema palliation Trial

Détection de la ventilation collatérale avant réduction de volume par voie endoscopique de l'emphysème sévère : évaluation des scissures pulmonaires par tomодensitométrie (CT)

Thèse soutenue par Emilie REYMOND

CONCLUSION

L'emphysème pulmonaire est une cause majeure de morbi-mortalité. Aucune thérapeutique médicale ne permet de ralentir le déclin accéléré de la fonction respiratoire des patients emphysemateux. Des techniques endoscopiques de réduction de volume par valves pulmonaires ont été développées pour les patients emphysemateux sévères (GOLD III ou IV). Il s'agit, au moyen d'une ou plusieurs valves unidirectionnelles placées au niveau lobaire ou segmentaire, d'obtenir une réduction de volume par atelectasie du lobe cible principalement atteint. L'étude VENT a montré que ce traitement permet une amélioration du VEMS et du test de marche de 6 minutes, avec des résultats plus marqués chez les patients présentant un emphysème hétérogène et des scissures pulmonaires complètes au contact du lobe cible.

Dans le traitement par valves endobronchiques, l'obtention d'une atelectasie apparaît comme un facteur majeur de l'amélioration de la survie, malheureusement elle ne survient au mieux que dans 50% des cas. Ces échecs sont liés à la présence d'une ventilation collatérale entre le lobe cible et les lobes pulmonaires adjacents.

Il est donc indispensable d'évaluer la ventilation collatérale dans le bilan pré-thérapeutique afin de sélectionner les patients emphysemateux pouvant tirer un bénéfice du traitement par valves.

Récemment, une technique endoscopique de mesure de la ventilation collatérale a été développée, avec des premiers résultats intéressants puisque ces mesures endoscopiques sont corrélées dans 90% des cas à l'obtention d'une atelectasie. Néanmoins, cette technique demeure invasive et coûteuse.

Notre étude a cherché à corréler l'analyse de l'intégrité des scissures pulmonaires en tomодensitométrie à la présence d'une ventilation collatérale mesurée par voie endoscopique. Nous avons inclus 25 patients emphysemateux sévères (score de GOLD III ou IV) ayant bénéficié d'une mesure endoscopique de la ventilation collatérale au niveau d'un ou plusieurs lobes cibles (soit un total de 37 lobes cibles). Sur le scanner thoracique réalisé dans le bilan pré-valves, le lobe cible devait comporter plus de 50% d'emphysème et présenter une différence de destruction par rapport au lobe adjacent supérieure à 10%. Deux radiologues seniors ont étudié rétrospectivement les scissures pulmonaires.

Sur les 37 lobes cibles étudiés, vingt et un (56.7%) avaient une ventilation collatérale à la mesure endoscopique.

La présence ou l'absence d'un défaut scissural était bien corrélé à la présence ou non d'une ventilation collatérale endoscopique, puisque dans 73 % des cas, les deux tests étaient concordants.

Pour la détection d'une ventilation collatérale, la présence d'un défaut scissural tomодensitométrique a une sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative respectivement de 95% (20 défauts scissuraux sur les 21 ventilations collatérales), 44%, 69% et 88% (7cas sur 8).

Il existe une différence statistiquement significative de surface de défaut entre les patients présentant une ventilation collatérale et les patients sans ventilation collatérale ($p= 0.0385$).

En conclusion, l'analyse des scissures pulmonaires en scanner a un intérêt dans le bilan avant réduction de volume par voie endoscopique chez le patient emphysémateux sévère puisque les résultats sont globalement bien corrélés à ceux de la mesure endoscopique de la ventilation collatérale, technique de référence.

En cas de défaut scissural au scanner, la ventilation collatérale n'est pas toujours présente, ne permettant pas de récuser les patients pour le traitement sur la seule analyse scannographique.


Par contre, en cas de scissures complètes bordant le lobe cible, on pourrait proposer d'emblée un traitement par valves endobronchiques, sans mesure endoscopique préalable de la ventilation collatérale.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 15/3/2012

LE DOYEN

Professeur J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE THESE

Professeur G. FERRETTI



Déclaration à l'**Institutional Review Board** de l'étude observationnelle

Performance de la tomodensitométrie dans la détection d'une ventilation collatérale avant réduction de volume par voie endoscopique pour emphysème

Responsable scientifique :

Pr Gilbert FERRETTI, PU PH
Clinique Universitaire de Radiologie et d'Imagerie Médicale CURIM
CHU de Grenoble, BP 217 38043 GRENOBLE Cedex 09
Tel : 04.76.76.52.41 Fax : 04.76.76.59.01

Scientifiques Associés :

Dr JANKOWSKI Adrien, PH, CURIM, CHU de Grenoble

Pr PISON Christophe, PU PH, Clinique de pneumologie, CHU de Grenoble

Pr BOSSON Jean Luc, PU PH, Département Méthodologie Information Santé Pôle Santé Publique, CHU Grenoble

RESUME

Titre : Performance de la tomодensitométrie dans la détection d'une ventilation collatérale avant réduction de volume par voie endoscopique pour emphysème

Responsable du projet :

Pr FERRETTI Gilbert
CURIM
CHU de Grenoble, BP 217, 38043 GRENOBLE Cedex 09
Tel : 04.76.76.52.41 Fax : 04.76.76.59.01

Objectif principal :

Evaluer les performances de l'analyse de la tomодensitométrie thoracique dans la détection d'une ventilation collatérale (présence d'un defect scissural) avant réduction de volume par voie endoscopique pour emphysème. Le gold standard est considéré comme la mesure endoscopique de la ventilation collatérale (Chartis®).

Objectifs secondaires :

- Corréler la taille du defect scissural à la présence d'une ventilation collatérale.
- Corréler l'aspect du parenchyme pulmonaire au niveau du defect à la présence d'une ventilation collatérale.

Méthodologie : Etude observationnelle, rétrospective

Critères de sélection :

- Hommes ou femmes de plus de 18 ans.
- Patient présentant un emphysème sévère (VEMS compris entre 20 et 50% de la valeur théorique).
- Patient présentant un DLco > 20 % de la théorique et CPT > 120% de la théorique
- Patient référé en consultation spécialisée de pneumologie au CHU de Grenoble.
- Patient ayant bénéficié d'un scanner thoracique afin de quantifier l'emphysème (> à 50 %) et déterminer son hétérogénéité (delta de destruction parenchymateuse entre les lobes > 10 %).
- Patient ayant bénéficié d'une évaluation des pressions par mesure endoscopique de ventilation collatérale.

