

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2015

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Russier Maud

Née le 10/03/1987 à Gap

Présentée et soutenue publiquement le 11 Septembre 2015

**Lien entre emphysème pulmonaire et survenue de cancer broncho
pulmonaire chez des patients BPCO : une étude cas-témoins au CHRU de
Tours**

JURY :

Président :

Pr DIOT Patrice, professeur des universités et praticien hospitalier, service de Pneumologie, CHU de Tours

Membres :

Pr MARCHAND-ADAM Sylvain, professeur des universités et praticien hospitalier, service de Pneumologie, CHU de Tours

Pr LINASSIER Claude, professeur des universités et praticien hospitalier, service d'Oncologie, CHU de Tours

Dr PICHON Éric, praticien hospitalier, service de Pneumologie, CHU de Tours

Dr FAVELLE Olivier, praticien hospitalier, service de Radiologie, CHU de Tours

Dr HOARAU Cyrille, maître de conférences des universités et praticien hospitalier, Unité Transversale d'Allergologie, CHU de Tours

Dr LEMAIRE Bertrand, praticien hospitalier, service de Pneumologie, CHR d'Orléans

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Catherine BARTHELEMY
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON –
P.BARDOS - J.BARSOTTIA. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER -
Ph. BURDIN - L. CASTELLANI - J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN –
J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC – J.LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y.
LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER – J. MOLINE - Cl.MORAINE - J.P. MUH - J.
MURAT - Ph. RAYNAUD – JC. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A.
SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; Addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
BONNARD Christian	Chirurgie infantile
BONNET Pierre	Physiologie
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
CORCIA Philippe	Neurologie
COSNAY Pierre	Cardiologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
COUET Charles	Nutrition
DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & Cytologie pathologiques
FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
GYAN Emmanuel.....	Hématologie ; thérapie cellulaire
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
HANKARD Régis	Pédiatrie

HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
HUTEN Noël	Chirurgie générale
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LEBRANCHU Yvon	Immunologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
MAILLOT François	Médecine Interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain	O.R.L.
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SALIBA Elie.....	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANGOULVANT Théodora Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique :
addictologie
BAKHOS David Physiologie
BERNARD-BRUNET Anne Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
BERTRAND Philippe Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication

BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BOISSINOT Éric	Physiologie
CAILLE Agnès	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DUFOUR Diane	Biophysique et Médecine nucléaire
EHRMANN Stephan	Réanimation médicale
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie ..	Anatomie et Cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLOM-GRAMMATICO Leslie	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
HOARAU Cyrille	Immunologie
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
SAMIMI Mahtab	Dermatologie
TERNANT David	Pharmacologie – toxicologie
VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie ..	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

ESNARD Annick	Biologie cellulaire
LEMOINE Maël	Philosophie
MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

HUAS Caroline	Médecine Générale
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHARBONNEAU Michel	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GRANDIN Nathalie	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
RIO Pascale	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour la Faculté de Médecine

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier (*éthique médicale*)
BOULAIN Thierry Praticien Hospitalier (*CSCT*)
CRINIÈRE Lise Praticien Hospitalier (*endocrinologie*)
GAROT Denis Praticien Hospitalier (*sémiologie*)
MAGNAN Julie Praticien Hospitalier (*sémiologie*)
MERCIER Emmanuelle Praticien Hospitalier (*CSCT*)

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
MONDON Karl Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel..... Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition 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 gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

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

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

REMERCIEMENTS :

A mes maîtres, professeurs, médecins de compagnonnage, auprès de qui je suis devenue docteur

A Monsieur Carre, mon premier historiquement comme affectivement pour la place qu'il a dans mon cœur.

Merci tout d'abord pour le récépionnage en région centre, pour ce premier semestre entre visites, bougonneries, et gâteaux, puis pour la suite de l'internat où vous avez toujours été présent (jusqu'à venir me réveiller à domicile le jour de ma panne de réveil, ou me faire des ordonnances de grasse matinée). Merci d'avoir humanisé certaines journées difficiles.

Au docteur Éric Pichon : un grand merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse, et pour mon semestre en hôpital de jour qui m'a donné le goût de l'oncologie thoracique.

Au professeur Marchand-Adam pour son aide précieuse et indispensable pour ma thèse. Merci aussi pour votre investissement dans notre formation d'internes, j'ai beaucoup appris de vous, notamment sur les pathologies interstitielles, et avec le légendaire « jeu du scanner ».

Au professeur Diot pour avoir été mon directeur de DES. Merci pour l'accueil dans votre service et à ma formation pendant mon internat. Merci d'avoir accepté d'être le président de mon jury de thèse.

Au professeur Linassier, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour le semestre dans votre service, où j'ai énormément appris sur l'oncologie.

Au docteur Favelle, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour l'aide précieuse pour la thèse.

Au docteur Boissinot, merci de m'avoir aidée pour le recueil de données.

Au docteur Cyrille Hoarau pour la bouffée de bonheur qu'a été mon semestre dans ton service, merci pour le soutien, la formation que tu m'as donnée et ta diplomatie, tu m'as donné envie d'être allergologue.

Au docteur Magro pour mon dernier semestre en hôpital de semaine, merci pour l'ambiance, les ateliers manuels de découpage, et la transmission de connaissances notamment sur l'HTAP.

A l'équipe d'allergologie pour leur accueil et leur bonne humeur Mashoor, Fanfan pour son âme! Merci à Dalila pour mon semestre d'allergologue en herbe, je continuerai à travailler avec toi avec plaisir à Orléans.

Au service de pneumologie de Tours

A Colette et Sylviane pour leur bienveillance, leur accueil toujours chaleureux en fibroscopie et ponction pleurale. Merci de supporter ma passion pour le « tourisme bronchique ».

Au service d'Orléans, Monsieur Lemaire en première ligne, que j'ai le bonheur et la chance de rejoindre en novembre. A tous les pneumologues sur place qui m'ont donné le goût du métier, et l'envie de faire partie de leur équipe : Azzedine Yaici, Natacha Amiot, Sylvie Druelle, Adrien Dixmier, Karim El Kalil, Hugues Morel.

A toutes les équipes paramédicales que j'ai rencontré au cours de ces 4 années, plus particulièrement à Marie, Nancy, Noémie, Laetitia, Julie, Keirena, Élisabeth, Pascale..

A l'HDJ de Tours où chacune a toujours un petit mot gentil: Élodie, Corinne, Aurélie, Élisabeth, Dolores, Audrey..

Merci à Abder pour le semestre en hôpital de jour, j'ai appris avec toi la subtilité des essais cliniques, et j'ai découvert beaucoup de grands artistes grâce au « musique-quizz » !

A Florence et Marie pour leur gentillesse et leur disponibilité.

A Monsieur Maffre et Madame Carre pour m'avoir ouvert leur cabinet, j'ai beaucoup appris pendant mes journées de pneumologie libérale.

Aux pneumologues, pour l'ambiance, la solidarité, et les très nombreuses soirées de sobriété que nous avons partagé: Clairelyne, Mada, Anne-Laure, Fanny, Marion, Xavier, Anthony, Guillaume, Camille, Nafi, Charlotte, Benoit.

A Thomas et Bruno, avant co-internes puis chefs, j'espère endosser mon nouveau rôle aussi bien que vous. Merci pour l'organisation des cours et des bibliographies où j'ai beaucoup appris. Merci pour votre disponibilité, votre gestion du travail et votre rigueur.

A mes chefs de clinique de pneumologie : Delphine Carmier la toute première, merci pour ton accompagnement notamment pendant mon premier semestre puis par la suite, tu m'as appris la pneumologie, et les potins ! A Laurent Guillemineault et Julie Mankikian, même si je n'ai jamais travaillé directement avec vous, vous avez marqué mon internat.

A ma famille

Mon père Jean Luc, ma mère Monique pour leur soutien inconditionnel.

A mes sœurs chéries Laure et Anne

A mon grand père Théo dont la fierté m'honore.

A mes tantes Cathy, Nyckie, Sylvie, et Michèle.

A mes cousins Adrien et Benoit

A mes amies marseillaises, Laurie, Chloé, Raphaëlle, Coline, Claire et Adeline, la distance n'efface pas mon affection pour vous.

A mes amies gapençaises Pauline et Monia.

A Matthieu Mada et François, qui sont mes plus belles rencontres de l'internat. Merci d'avoir partagé les bons comme les mauvais moments, tout particulièrement ces dernières semaines de soutien sans faille. Vous m'êtes précieux, j'espère que nous aurons encore de nombreuses années d'amitiés à vivre. A Clairelyne pour son amitié, merci pour le partage de la grande aventure de la thèse de ces dernières semaines !

A la « presque pneumologue » Diane pour nos soirées footing, restos.. Toujours très agréables.

A Sidney

Et parce que l'excès marseillais est sans limite, et en attendant ceux à venir, sachez que vous venez d'assister au plus beau jour de ma vie!

TABLE DES MATIÈRES :

Abréviations	p 11
Résumé	p 12
Abstract	p 14
Introduction	p 16
Matériel et méthodes	p 17
Résultats	p 21
Discussion	p 24
Conclusion	p 29
Bibliographie	p 30
Tableaux et figures	p 33

ABRÉVIATIONS :

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

EFR : Épreuves Fonctionnelles Respiratoires

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CBP : Carcinome Broncho-pulmonaire

TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif

PA : Paquets-Années

IMC : Indice de Masse Corporelle

EFR : Épreuves Fonctionnelles Respiratoires

TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif

VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde

CVF : Capacité Vitale Fonctionnelle

CPT : Capacité Pulmonaire Totale

DLCO : Diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone

UH : Unités Hounsfield

AW: Advantage Workstation

VCAR : Volume Assisted Computer Reading

LAA : Low Attenuation Area

LABA : Beta2-agonistes de longue durée d'action

LAMA: Anticholinergiques de longue durée d'action

RÉSUMÉ

Lien entre emphysème pulmonaire et survenue de cancer broncho pulmonaire chez des patients BPCO : une étude cas-témoins au CHU de Tours

Introduction :

Le cancer broncho-pulmonaire (CBP), première cause de décès par cancer en France et dans le monde, tous sexes confondus, présente un pronostic sombre du fait d'un diagnostic souvent effectué au stade tardif, d'emblée métastatique. La question du dépistage précoce du CBP constitue donc un enjeu de santé publique. L'identification de facteurs de risque, indépendamment du tabac, pourrait permettre d'orienter un dépistage ciblé pour un diagnostic précoce. Le lien entre broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et CBP a fait l'objet de nombreuses études. Parmi les patients ayant une BPCO, l'étendue de l'emphysème pulmonaire, pourrait être un facteur de risque de survenue de ces CBP.

Notre objectif était d'évaluer l'association entre emphysème pulmonaire et CBP chez une population BPCO.

Matériel et méthodes :

Nous avons comparé dans une étude rétrospective cas-témoins dans le service de pneumologie du CHRU de Tours, 76 patients présentant un CBP et BPCO diagnostiqués entre janvier 2013 et janvier 2014, avec 76 patients BPCO témoins sans CBP appariés sur l'âge, le sexe, le tabagisme (+/- 10 Paquets-Années) et la gravité de la BPCO (stade GOLD). Chaque patient inclus devait avoir bénéficié d'un scanner thoracique à partir duquel l'emphysème était calculé de manière automatisée par un logiciel de post-traitement en considérant un seuil de -950 unités Hounsfield (UI) et comparé entre les deux groupes. Les caractéristiques cliniques (IMC, comorbidités, nombres d'exacerbation), biologiques (albumine, CRP), fonctionnelles (VEMS), et les traitements (de la BPCO et statines) étaient aussi comparés entre les 2 groupes.