Nombre de patients : 30

Durée de l'étude: 1 an

Mots clés : emphysème, tomодensitométrie, mesure endoscopique de ventilation collatérale (Chartis®)

SOMMAIRE

I. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE.....	
1. Généralités sur l'emphysème	
1.1. Place de l'emphysème dans la BPCO	
1.2. Définition de l'emphysème	
1.3. Traitements: médical, chirurgical, endobronchique	
2. Sélection des patients avant traitement de réduction par valves endobronchiques	
2.1 <u>Evaluation de l'hétérogénéité de l'emphysème</u>	
2.1.1 Rôle de la TDM dans le diagnostic d'emphysème	
2.1.2 Quantification de l'emphysème par TDM	
2.1.3 Evaluation de l'hétérogénéité par TDM	
2.2 <u>Evaluation de la ventilation collatérale</u>	
2.2.1 Rappel sur la ventilation collatérale	
2.2.2 Mesure endoscopique de la ventilation collatérale	
2.3 <u>Scissures pulmonaires</u>	
II. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	
1. Objectif principal	
2. Objectifs secondaires	
3. Critère de jugement principal	
4. Résultats attendus	
III. PLAN EXPÉRIMENTAL.....	
1. Type d'étude	
2. Nature de la recherche	
3. Organisation générale de l'étude et schéma	
3.1. Schéma	
3.2. Déroulement de l'étude	
IV. CARACTÉRISTIQUES DES SUJETS.....	
1. Nombre de patients	
2. Critères de sélection	
3. Critères d'exclusion	
4. Calendrier	
V. VARIABLES MESURÉES ET MÉTHODES DE MESURE.....	
VI. AUTRES VALEURS RECUEILLIES.....	
VII. ANALYSE STATISTIQUE.....	
VIII. ASPECTS MATÉRIELS ET LÉGAUX.....	
IX. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	

I. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

1. Généralités sur l'emphysème

1.1. Place de l'emphysème dans la BPCO

La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est une cause majeure de morbi-mortalité, représentant la 4^{ème} cause mondiale de décès chez les adultes. En France, la bronchite chronique touche 5 % de la population, soit environ 2,5 millions de personnes, dont 15 % ont un trouble ventilatoire obstructif (BPCO). Le principal facteur de risque de survenue de l'emphysème est le tabac.

La BPCO est définie par un syndrome obstructif incomplètement réversible, mesuré par des EFR (Explorations Fonctionnelles Respiratoires) qui décrivent une diminution du rapport de Tiffeneau (VEMS/ CV), inférieur à 70 %.(1)

La BPCO est liée à deux phénomènes :

- une bronchiolite obstructive
- une destruction parenchymateuse appelée « emphysème »

La définition de la bronchite chronique est clinique alors que celle de l'emphysème est anatomique. Ces deux phénomènes contribuent à la maladie dans des proportions variables

1.2. Définition de l'emphysème

L'emphysème correspond à une définition anatomo-pathologique. Il s'agit, d'après l'*American Thoracic Society*, d'un élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux, situés au delà des bronchioles terminales, associé à une destruction des parois alvéolaires, sans remaniement fibreux majeur (2). Une définition similaire a été adoptée par l'OMS (3).

Il existe différents types d'emphysème :

- **l'emphysème pan lobulaire**: touche l'ensemble de l'acinus, diffus ou prédominant aux bases, chez les sujets avec un déficit en alpha 1 antitrypsine ou certains fumeurs sans déficit.

- **l'emphysème centro lobulaire**: débute à proximité de la bronchiole respiratoire. Prédominant aux sommets pulmonaires, il se rencontre exclusivement chez le fumeur.

- **l'emphysème para septal**: se développe le long de la plèvre, des septa, et des vaisseaux.

- **l'emphysème bulleux**: de taille supérieure à 1 cm, il est en rapport avec une confluence de lésions emphysémateuses ou il se développe par trappage d'air au sein d'une bulle.

- **l'emphysème péricatriciel**.

Du point de vue physiopathologique, ces remaniements modifient les propriétés mécaniques pulmonaires :

- La distension des espaces aériens distaux associée à la destruction des parois alvéolaires entraîne une diminution de la force de rétraction élastique du poumon. Ceci engendre une diminution du débit expiratoire de pointe et une augmentation des résistances des voies aériennes.(4) (5)

- Du fait d'une répartition souvent hétérogène des lésions emphysémateuses, le poumon ne fonctionne plus de manière synchrone et homogène. Ceci crée des espaces morts et augmente le gradient alvéolo-capillaire en oxygène.(4) (6)

- De plus, la distension thoracique entraîne un aplatissement du diaphragme, modifiant ses propriétés mécaniques et nécessitant un effort respiratoire plus important.(7)

- Il existe une contiguïté entre des zones saines et pathologiques du poumon, partageant les mêmes bases anatomiques, les zones pathologiques peuvent donc perturber la mécanique ventilatoire des zones saines adjacentes. L'emphysème même limité entraîne donc une perturbation globale de la ventilation pulmonaire (8).

1.3. Traitements : médical, chirurgical, endobronchique

1.3.1. Traitement médical

En dehors de l'arrêt du tabagisme, aucune thérapeutique ne modifie l'histoire naturelle de la maladie.

Le traitement médical maximal associe l'arrêt total du tabac, les broncho-dilatateurs, les corticoïdes par voie systémique, l'oxygénothérapie longue durée et la réhabilitation pulmonaire.

Chez les patients présentant un emphysème modéré, ce traitement améliore le test de marche de 6 minutes (9), le VO_2 max (10), diminue la dyspnée (11) et améliore la qualité de vie. Cependant les résultats des EFR restent inchangés(12).

Une autre étude réalisée chez des patients emphysémateux sévères (VEMS inférieur à 30 %) ne retrouve pas les mêmes effets positifs (13) : elle compare l'association « traitement médical intensif et réhabilitation pulmonaire » à l'association « traitement médical intensif, réhabilitation pulmonaire et chirurgie bilatérale de réduction pulmonaire ».

Dans le premier groupe, non seulement le traitement médical ne permet pas de modifier les EFR mais l'amélioration du test de marche de 6 minutes et de la qualité de vie ne sont que transitoires et ne persistent pas à 3 mois

Dans l'autre groupe, on observe par contre une amélioration de la fonction respiratoire (augmentation de la capacité vitale, du VEMS, diminution du volume pulmonaire) et une amélioration de la qualité de vie à 3 mois.

1.3.2. Traitement chirurgical

Le traitement médical ne permettant pas une amélioration de la fonction respiratoire, le traitement chirurgical est apparu indispensable.

Le principe est de réduire les zones atteintes pour améliorer la fonction pulmonaire. En limitant les effets de la distension thoracique et ceux de la mauvaise répartition de la ventilation, on diminue le travail respiratoire et on améliore les échanges gazeux (14).

La proportion de poumon fonctionnel est augmentée au sein de la cage thoracique, ce qui augmente la capacité vitale(15).

Historiquement, le traitement chirurgical consistait à exclure les bulles géantes d'emphysème (16).

En 1957, Brantigan a développé une nouvelle technique, consistant à réaliser des « *wedge resections* » au niveau des zones pulmonaires les plus atteintes (environ 20 à 30 % du volume pulmonaire) jusqu'à obtenir un bon ajustement entre le volume pulmonaire et la cage thoracique (17).

En 1993, Cooper a introduit une nouvelle approche chirurgicale, consistant à réséquer les zones périphériques des deux poumons dans le même temps opératoire par une sternotomie médiane (20 à 30 % du volume pulmonaire). Cette technique a obtenu des bons résultats avec une morbi-mortalité acceptable, entraînant un essor du traitement chirurgical (18).

Les critères d'inclusion principaux pour bénéficier d'une chirurgie de réduction pulmonaire sont très stricts limitant ainsi les indications (14). Il ressort que les trois principaux critères de sélection sont :

- une atteinte emphysemateuse prédominante plutôt qu'une atteinte des voies aériennes
- un emphysème hétérogène avec des zones cibles à réséquer
- une distension thoracique marquée avec un trappage (14).

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de cette chirurgie dans l'amélioration de la fonction respiratoire (augmentation significative du VEMS, diminution du VR, augmentation de la PaO₂) à 6 mois et 2 ans, diminution de la dyspnée et amélioration de la qualité de vie(19)(20).

Cependant, devant des incertitudes concernant la morbi-mortalité, les bénéfices escomptés et les critères prédictifs préopératoires, un essai clinique multicentrique et randomisé a été réalisé: l'étude NETT (*National Emphysema Treatment Trial*) (21).

Cette étude, comparant traitement médical *versus* chirurgie de réduction pulmonaire a permis de démontrer que globalement, la chirurgie améliore la capacité à l'exercice, le test de marche de 6 minutes, le VEMS, la qualité de vie et la dyspnée.

Après deux ans d'évolution, les valeurs fonctionnelles respiratoires sont revenues en moyenne au niveau de base dans le groupe ayant bénéficié de la chirurgie et ont continué à se détériorer dans le groupe ayant bénéficié du traitement médical.

Globalement, la survie n'est pas améliorée par rapport au traitement médical seul sauf pour les patients présentant un emphysème des sommets.

Malgré ces bénéfices, la mortalité globale post-opératoire est estimée à 7.9 % (21) et les morbidités post-opératoires pulmonaire et cardio-vasculaire sont importantes (respectivement 29 % et 20 %) (22).

1.3.3. Traitement par valves endobronchiques

Du fait de la mortalité et surtout de la morbidité importante du traitement chirurgical, le traitement par valves endobronchiques a été développé.

Son objectif est d'obtenir, au moyen d'une technique moins invasive, des résultats cliniques et fonctionnels au moins équivalents au traitement chirurgical.

Le principe du traitement endobronchique est d'obtenir une réduction de volume pulmonaire par atélectasie, de manière à redonner au diaphragme une conformation optimale.

Les valves endobronchiques unidirectionnelles sont les plus utilisées dans la réduction de volume (Zephyr® Pulmonx).

La valve est placée sous fibroscopie bronchique (quelquefois, une bronchoscopie rigide est nécessaire). La modalité d'anesthésie est variable selon les centres (sédation légère ou anesthésie générale). Les valves sont placées au niveau lobaire, segmentaire ou sous segmentaire selon l'anatomie individuelle, afin d'isoler complètement la zone cible (23).

La valve étant unidirectionnelle, l'air ne peut pas rentrer en inspiration (redistribution du flux vers les territoires les mieux perfusés) mais peut sortir lors de l'expiration (effet de réduction de volume).

L'obtention d'une atélectasie est cependant inconstante du fait de la présence fréquente d'une ventilation collatérale inter-lobaire ou inter-segmentaire.

L'étude VENT (*Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial*), prospective, randomisée, multicentrique, dont les résultats ont été communiqués en 2010 a permis de montrer la sécurité et l'efficacité du traitement unilatéral par valves endobronchiques, en le comparant avec le traitement médical (23).

L'efficacité du traitement était jugée sur le pourcentage de changement du VEMS et du test de marche de 6 minutes à 6 mois.

La procédure s'est avérée sans risque majeur puisqu'il n'y a pas eu de décès à 6 mois directement imputable à la procédure et globalement pas de différence significative de mortalité à 6 et 12 mois (23) (24).

Le suivi des 98 premiers patients ayant bénéficié du traitement endoscopique a montré que la procédure était sûre puisqu'il n'y a eu qu'un décès à déplorer dans les 90 jours, soit une mortalité de 1 % (25) contre 7.9 % dans le traitement chirurgical (21).

La réponse au traitement par valves s'est avérée cependant dichotomique avec une bonne réponse au traitement chez les patients présentant 2 critères :

- un emphysème hétérogène
- des scissures pulmonaires complètes soit une absence de ventilation collatérale (23)

Lors du suivi des patients traités par valves, il a été prouvé que ceux qui développent une atélectasie ont un meilleur bénéfice en terme de capacité à l'exercice et de fonction pulmonaire (26) (27) et qu'il existe un lien entre l'obtention d'une atélectasie et la survie prolongée (100 % de survie à 6 ans dans le groupe ayant obtenu une atélectasie contre 43 % dans le groupe traité sans atélectasie) (26).