Résultats :

Le taux d'emphysème était diminué de manière significative dans le groupe BPCO-CBP par rapport au groupe BPCO seule : 6,88% versus 12,41% ($p = 0,02$). Dans l'analyse de sous-groupes, il était retrouvé des résultats différents en fonction de l'histologie du CBP. Il n'était pas retrouvé de différence significative du taux d'emphysème entre les BPCO-adénocarcinomes et leurs appariés. Alors qu'il en était retrouvé une pour les épidermoïdes, avec moins d'emphysème chez les CBP épidermoïdes que chez leurs appariés : 5,2 % versus 15,73 % ($p = 0,008$). Il existait une différence significative de prise en charge médicamenteuse de la BPCO entre les 2 groupes. Seulement 14 % des

patients CPB + BPCO bénéficiaient d'un traitement contre 74 % dans le groupe BPCO seule ($p = 0,001$).

Conclusion :

Dans notre étude, nous ne trouvons pas que l'emphysème pulmonaire est un facteur favorisant l'apparition d'un CBP. La mise en évidence d'une différence significative de prise en charge de la BPCO dans le groupe CBP en faveur d'un sous traitement doit nous faire insister sur le diagnostic et la prise en charge adaptée de la BPCO lors du diagnostic de CBP.

Mots clés : cancer broncho-pulmonaire, broncho pneumopathie chronique obstructive, emphysème, dépistage

ABSTRACT :

Link between emphysema and lung cancer occurred in COPD patients: a case-control study to the University Hospital of Tours

Introduction :

Lung cancer (LC), leading cause of cancer-related death in France and worldwide for both sexes, has a poor prognosis because of a late diagnosis, often done at a metastatic stage. Early detection is therefore a public health issue. Identification of specific risk factors, independently from smoking, would help to target a population for a screening campaign of LC. The link between chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and LC has been the subject of many studies. Among patients with COPD, the proportion of lung emphysema, easily measurable on CT-scan with automated software, could have a link with the occurrence of LC.

Our objective was to assess the link between pulmonary emphysema and LC in a COPD population.

Methods :

We compared in a retrospective case-control study, conducted at Pneumology Department of Tours University Hospital, 76 patients with COPD and LC diagnosed between January 2013 and January 2014, matched on age, sex, smoking and severity of COPD, to 76 control patients with BPCO without LC. Patients included in the study had to have a CT scan done, from which pulmonary emphysema was calculated by automated method with a post-processing software, considering a threshold of -950 Hounsfield units (IU), and compared between the two groups. Clinical (BMI, comorbidities, exacerbation numbers), biological (albumin, CRP) and functional (FEV) characteristics, as well as treatments (COPD and statins) were also compared between the two groups.

Results :

Percentage of lung emphysema was significantly lower in the LC-COPD group than in the COPD group : 6,88% versus 12,41% ($p = 0,02$). In subgroup analysis, different results were found, depending on the LC histology. No significant differences were found between adenocarcinomas and matched controls. By contrast, a difference was observed for squamous cell carcinomas, with less emphysema in LC patients than in controls : 5,2 % versus 15,73 % ($p = 0,008$). Patients with COPD-LC compared to COPD patients without LC had also higher CRP. Finally, drug management of COPD appeared to be significantly different among groups, only 14 % of COPD patients in the LC group receiving treatment against 74 % in the group without cancer ($p = 0,001$).

Conclusion :

In our study, we do not find pulmonary emphysema as a risk factor of lung cancers. Insufficient treatment of COPD in the LC group lead us to emphasise the need of detection and appropriate management of COPD at diagnosis of LC

Keywords :

Lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease, emphysema, screening

INTRODUCTION :

Avec 39495 nouveaux cas estimés en France en 2012, le cancer broncho-pulmonaire (CBP) se situe, par sa fréquence, au deuxième rang des cancers chez l'homme et au troisième rang chez la femme. Il se situe au premier rang des décès par cancer avec environ 30 000 décès en 2012, selon l'institut national du cancer [1], [2].

L'espérance de vie à cinq ans tous stades confondus est de 14 %, principalement en raison du diagnostic à un stade tardif d'emblée métastatique, avec 50 % de survie pour les cancers localisés et 3% pour les stades métastatiques.

La question du dépistage précoce est donc essentielle et a fait l'objet d'études ces dernières années. La principale est l'étude NLST [3], qui a montré que le dépistage du cancer du poumon par scanner low-dose entraîne une diminution significative de la mortalité spécifique et globale. Trois essais européens de plus faibles effectifs effectués depuis n'ont montré aucun bénéfice du dépistage. Ces données ont néanmoins permis l'élaboration de recommandations des sociétés savantes Nord-Américaines, d'un « avis d'experts » français [4] et d'une note de cadrage par la Haute Autorité de Santé [5]. Dans ces différentes recommandations, le dépistage préconisé ciblait de manière très large une population définie uniquement à partir de critères d'âge et de quantité de tabac consommé. Le rapport coût-efficacité d'un tel dépistage de masse est en cours d'évaluation. Dans notre pratique, le dépistage est réalisé à un niveau individuel, au cas par cas. De façon récente, il a donc été tenté de déterminer certains facteurs de risque de CBP, afin de mieux préciser la population cible devant bénéficier d'un tel dépistage.