L'obtention d'une atélectasie apparaît donc comme un facteur prédictif majeur de l'amélioration de la survie. Malheureusement, elle est obtenue au mieux dans 50 % des cas, selon les études (28).

2. Sélection des patients avant traitement de réduction par valves endobronchiques

Les bénéfices du traitement par valves endobronchiques sont donc maximaux lorsque l'emphysème est hétérogène et qu'on obtient une atelectasie du lobe cible, c'est-à-dire lorsqu'il n'existe pas de ventilation collatérale(26)(27). Il paraît donc indispensable d'évaluer ces deux critères afin de sélectionner les patients emphysemateux potentiellement candidats au traitement endobronchique.

2.1 Evaluation de l'hétérogénéité de l'emphysème

2.1.1 Rôle de la TDM dans le diagnostic d'emphysème

La définition de l'emphysème est basée sur des critères anatomo-pathologiques (2). Il est maintenant établi que le scanner haute résolution volumique est la technique de choix pour mettre en évidence les lésions emphysemateuses de manière non invasive (29)(30). L'utilisation des scanners multibarrettes permet de couvrir la totalité du volume pulmonaire avec des coupes fines, millimétriques, durant une apnée unique. Cette technique permet de réaliser des reformations multiplanaires, ce qui facilite la représentation de la distribution spatiale des lésions (31). Il n'est pas recommandé de réaliser une injection de produit de contraste iodé dans l'emphysème. Selon Coxson, l'injection modifierait l'atténuation des rayons X à travers le parenchyme augmentant la densité pulmonaire de -832 à -810 UH (32). Cette variation gênerait l'évaluation correcte de l'emphysème.

2.1.2 Quantification de l'emphysème par TDM

Afin de quantifier l'emphysème de manière objective, des techniques, basées sur l'étude de l'histogramme de répartition des densités ont été mises au point. Il a été nécessaire de définir un seuil précis d'atténuation de densité. Le seuil de -950 UH a été retenu comme le plus juste pour obtenir une bonne corrélation entre les résultats scannographiques et anatomopathologiques (29). Les pixels dont la densité est inférieure à ce seuil correspondent à des zones emphysemateuses (33). En 1988, Müller a mis au point un logiciel appelé Density Mask®, calculant l'aire des pixels dont la densité est inférieure à un seuil prédéterminé, correspondant aux zones emphysemateuses (34).

Les avantages de la technique automatisée sont de deux ordres :

- obtenir des résultats plus fiables et mieux corrélés avec les données histologiques que les résultats d'une analyse subjective (35)
- augmenter la reproductibilité inter-lecteurs et inter-centres (36).

2.1.3 Evaluation du caractère hétérogène de l'emphysème

Le scanner permet de montrer un des critères principaux de bonne réponse au traitement qui est l'hétérogénéité de l'emphysème. Dans l'étude VENT, La valeur de 15 % d'hétérogénéité

a été retenue comme la valeur seuil au delà de laquelle les résultats du traitement par valves sont statistiquement meilleurs (23); notre étude utilise la valeur seuil de 10%.

2.2 Evaluation de la ventilation collatérale

2.2.1 Rappel sur la ventilation collatérale

Notre étude s'intéresse à l'autre facteur prédictif de bonne réponse au traitement qui est l'absence de ventilation collatérale. La ventilation collatérale pulmonaire correspond à une ventilation alvéolaire par des canaux court-circuitant les voies aériennes habituelles (37) (38) (39) (40)

Chez le sujet sain, cette ventilation collatérale existe mais est négligeable en raison d'une résistance au flux aériens plus élevée dans les canaux collatéraux que dans les voies aériennes (41).

En revanche, chez le patient emphysémateux, différents phénomènes majorent l'importance de la ventilation collatérale. D'un point de vue anatomique, la destruction des parois alvéolaires crée probablement des nouvelles voies collatérales (42). Sur le plan fonctionnel, la résistance aux flux aériens dans les bronchioles est augmentée par le comblement muqueux et le collapsus expiratoire passif. Celle-ci devient supérieure à la résistance au sein des voies collatérales, ce qui les rend fonctionnelles (43) (44).

De plus, la ventilation inhomogène dans le poumon emphysémateux, crée des gradients de pression facilitant le passage à travers les voies collatérales.

En 2006, Higuchi et al ont montré que la ventilation collatérale inter-lobaire chez le patient emphysémateux est présente dans 2/3 des cas, surtout chez les patients présentant un emphysème homogène (45).

Ce phénomène de collatéralité est un point clé dans le traitement de l'emphysème par technique endobronchique qui cherche à obtenir une atélectasie (équivalent d'une réduction pulmonaire chirurgicale).

Les patients qui développent une atélectasie ont un meilleur bénéfice en terme de capacité à l'exercice et de fonction pulmonaire (26) (27). Malheureusement, cette atélectasie est obtenue au mieux dans 50 % des cas, selon les études (28).

Il apparaît primordial d'évaluer la ventilation collatérale avant tout traitement.

2.2.2 Mesure endoscopique de la ventilation collatérale

En 2009, Aljuri a mis au point un modèle expérimental permettant de mesurer par voie endoscopique la ventilation collatérale (46).

La bronche est cathétérisée et obstruée par un ballonnet afin d'isoler le lobe cible du reste du parenchyme pulmonaire. Une valve unidirectionnelle placée à l'extrémité proximale du cathéter permet uniquement à l'air de sortir lors de l'expiration.

Le flux ventilatoire et la pression sont monitorés.

En cas de ventilation collatérale, la valve étant fermée à l'inspiration, de l'air pénètre par les voies collatérales dans le lobe pulmonaire isolé ; lors de l'expiration, le flux ventilatoire issu du lobe isolé persiste.

En 2010, Gompelmann a évalué cette technique chez 20 patients devant bénéficier de pose de valves endobronchiques (47). Il a montré que cette technique est sûre puisqu'il n'y a pas eu de complication liée au geste .De plus ,elle présente une bonne valeur prédictive puisque la

corrélation entre absence de ventilation collatérale lors de la mesure endoscopique et obtention d'une atélectasie est de 90 % (47).