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est, comme le CBP dont elle partage le tabac en principal facteur de risque, l'une des pathologies les plus fréquentes dans le monde. Elle pourrait devenir en 2020 la cinquième maladie en matière de morbidité, et la troisième en matière de mortalité. Longtemps considérée comme indépendante du CBP et prise en charge de manière distincte de ce dernier, elle est depuis peu reconnue comme un facteur de risque de CBP, indépendamment du tabac [6]–[8]. Certains phénotypes de BPCO pourraient constituer des sous-groupes à risque plus élevés. En particulier, l'emphysème a été étudié comme facteur de risque de CBP, mais les études restent contradictoires.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'association entre emphysème pulmonaire et CBP chez une population BPCO. Les caractéristiques cliniques (IMC, comorbidités,

nombre d'exacerbation), biologiques (albumine, CRP), fonctionnelles (VEMS), et les traitements (de la BPCO et statines) étaient également comparés entre les deux groupes.

MATÉRIEL ET MÉTHODES :

1- Population, sélection des patients:

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, comparative, cas témoins, mono-centrique, au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours (CHRU).

En accord avec la législation française, un consentement éclairé et l'accord d'un comité d'éthique ne sont pas indispensables pour une étude rétrospective de recueil de données correspondant à la pratique courante. Les données étaient anonymisées et compilées en accord avec les recommandations de la Commission Nationale Informatique et Liberté.

1-1 Définition de la BPCO :

Le diagnostic de BPCO était établi sur les EFR selon les recommandations de l'ATS [9]. Des mesures du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF) étaient réalisées pour chaque patient. Le trouble ventilatoire obstructif (TVO) de la BPCO était défini par un rapport VEMS/CVF < 70 %, sans caractère de réversibilité significative après administration d'un bronchodilatateur. La sévérité de la BPCO était définie selon le score de GOLD par la valeur du VEMS selon les recommandations de l'ATS [10].

1-2 Constitution du groupe « malades »

Nous avons étudié les dossiers des nouveaux cas de cancer bronchique sur une année, du 01/01/2013 au 31/12/2013 pris en charge dans le service de pneumologie du CHU de Tours. Nous avons recueilli à l'aide du système de codage PMSI, les dossiers des patients du service de pneumologie répondant aux critères de codage pour cancer broncho-pulmonaire sur cette période.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : présence d'un CBP prouvé histologiquement, de tout type histologique (carcinome à petites cellules, adénocarcinome, carcinome épidermoïde, carcinome indifférencié dont carcinome à grandes cellules) et de tout stade (localisé ou métastatique), présence d'une BPCO portée sur des EFR, patients ayant bénéficié d'un scanner thoracique au moment du diagnostic de CBP.

.1-3 Constitution du groupe « témoins », appariement

Nous avons utilisé la base de données du registre informatisé des EFR des patients du service de pneumologie du CHU de Tours, en sélectionnant sur la même année, du 01/01/2013 au 31/12/2013, les patients ayant un TVO non réversible, correspondant au diagnostic de BPCO sus défini.

Parmi ceux-ci, un patient « témoin » pour chaque patient « malade » a été apparié selon les critères d'appariement suivants : le sexe (homme ou femme) ; l'âge (à plus ou moins 5 ans sur l'année de naissance) ; le tabagisme (à plus ou moins 10 paquets-années, le caractère d'actif ou de sevré n'a pas été recueilli) et la gravité de la BPCO selon le score GOLD classé en 1, 2, 3 ou 4. Les facteurs de confusion tels que l'exposition à l'amiante ou la consommation de cannabis ont également été des facteurs d'appariement.

Les patients devaient avoir bénéficié d'un scanner thoracique qui servait au calcul automatisé de l'emphysème, au maximum dans les trois années précédentes ou les deux années suivant la réalisation des EFR.

2- Données recueillies :

2-1 Épidémiologiques :

Pour chaque patient les données suivantes étaient recueillies : sexe, âge, poids, taille, indice de masse corporel, un antécédent de tabagisme évalué en nombre de paquets-année, une exposition à l'amiante, une consommation de cannabis, les co-morbidités (diabète), les traitements extra pulmonaires : statines, les traitements à visée pulmonaire : corticoïdes inhalés, beta2-agonistes de longue durée d'action (LABA), anticholinergiques de longue durée d'action (LAMA), les données des EFR : le rapport VEMS/CV en pourcentage, le VEMS en litre et en pourcentage de la valeur prédite, le stade GOLD calculé à partir de la valeur du VEMS, la DLCO en pourcentage de la valeur prédite. Pour le groupe

« malades » étaient recueillis le type histologique du CBP, la présence de mutations : EGFR, KRAS, PI3KCA ; ou d'une surexpression de ALK en biologie moléculaire, le stade TNM, et le lobe de développement du CBP selon les données du dossier patient, des résultats du scanner thoracique, de la fibroscopie bronchique ou de la biopsie sous scanner et du rapport de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

2-2 Cliniques :

La notion d'exacerbateurs fréquents était précisée, selon la définition des recommandations de l'ATS [9] (plus de deux épisodes par an).

2-3 Biologiques :

Les paramètres biologiques suivants étaient relevés : albuminémie, CRP.

2-4 Épreuves Fonctionnelles Respiratoires :

Les EFR étaient réalisées sur un pléthysmographe (modèle Sensormedics Vmax Encore, société Carefusion® ; San Diego, CA). Les données étaient récupérées à partir des EFR les plus proches du scanner thoracique utilisé pour le calcul de l'emphysème. La capacité vitale (CV), la capacité pulmonaire totale (CPT) et le volume expiratoire maximum en une seconde (VEMS) étaient exprimés en pourcentage de la valeur théorique. Les mesures de spirométrie ont été réalisées selon les recommandations ATS/ERS [10]. Les valeurs prédites de spirométrie, de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone (DLCO) provenaient des valeurs fournies par l'ERS [11]. L'étude de la réversibilité en cas de syndrome obstructif était réalisée selon les recommandations ATS/ERS [10].

2-4 Radiologiques :

2-4-1 Scanner thoracique :

Nous avons utilisé pour le calcul automatisé de l'emphysème, le scanner thoracique ayant permis le diagnostic du CBP.

Il s'agissait de scanners multi-barrettes (systèmes de 64 barrettes), le plus souvent injectés.

Tous les patients avaient subi un balayage crânio-caudal des sommets aux bases pulmonaires

en décubitus et en inspiration maximale au cours d'une apnée. Les paramètres d'imagerie étaient un pitch égal à 1 et une épaisseur de coupes infra-millimétrique, à 120 kV avec mAs variables (100-250).

2-4-2 Emphysème :

Le paramètre radiologique recueilli était le pourcentage d'emphysème au sein du volume pulmonaire, calculé de façon automatisée par un logiciel de post traitement. Toutes les images étaient transférées sur une station de travail Advantage Workstation (AW) puis traitées par un logiciel d'imagerie thoracique : VCAR (Volume Assisted Computer Reading). Ce logiciel calculait la proportion de voxels présentant des valeurs d'atténuation inférieures à un seuil de densité (LAA = Low Attenuation Area), considérés comme des zones d'emphysème. Les deux seuils de densité retenus étaient -950 UH et -960 UH, reconnus dans la littérature comme les plus discriminants dans la détermination de l'emphysème microscopique et macroscopique [12] [13] [14]. Nous avons réalisé notre étude avec un recueil des LAA pour ces deux seuils, il n'existait pas de différence significative entre les deux valeurs (Annexe 1). Nous avons donc choisi d'utiliser pour les calculs statistiques uniquement le seuil de -950 UH.

Une segmentation pulmonaire était réalisée, avec le même logiciel, par extrapolation après traçage de trois lignes par scissure pour chaque poumon (scissure gauche, scissure horizontale droite, scissure oblique droite) (Annexe 2)

Le pourcentage d'emphysème était calculé de façon globale dans chaque poumon (droit et gauche), puis de façon plus précise dans chaque lobe après segmentation pulmonaire. Il était exprimé en score d'emphysème (pourcentage de LAA) global et pour chaque lobe et illustré en couleur codée. (Annexes 3, 4 et 5).

Cette méthode d'estimation quantitative de l'emphysème pulmonaire est reconnue comme fiable [10]–[12].

3- Calculs statistiques :

Les résultats ont été exprimés en médiane [minimale ; maximale]. Le test de Mann Whitney a été utilisé pour comparer le groupe des patients cas-CBP/BPCO et le groupe témoin/BPCO, en analysant les données cliniques et paracliniques recueillies, ainsi que les caractéristiques de la tomodensitométrie thoracique. Un test de chi 2 ou un test de Fischer ont été utilisés pour l'analyse des données nominatives. Un $p \leq 0,05$ était considéré comme significatif.

RÉSULTATS :

1- Caractéristiques des patients :

1-1 Patients :

Nous avons étudié les dossiers des 292 nouveaux cas de CBP sur une année, du 01/01/2013 au 31/12/2013 avec un codage PMSI de CBP. Parmi ces patients, 181 (62%) n'avaient pas bénéficié d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) et ont donc été exclus.

Sur les 111 patients restants, nous avons exclu 35 patients n'ayant pas de diagnostic de BPCO sur les EFR.

Nous avons donc conservé 76 patients diagnostiqués comme CBP et BPCO sur les EFR. Ils constituent notre groupe « malades ».

Notre groupe « témoins » était constitué dans un second temps de 76 patients choisis, appariés aux patients malades selon le sexe, l'âge, le tabagisme, la gravité de la BPCO.

Notre échantillon de population était donc constitué de 152 patients présentant une BPCO, 76 dans le groupe « malades » et 76 dans le groupe « témoins ». (Diagramme de flux : figure 1).

1-2 Données épidémiologiques :

Les deux groupes « malades » et « témoins » étaient homogènes sur leurs principales caractéristiques épidémiologiques. (Tableau 1)

Les critères d'appariement ne montraient logiquement pas de différence significative entre les deux groupes : sur le sexe, avec 6 femmes dans chaque groupe ($p = 1$), l'âge, avec un âge médian dans le groupe « malades » de 64 ans contre 67 ans dans le groupe « témoins » ($p = 0,169$), le tabagisme, avec une consommation estimée à environ 47 Paquets-Années (PA) dans chaque groupe ($p = 0,877$) ainsi que la gravité de la BPCO appréciée par le score GOLD : 1.79 dans le groupe « malades » contre 1.84 dans le groupe « témoins » ($p = 0,881$). Il n'existait pas de différence significative de VEMS entre les deux groupes, avec un VEMS médian en litre et en pourcentage de la valeur prédite à 2.11 et 71% respectivement dans le groupe « malades », contre 2.05 et 69 % dans le groupe « témoins » ($p = 0,591$ et $0,528$ respectivement). La répartition des scores de gravité dans chaque groupe était homogène (Figure 2): pour le stade 1 : 29 (38 %) patients dans le groupe « cas » contre 26 (34 %) dans le groupe « témoins », pour le stade 2 : 35 (46 %) patients dans le groupe

« malades » contre 38 (50 %) dans le groupe « témoins », pour le stade 3 : 11 (14 %) patients dans le groupe « malades » contre 10 (13 %) dans le groupe « témoins », et dans le groupe 4 : 1 patient (1 %) dans le groupe « malades » contre 2 (3 %) dans le groupe « témoins ».

Il n'existait pas de différence significative sur la DLCO avec une DLCO médiane à 59 dans le groupe « malades », contre 55 dans le groupe « témoins » ($p = 0,832$). Il n'existait pas de différence significative sur l'exposition à l'amiante ($p = 1$), la consommation de cannabis ($p = 0,497$), le poids ($p = 0,107$), la taille ($p = 0,736$), le diabète ($p = 0,08$), la consommation de statines ($p = 0,910$).