Dans notre centre la procédure se déroule sous fibroscopie bronchique le plus souvent sous sédation légère.

2.3 Scissures pulmonaires

Notre étude cherche aussi à montrer si le scanner permet d'évaluer de manière indirecte la ventilation collatérale en étudiant les scissures pulmonaires et leur caractère complet ou non.

Il existe trois scissures principales (grande scissure à droite et à gauche, petite scissure à droite) ainsi que de fréquentes scissures accessoires (48)(49). Toutes ces scissures sont inconstantes (50)(51) et surtout souvent incomplètes (51)(52)(53)(54)(55)(56)(57)

Depuis le scanner haute résolution, les scissures sont bien visualisées avec une prévalence sur les coupes scannographiques devenue égale à celle des séries autopsiques (50), et une très bonne corrélation inter-observateurs sur leur analyse (50).

Il paraît intéressant de chercher à montrer que l'analyse tomодensitométrique est aussi performante que celle faite par mesure endoscopique pour la prédiction de la ventilation collatérale. Ainsi, le scanner, réalisé de manière systématique dans le bilan avant la pose de valves endobronchiques, permettrait, en cas de defect scissural d'éviter l'examen endoscopique, geste invasif, nécessitant souvent une sédation et coûteux (matériel à usage unique). Cet examen pourrait permettre, sans surcoût, d'améliorer la prise en charge des patients atteints d'emphysème sévère.

En conclusion, la réduction de volume pulmonaire par voie endobronchique semble être un traitement prometteur de l'emphysème hétérogène à condition d'obtenir une atélectasie du lobe cible. Il paraît donc primordial de s'assurer de l'absence de ventilation collatérale au préalable. Actuellement, la ventilation collatérale est évaluée grâce à une mesure endobronchique.

Notre étude cherche à montrer si le scanner peut permettre, en analysant les scissures, de prédire l'absence de ventilation collatérale, et de sélectionner ainsi les candidats potentiels au traitement par valves en s'affranchissant alors de la mesure endoscopique de la ventilation collatérale.

II. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

1. Objectif principal

Evaluer les performances de l'analyse de la tomodensitométrie thoracique dans la détection d'une ventilation collatérale (présence d'un defect scissural) avant réduction de volume par voie endoscopique pour emphysème, la référence actuelle étant la mesure endoscopique de la ventilation collatérale (Chartis®).

2. Objectifs secondaires

- Corréler la taille du defect scissural à la présence d'une ventilation collatérale
- Corréler l'aspect du parenchyme pulmonaire au niveau du defect à la présence d'une ventilation collatérale

3. Critère de jugement principal

Evaluer les performances diagnostiques du signe radiologique : la présence d'un defect scissural entre le lobe candidat à la réduction et le(s) lobe(s) adjacent(s) par rapport au diagnostic de référence : la présence d'une ventilation collatérale mesurée dans la bronche lobaire correspondante en fibroscopie.

4. Résultats attendus

Ce projet a pour but d'évaluer les capacités du scanner thoracique à dépister une ventilation collatérale par l'analyse des scissures chez le patient emphysémateux.

On cherche à montrer que cette analyse tomodensitométrique est aussi performante que celle faite par mesure endoscopique de la ventilation collatérale. Ainsi, le scanner, réalisé de manière systématique dans le bilan avant la pose de valves endobronchiques, permettrait d'éviter l'examen endoscopique, geste invasif, nécessitant souvent une sédation et coûteux (matériel à usage unique).

Cet examen pourrait permettre, sans surcoût, d'améliorer la prise en charge des patients atteints d'emphysème sévère.

III. PLAN DE L'ETUDE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective.

Les patients, intégrés dans la filière de soins courants, sont suivis au centre de pneumologie du CHU de Grenoble pour un emphysème sévère. S'ils répondent à certains critères cliniques et fonctionnels (VEMS inférieur à 50 %), la pose de valves endobronchiques est envisagée.

Dans le bilan pré-thérapeutique un scanner thoracique est réalisé, à la recherche d'une hétérogénéité de l'emphysème. L'ensemble des données scannographiques ont été archivées dans le système PACS de notre établissement.

Par la suite, les patients bénéficient d'une mesure endoscopique de la ventilation collatérale avant une éventuelle pose de valves endobronchiques.

L'analyse des images tomodensitométriques est faite de manière indépendante par deux radiologues spécialistes en imagerie cardiovasculaire, le Pr Ferretti et le Dr Jankowski.