Sur le plan histologique étaient retrouvés, dans le groupe CBP, 4 (5 %) cancers pulmonaires à petites cellules, 37 (49 %) adénocarcinomes, 28 (37 %) carcinomes épidermoïdes, 6 (8 %) carcinomes indifférenciés et 1 (1 %) carcinome neuroendocrine à grandes cellules.

Ces données correspondent à la répartition histologique des CBP dans la littérature, avec néanmoins une proportion un peu moindre de CBP à petites cellules.

Les différences significatives dans les données épidémiologiques concernaient les valeurs biologiques de CRP avec une médiane à 49 mg/l dans le groupe « cas » contre 13 mg/l dans le groupe « témoins » ($p = 0,001$), l'IMC avec une médiane à 24 kg/m² dans le groupe « cas » contre 26 kg/m² dans le groupe « témoins » ($p = 0,038$) et le traitement à visée pulmonaire : consommation de LABA et LAMA : avec 55 patients (72 %) dans le groupe BPCO sans CBP contre 14 patients (18 %) dans le groupe BPCO + CBP ($p = 0,001$), et la consommation de corticoïdes : avec 36 patients (47 %) dans le groupe BPCO sans CBP contre 12 patients (16 %) dans le groupe BPCO + CBP ($p = 0,001$).

2- Données scanographiques de calcul de l'emphysème :

Le calcul automatisé de l'emphysème retrouvait une différence significative de l'étendue de l'emphysème entre les 2 groupes. Le taux d'emphysème était calculé à 6,88% dans le groupe CBP + BPCO contre 12,41% dans le groupe BPCO ($p = 0,016$). Cette différence était retrouvée avec la même significativité quel que soit le lobe pulmonaire, et en particulier dans la comparaison du taux d'emphysème entre le lobe pulmonaire atteint dans le groupe BPCO + CBP et ce même lobe dans le groupe BPCO (Tableau 2)

Dans l'analyse de sous-groupes étaient retrouvés des résultats différents en fonction de l'histologie du CBP : dans les cancers non à petites cellules, il n'y avait pas de différence significative du taux d'emphysème entre les adénocarcinomes et leurs appariés, respectivement 8,01% contre 9,24 %, ($p = 0,690$). Une différence significative était constatée

en revanche pour les cancers épidermoïdes, avec moins d'emphysème chez les CBP épidermoïdes que chez leurs témoins appariés : 5,2 % versus 15,73 % ($p = 0,008$).

3- Traitement de la BPCO :

Concernant la prise en charge de la BPCO, nous avons étudié plus en détail le traitement médicamenteux mis en place (bronchodilatateurs de longue durée d'action par LABA ou LAMA et corticoïdes inhalés), en fonction du score GOLD et des recommandations françaises de traitement selon la Haute Autorité de Santé et la Société Française de Pneumologie [15] [16].

Concernant le respect des recommandations, moins de la moitié des patients étaient correctement traités : 34 patients soit 45 % dans le groupe BPCO + CBP, 35 patients soit 46 % dans le groupe BPCO (Figure 3).

Les patients incorrectement traités l'étaient en faveur d'un sous-traitement dans le groupe BPCO + CBP, avec 34 patients sous traités (45 %) contre 8 patients sur-traités (10 %). Ce sous-traitement concernait à la fois les bronchodilatateurs et les corticoïdes inhalés. La plupart des patients n'avaient aucun traitement : pour les GOLD I, 28 patients sur 29 soit 96 % (en respect avec les recommandations), pour les GOLD II : 27 patients sur 35 soit 77 %, pour les GOLD III, 7 patients sur 11 soit 64 % et le seul patient GOLD IV (en dehors des recommandations).

Les patients incorrectement traités dans le groupe BPCO sans CBP l'étaient en faveur d'un sur-traitement avec 30 patients (40 %) sur-traités contre 11 patients (15 %) sous-traités, principalement par une utilisation non nécessaire des corticoïdes inhalés dans des stades précoces. Pour les GOLD I, 11 patients sur 26 (42 %) et pour les GOLD II, 16 patients sur 38 (42 %) bénéficiaient de corticoïdes inhalés sans nécessité.

Pour les GOLD III et IV, tous nos patients bénéficiaient d'un traitement bronchodilatateur (LABA ou LAMA).

Discussion :

Les principaux résultats de notre étude sont les suivants : le taux d'emphysème n'est pas un facteur de risque de survenue du CBP et les patients BPCO avec CBP sont sous-traités.

1- LIEN EMPHYSEME ET CBP :

Dans notre étude, nous retrouvons un taux d'emphysème diminué de manière significative dans le groupe BPCO-CBP par rapport au groupe BPCO seule : 6,88% versus 12,41% ($p = 0,02$).

L'évaluation de l'association entre emphysème et CBP a fait l'objet de plusieurs études, récapitulées dans l'annexe 12. Elles portent sur des échantillons de populations issus de différents essais de dépistage.

Les résultats diffèrent en fonction de la méthode d'évaluation de l'emphysème.

1-1 Évaluation semi-quantitative visuelle :

Dans l'étude de De Torres *et al* [17] en 2007 et de Wilson *et al* [18] en 2008, une évaluation visuelle de l'emphysème par un ou plusieurs radiologues ou pneumologues sur une cohorte de patients retrouvait une association de l'emphysème et du CBP en faveur d'un facteur de risque.

Une étude cas-témoins en 2011 par Li *et al* [19] comportant 565 patients avec CBP appariés à 450 patients sans BPCO issus de la même population d'un essai de dépistage du CBP, avec un appariement sur le sexe, l'âge, la race, les antécédents de tabagisme et la zone de résidence, évaluait de façon visuelle la présence d'emphysème. Elle retrouvait une différence significative en faveur d'un facteur de risque de l'emphysème (OR de 2.79 (IC à 95% de 2.05 à 3.81; $p < 0.0001$).