2. Nature de la recherche

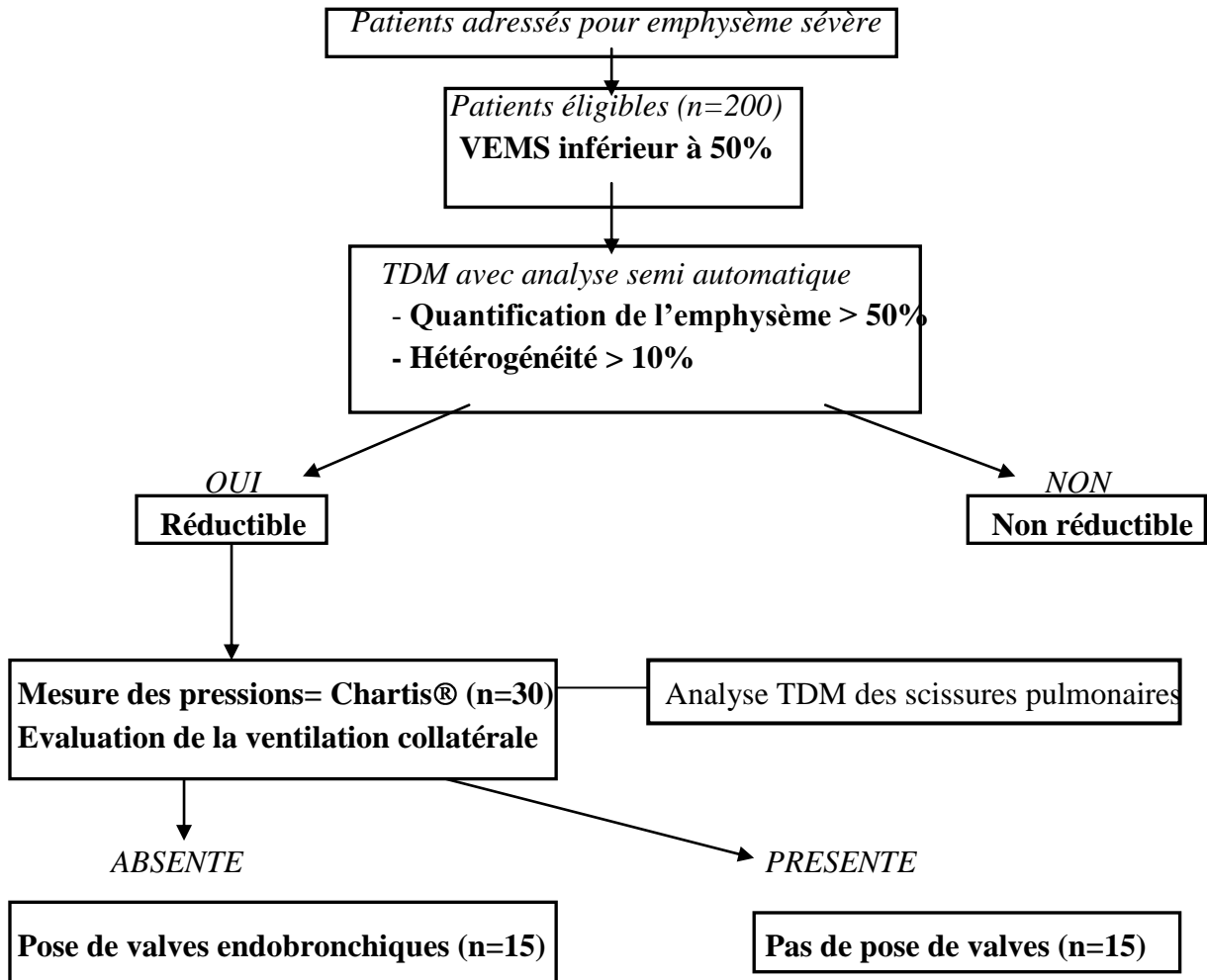
Stratégie diagnostique.

Projet multidisciplinaire : imagerie, pneumologie, santé publique.

Patients inclus dans la Clinique Universitaire de Pneumologie de Grenoble.

3. Organisation générale de la prise en charge des patients et sélection dans l'étude

3.1. Schéma du soin



3.2. Déroulement de l'étude

Tout patient suivi pour un emphysème sévère et qui pourrait éventuellement être traité par valves endobronchiques bénéficie d'un scanner thoracique pour confirmation diagnostique et quantification des lésions emphysémateuses. Cet examen est réalisé dans le cadre courant de la pratique clinique. Il ne nécessite pas d'injection de produit de contraste iodé.

Lorsque les critères d'éligibilité scannographiques sont réunis, le patient est adressé pour évaluation de la ventilation collatérale par la technique Chartis®.

En l'absence de ventilation collatérale détectée, le traitement par valves endobronchiques est réalisé. Le succès du traitement est jugé par l'obtention d'une atelectasie du lobe cible.

De manière rétrospective, les scanners des patients traités sont relus en aveugle par deux radiologues seniors, spécialisés en imagerie thoracique : il s'agit d'analyser les scissures pour dépister une ventilation collatérale, facteur prédictif de non réponse au traitement.

L'ensemble des patients sélectionné dans notre étude a été recruté par le pôle de pneumologie du CHU de Grenoble.

IV. CARACTERISTIQUES DES SUJETS

1. Nombre de patient inclus

Le recrutement des patients a été réalisé via la Clinique Universitaire de Pneumologie du Pr Pison. Notre étude rétrospective compte 50 patients.

2. Critères de sélection

- Hommes ou femmes de plus de 18 ans.
- Patient présentant un emphysème sévère (VEMS compris entre 20 et 50% de la valeur théorique).
 - Patient présentant un DLco > 20 % de la théorique et CPT > 120% de la théorique
 - Patient référé en consultation spécialisée de pneumologie au CHU de Grenoble.
 - Patient ayant bénéficié d'un scanner thoracique afin de quantifier l'emphysème (> à 50 %) et déterminer son hétérogénéité (delta de destruction parenchymateuse entre les lobes > 10 %).
 - Patient ayant bénéficié d'une évaluation des pressions par mesure endoscopique de ventilation collatérale.

Les patients doivent répondre à l'ensemble des critères de sélection.

3. Critères de non sélection

- Absence d'emphysème
- Absence de critère de sévérité (VEMS >50 %)
- Emphysème peu étendu sur la TDM (<50%) ou peu hétérogène (<10%)
- Absence de mesure endoscopique de ventilation collatérale

4. Calendrier

Durée de l'étude : 1 an

Début de l'étude : novembre 2011

Fin de l'étude : novembre 2012

Durée de participation pour un sujet : aucune (relecture *a posteriori* de scanners déjà réalisés)

V. VARIABLES MESUREES ET METHODES DE MESURE

1. Scanner thoracique

Les acquisitions ont été réalisées sur un scanner spiralé multi barrette (Philips Brilliance 64, Netherlands). Tous les patients ont été positionnés en décubitus dorsal. L'irradiation distribuée est estimée à 300 mGy.cm. Constantes : 120 kV, 100mAs.

Acquisition

L'examen thoracique est réalisé en mode volumique, coupes de 0,65mm.

Les coupes sont reconstruites avec une épaisseur de 1mm espacées tous les 0,5 mm en fenêtre médiastinale et de 1 mm tous les 0,5 mm en fenêtre parenchymateuse pulmonaire.

Post traitement

Reconstructions MPR sagittales

Analyse réalisée

Caractère complet des scissures, aspect morphologique du parenchyme au contact du defect scissural.

VI. AUTRES VALEURS RECUEILLIES

Pour l'ensemble des patients :

- Présence ou absence d'une ventilation collatérale à la mesure endobronchique
- Age
- Sexe
- Périmètre de marche
- Antécédents, comorbidités
- VEMS, résultats des explorations fonctionnelles respiratoires

VII. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique sera réalisée par l'intermédiaire du logiciel Stata 11.0 (StataCorp, College Station, Texas) sous la responsabilité du Pr JL Bosson (CIC Grenoble) après contrôle qualité de 100 % des données et gel de base selon les procédures internes du CIC Grenoble.

Le critère principal (valeur diagnostic de la TDM) sera évalué par le calcul des indicateurs usuels : sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative et rapports de vraisemblance positif et négatif. Ces calculs seront présentés par patient et par segment anatomiques pulmonaires.

Les critères secondaires feront appel à des tests de comparaisons de moyenne non paramétrique ou test exact de Fisher ou test de corrélation des rangs de Spearman. Les tests statistiques sont effectués avec le risque d'erreur de première espèce usuel $\alpha = 0.05$.

VIII. ASPECTS MATÉRIELS ET LÉGAUX

Notre étude consiste uniquement à exploiter des données de scanners déjà réalisés.

L'ensemble des patients inclus dans notre étude ont été intégré au sein du Centre de Pneumologie de Grenoble.

Le scanner thoracique, nécessaire à l'exploration de la pathologie du patient, s'inscrit dans la prise en charge de son emphysème.

Aucun examen complémentaire ne sera réalisé en plus des examens nécessaires à l'exploration de la pathologie du patient.

Toutes les données ont été anonymisées. L'ensemble des données enregistrées fait partie du SIH du CHU de Grenoble et a fait l'objet à ce titre d'une déclaration CNIL. Les droits d'accès et de rectification concernant ces données ont été signalés aux patients lors de leur hospitalisation.

IX. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, Zielinski J. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2007 sept;176(6):532-555.
2. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema: a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:762-768.
3. Chronic cor pulmonale. Report of an expert committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1961;213:35.
4. Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967 janv;22(1):95-108.
5. Ebert RV. Elasticity of the lung in pulmonary emphysema. *Ann. Intern. Med* 1968 nov;69(5):903-908.
6. Otis AB, McKerrow CB, Bartlett RA, Mead J, McIlroy MB, Selver-Stone NJ, Radford EP Jr. Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. *J Appl Physiol* 1956 janv;8(4):427-443.
7. Rochester DF, Braun NM, Arora NS. Respiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis* 1979 févr;119(2 Pt 2):151-154.
8. Mead J, Takishima T, Leith D. Mechanical interdependence of distensible units in the lung. *Fed Proc* 1967;26:551-65.
9. Weiner P, Azgad Y, Ganam R. Inspiratory muscle training combined with general exercise reconditioning in patients with COPD. *Chest* 1992 nov;102(5):1351-1356.
10. Wijkstra PJ, Van Altena R, Kraan J, Otten V, Postma DS, Koëter GH. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur. Respir. J* 1994 févr;7(2):269-273.
11. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996 oct;348(9035):1115-1119.
12. Berry MJ, Adair NE, Sevensky KS, Quinby A, Lever HM. Inspiratory muscle training and whole-body reconditioning in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1996 juin;153(6 Pt 1):1812-1816.
13. Criner GJ, Cordova FC, Furukawa S, Kuzma AM, Travaline JM, Leyenson V, O'Brien GM. Prospective randomized trial comparing bilateral lung volume reduction surgery to pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999 déc;160(6):2018-2027.

14. Brenner M, Yusef R, McKenna R Jr, Scirba F, Gelb AF, Fischel R, Swain J, Chen JC, Kafie F, Lefrak SS. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Chest* 1996 juill;110(1):205-218.
15. Fessler HE, Permutt S. Lung volume reduction surgery and airflow limitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1998 mars;157(3 Pt 1):715-722.
16. Nissen R. Reconstructive operation of air cysts of lung. *Rocky Mountain Med J* 1945;42:282-87.
17. Brantigan OC, Mueller E, Kress MB. A surgical approach to pulmonary emphysema. *Am. Rev. Respir. Dis* 1959 juill;80(1, Part 2):194-206.
18. Cooper JD, Trulock EP, Triantafyllou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, Sundaresan RS, Roper CL. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1995 janv;109(1):106-116; discussion 116-119.
19. Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, Trulock EP, Yusef RD, Pohl MS, Lefrak SS. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1996 nov;112(5):1319-1329; discussion 1329-1330.
20. Scirba FC, Rogers RM, Keenan RJ, Slivka WA, Gorcsan J 3rd, Ferson PF, Holbert JM, Brown ML, Landreneau RJ. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung-reduction surgery for diffuse emphysema. *N. Engl. J. Med* 1996 avr;334(17):1095-1099.
21. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, Wood DE. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N. Engl. J. Med* 2003 mai;348(21):2059-2073.
22. Naunheim KS, Wood DE, Krasna MJ, DeCamp MM Jr, Ginsburg ME, McKenna RJ Jr, Criner GJ, Hoffman EA, Sternberg AL, Deschamps C. Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the National Emphysema Treatment Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2006 janv;131(1):43-53.
23. Scirba FC, Ernst A, Herth FJF, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, Kovitz KL, Chiacchierini RP, Goldin J, McLennan G. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N. Engl. J. Med* 2010 sept;363(13):1233-1244.
24. Wood DE, McKenna RJ Jr, Yusef RD, Sterman DH, Ost DE, Springmeyer SC, Gonzalez HX, Mulligan MS, Gildea T, Houck WV, Machuzak M, Mehta AC. A multicenter trial of an intrabronchial valve for treatment of severe emphysema. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2007 janv;133(1):65-73.
25. Wan IYP, Toma TP, Geddes DM, Snell G, Williams T, Venuta F, Yim APC. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest* 2006 mars;129(3):518-526.

26. Hopkinson NS, Kemp SV, Toma TP, Hansell DM, Geddes DM, Shah PL, Polkey MI. Atelectasis and survival after bronchoscopic lung volume reduction for COPD. *Eur. Respir. J* 2011 juin;37(6):1346-1351.
27. Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, Goldstraw P, Moxham J, Geddes DM, Polkey MI. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2005 mars;171(5):453-460.
28. Toma TP, Hopkinson NS, Hillier J, Hansell DM, Morgan C, Goldstraw PG, Polkey MI, Geddes DM. Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema. *Lancet* 2003 mars;361(9361):931-933.
29. Gevenois PA, De Vuyst P, de Maertelaer V, Zanen J, Jacobovitz D, Cosio MG, Yernault JC. Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1996 juill;154(1):187-192.
30. Newell JD Jr, Hogg JC, Snider GL. Report of a workshop: quantitative computed tomography scanning in longitudinal studies of emphysema. *Eur. Respir. J* 2004 mai;23(5):769-775.
31. Ley-Zaporozhan J, Ley S, Kauczor H-U. Morphological and functional imaging in COPD with CT and MRI: present and future. *Eur Radiol* 2008 mars;18(3):510-521.
32. Coxson HO, Rogers RM, Whittall KP, D'yachkova Y, Paré PD, Sciruba FC, Hogg JC. A quantification of the lung surface area in emphysema using computed tomography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999 mars;159(3):851-856.
33. Madani A, Keyzer C, Gevenois PA. Quantitative computed tomography assessment of lung structure and function in pulmonary emphysema. *Eur. Respir. J* 2001 oct;18(4):720-730.
34. Müller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT. « Density mask ». An objective method to quantitate emphysema using computed tomography. *Chest* 1988 oct;94(4):782-787.
35. Bankier AA, De Maertelaer V, Keyzer C, Gevenois PA. Pulmonary emphysema: subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry. *Radiology* 1999 juin;211(3):851-858.
36. Kazerooni EA. Radiologic evaluation of emphysema for lung volume reduction surgery. *Clin. Chest Med* 1999 déc;20(4):845-861.
37. Kohn H. Zur Histologie des indurirenden fibrinösen Pneumonia. *Munch Med Wochenschr* 1893;40:42-5.
38. Bastacky J, Goerke J. Pores of Kohn are filled in normal lungs: low-temperature scanning electron microscopy. *J. Appl. Physiol* 1992 juill;73(1):88-95.
39. Lambert MW. Accessory bronchiolealveolar communications. *J Pathol Bacteriol* 1955 oct;70(2):311-314.
40. Martin HB. Respiratory bronchioles as the pathway for collateral ventilation. *J Appl Physiol* 1966 sept;21(5):1443-1447.

41. Van Allen CM, Lindskog GE, Richter HG. Gaseous Interchange Between Adjacent Lung Lobules. *Yale J Biol Med* 1930 mars;2(4):297-300.
42. Cetti EJ, Moore AJ, Geddes DM. Collateral ventilation. *Thorax* 2006 mai;61(5):371-373.
43. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. The resistance of collateral channels in excised human lungs. *J. Clin. Invest* 1969 mars;48(3):421-431.
44. Terry PB, Traystman RJ, Newball HH, Batra G, Menkes HA. Collateral ventilation in man. *N. Engl. J. Med* 1978 janv;298(1):10-15.
45. Higuchi T, Reed A, Oto T, Holsworth L, Ellis S, Bailey MJ, Williams TJ, Snell GI. Relation of interlobar collaterals to radiological heterogeneity in severe emphysema. *Thorax* 2006 mai;61(5):409-413.
46. Aljuri N, Freitag L. Validation and pilot clinical study of a new bronchoscopic method to measure collateral ventilation before endobronchial lung volume reduction. *J. Appl. Physiol.* 2009 mars;106(3):774-783.
47. Gompelmann D, Eberhardt R, Michaud G, Ernst A, Herth FJF. Predicting atelectasis by assessment of collateral ventilation prior to endobronchial lung volume reduction: a feasibility study. *Respiration* 2010;80(5):419-425.
48. Grenier P. Techniques d'imagerie diagnostique. Dans: *Imagerie thoracique de l'adulte*. Médecine Sciences Flammarion; 1996
49. Jeanbourquin D, Metge L. La plèvre. Dans: *Imagerie thoracique de l'adulte*. Masson édition; [sans date]
50. Cronin P, Gross BH, Kelly AM, Patel S, Kazerooni EA, Carlos RC. Normal and accessory fissures of the lung: evaluation with contiguous volumetric thin-section multidetector CT. *Eur J Radiol* 2010 août;75(2).
51. Ozmen CA, Nazaroglu H, Bayrak AH, Senturk S, Akay HO. Evaluation of interlobar and accessory pulmonary fissures on 64-row MDCT. *Clin Anat* 2010 juill;23(5):552-558.
52. Fisher MS. Significance of a visible major fissure on the frontal chest radiograph. *AJR Am J Roentgenol* 1981 sept;137(3):577-580.
53. Frija J, Naajib J, David M, Hacein-Bey L, Yana C, Laval-Jeantet M. [Incomplete and accessory pulmonary fissures studied by high resolution x-ray computed tomography]. *J Radiol* 1988 mars;69(3):163-170.
54. Glazer HS, Anderson DJ, DiCroce JJ, Solomon SL, Wilson BS, Molina PL, Sagel SS. Anatomy of the major fissure: evaluation with standard and thin-section CT. *Radiology* 1991 sept;180(3):839-844.
55. Otsuji H, Uchida H, Maeda M, Iwasaki S, Yoshiya K, Hatakeyama M, Ohishi H, Iioka S, Kitamura S, Narita N. Incomplete interlobar fissures: bronchovascular analysis with CT. *Radiology* 1993 mai;187(2):541-546.
56. Austin JH. The left minor fissure. *Radiology* 1986 nov;161(2):433-436.

57. Frija J, Schmit P, Katz M, Vadrot D, Laval-Jeantet M. Computed tomography of the pulmonary fissures: normal anatomy. *J Comput Assist Tomogr* 1982 déc;6(6):1069-1074.
58. Takahashi K, Thompson B, Stanford W, Sato Y, Nagasawa K, Sato H, Kubota M, Kashiba A, Sugimori H. Visualization of normal pulmonary fissures on sagittal multiplanar reconstruction MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2006 août;187(2):389-397.
59. Satoh K, Sato A, Kobayashi T, Sasaki M, Mitani M, Takahashi K, Nakano S, Tanabe M. [Septal structure of incomplete interlobar fissures of the lung]. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1996 nov;34(11):1216-1220.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.