Sanchez-Salcedo *et al* [20] en 2015 retrouvaient une différence significative en faveur d'un facteur de risque de l'emphysème dans une étude de cohorte en évaluation visuelle, comparant 150 patients avec CBP avec 6549 patients sans CBP.

1.2 Évaluation quantitative automatisée :

Une première étude cas-témoins menée en 2010 par Maldonado *et al* [21], portait sur 64 patients ayant un CBP, appariés à 377 patients sur des critères de sexe, d'âge et d'exposition au tabagisme. L'emphysème était évalué de façon quantitative sur des scanners thoraciques, en utilisant un seuil d'atténuation de – 900 UH. Il n'était pas retrouvé d'association entre emphysème et CBP (OR de 1,042 (IC à 95%, de 0,816 à 1,329 ; $p = 0.743$).

Wilson *et al* en 2011 [22] dans une étude cas-témoins appariée sur le sexe, l'âge et le tabagisme, avec une évaluation quantitative de l'emphysème avec un seuil de – 910 UH ne retrouvaient pas d'association significative.

Gierada *et al* en 2011 [23], dans une étude cas-témoins sur la population utilisée par l'étude NLST avec une évaluation de l'emphysème quantitative au seuil d'atténuation de – 950 UH, retrouvaient quant à eux une association en faveur d'un facteur de risque (moyenne d'emphysème à 10,7% [écart-type, 13,5] chez les cas vs 7,2% [écart-type, 10,4] chez les sujets témoins; $P < 0,001$)) mais avec une faible association ($R(2) = 0,015$, $P < 0,001$, $c = 0,57$), faisant conclure à l'absence d'impact clinique de cette étude.

En 2015, Wille *et al* [24] confirment ces résultats avec une étude cas-témoins portant sur 70 patients avec CBP et 1920 témoins, sans appariement, avec deux méthodes d'évaluation de l'emphysème. La méthode semi-quantitative visuelle retrouvait une association en faveur d'un facteur de risque, la méthode quantitative automatisée avec un seuil d'atténuation à – 950 UH ne retrouvait pas d'association.

1.3 Comparaison de deux méthodes d'évaluation :

Au total, les études se basant sur des évaluations visuelles semi-quantitatives d'emphysème plaident en faveur d'une association positive entre emphysème et CBP, association jamais retrouvée au cours des études utilisant une estimation quantitative automatisée de l'emphysème, méthode d'estimation validée comme fiable [9], [11], [12].

Une autre étude a comparé ces deux méthodes d'évaluation de l'emphysème [25] à des résultats macroscopiques anatomopathologiques après résection : la méthode visuelle est moins fiable que la méthode quantitative automatisée.

En effet, la méthode visuelle reste subjective, opérateur-dépendante, et une évaluation en aveugle n'est pas réalisable dans les études cas-témoins, le CBP étant visible sur les scanners utilisés pour l'évaluation de l'emphysème. Ceci constitue un biais majeur.

L'analyse quantitative automatisée par logiciel est plus sensible et plus précise. Elle peut être réalisée en aveugle.

L'ensemble de ces constatations, ainsi que les résultats de notre étude, plaident à l'encontre d'une association significative positive entre importance de l'emphysème pulmonaire et survenue d'un cancer broncho-pulmonaire.

De plus, dans les études évaluant l'association emphysème-CBP, la fonction respiratoire était systématiquement associée de manière statistiquement significative au CBP : le VEMS était significativement inférieur dans les groupes CBP par rapport aux groupes témoins [17], [18], [20]–[22], [24].

Le lien VEMS-CBP étant établi depuis plusieurs années [26], il apparaît nécessaire d'apparier les groupes sur la fonction pulmonaire pour étudier le lien emphysème-CBP. Or, à notre connaissance, aucune étude n'avait comparé le pourcentage d'emphysème entre deux groupes cas-témoins en les appariant sur la fonction pulmonaire et donc à gravité de BPCO comparable. Dans les études antérieures qui concluaient à une association positive entre importance de l'emphysème estimé par méthode visuelle et survenue d'un CBP, le VEMS était inférieur dans les groupes « cas » par rapport aux groupes « témoins », pouvant ainsi constituer un biais de confusion.

Dans notre étude, à VEMS apparié dans chaque groupe, et en utilisant comme méthode d'évaluation de l'emphysème la méthode automatisée quantitative, nous retrouvons moins d'emphysème dans le groupe « cas » par rapport au groupe « témoins » et ceci de façon significative.

Nous concluons donc que dans notre étude, l'emphysème pulmonaire n'est pas un facteur permettant de préciser une population à risque susceptible d'être incluse dans une campagne de dépistage ciblé de CBP.

Nous suggérons également l'hypothèse éventuelle d'un plus faible risque du développement du CBP sur le parenchyme pulmonaire détruit par l'emphysème.

Ceci pourra être infirmé ou confirmé par des études à plus fort effectif, prospectives.

Néanmoins, les implications cliniques d'une telle hypothèse semblent limitées.

Concernant notre analyse de sous-groupe en fonction de l'histologie du CBP, nous pouvons conclure à un taux d'emphysème moins important chez les patients ayant un CBP avec une histologie épidermoïde par rapport aux patients ayant un CBP avec une histologie adénocarcinome.

Smith *et al* [27] ont également étudié ce lien et retrouvaient une différence significative du taux d'emphysème en fonction de l'histologie du CBP, avec l'emphysème étant un facteur de risque de survenue d'un CBP épidermoïde (OR 2.6; IC à 95% 1.4-4.8) et non adénocarcinome (OR 1,0; IC à 95% 0,49-2,1). Cette étude était réalisée avec une évaluation visuelle de l'emphysème par 3 opérateurs, et non de façon automatisée.

2- DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DE LA BPCO DANS LE CBP :

Diagnostic :

Dans notre étude, moins de la moitié des patients ayant un CBP diagnostiqué ont bénéficié d'EFR (38%). Parmi ceux-ci, près de 70% présentaient une BPCO sur les critères spirométriques. Cela souligne la nécessité de rappeler l'importance du diagnostic de BPCO chez ces patients, le tabac étant un facteur de risque commun aux 2 pathologies.

Traitement :

Dans notre observation, la majorité des patients étaient mal traités pour leur BPCO, en faveur d'un sous-traitement pour les patients CBP + BPCO et d'un sur-traitement pour les patients BPCO sans CBP.

Concernant le traitement de la BPCO chez des patients sans CBP, Jebrak *et al* [28] décrivent que les recommandations ne sont pas suivies. Dans leur étude, plus de 55% des patients ayant une BPCO stade I et II de GOLD bénéficient de corticoïdes inhalés alors qu'ils n'en relèvent pas (contre 42% dans notre échantillon), 11% des patients ayant une BPCO stade III et IV ne bénéficiant pas de bronchodilatateurs alors qu'ils le devraient (aucun dans notre échantillon). Dans notre étude, parmi les patients BPCO + CBP, 45 % étaient sous-traités, pourtant plusieurs études ont démontré l'impact de la BPCO, d'autant plus mal traitée, dans la survie du CBP. Dans l'étude de Zhai *et al* [29], pour des patients avec CBP opérables, la survie globale à 5 ans était de 54.4% dans le groupe BPCO contre 69% dans le groupe sans BPCO (p = 0.0002) et la survie sans progression à 5 ans était de 50.1% contre 60.6%.

Kiri *et al* [30] en 2009, ont mis en évidence une réduction du risque de CBP lors de l'utilisation des corticoïdes inhalés chez des patients BPCO : avec un Hasard Ratio à 0.50 (IC 95% 0.27-0.90), témoignant de la nécessité d'un traitement adapté de la BPCO.

LIMITES :

Les principales limites de notre étude sont liées à son caractère rétrospectif.

La constitution des groupes telle que mise en place dans notre étude a conduit à un groupe « témoins » avec des patients qui consultaient au CHU pour leurs symptômes de BPCO et un groupe « cas » qui étaient orientés dans notre service pour suspicion de CBP.

Malgré l'appariement au score GOLD et donc à la gravité spirométrique, ceci pourrait éventuellement constituer un biais, avec dans le groupe « témoins » des BPCO plus graves que le groupe « cas » et donc susceptibles d'avoir un taux d'emphysème plus important.

Dans le groupe avec CBP, l'exclusion des patients n'ayant pas bénéficié d'EFR, nécessaire pour obtenir un échantillon avec BPCO dans les 2 groupes, peut également entraîner un biais de recrutement.

L'indice de BODE, autre méthode de classification de la sévérité de la BPCO, n'a pas été utilisé dans notre étude, en raison de l'absence de réalisation systématique du test de marche des 6 minutes chez nos patients, principalement dans le groupe « malades ».

Pour l'évaluation automatisée de l'emphysème, les scanners utilisés n'étaient pas tous réalisés selon le même protocole, certains étant réalisés en dehors de notre hôpital. Dans le groupe « cas », ils étaient le plus souvent réalisés avec injection de produit de contraste, alors que le calcul automatisé n'est validé que sur des scanners sans injection. Néanmoins, nous avons pu comparer chez les patients ayant eu des scanners injectés et non injectés les taux calculés d'emphysème. Ceux-ci ne variaient pas, permettant de supposer que l'impact de l'injection est faible. Dans le groupe CBP + BPCO, la masse tumorale occupait parfois un volume pulmonaire non négligeable, pouvant ainsi minimiser l'étendue de l'emphysème pulmonaire dans ce groupe.

COMMENT AMÉLIORER NOS PRATIQUES ?

Pour améliorer nos pratiques, il convient de réaliser des EFR au diagnostic du CBP chez nos patients, afin de dépister la BPCO, et de la traiter selon les recommandations.

Conclusion :

Dans notre étude, nous ne trouvons pas que l'emphysème pulmonaire est un facteur favorisant l'apparition d'un CBP.

D'après ces constatations, l'étendue de l'emphysème ne pourra pas constituer un critère permettant de mieux préciser les patients devant bénéficier d'un dépistage du CBP.

La mise en évidence d'une différence significative de prise en charge de la BPCO dans le groupe CBP en faveur d'un sous-traitement doit nous faire insister sur la nécessité d'un dépistage et d'une prise en charge adaptée de la BPCO lors du diagnostic de CBP.

Des études multi-centriques prospectives devront être menées pour confirmer nos résultats.

Bibliographie :

- [1] « Les données - Institut National Du cancer. » [En ligne]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/29-incidence-mortalite/38-ensemble-des-cancers/22-epidemiologie-des-cancers-en-france-metropolitaine-incidence-et-mortalite.html>. [Consulté le: 29-juin-2015].
- [2] « Les données - Institut National Du cancer. » [En ligne]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-thematiques/29-incidence-mortalite/34-cancers-systeme-respiratoire.html>. [Consulté le: 29-juin-2015].
- [3] National Lung Screening Trial Research Team, D. R. Aberle, A. M. Adams, C. D. Berg, W. C. Black, J. D. Clapp, R. M. Fagerstrom, I. F. Gareen, C. Gatsonis, P. M. Marcus, et J. D. Sicks, « Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening », *N. Engl. J. Med.*, vol. 365, n° 5, p. 395- 409, août 2011.
- [4] S. Couraud, A. B. Cortot, L. Greillier, V. Gounant, B. Menecier, N. Girard, B. Besse, L. Brouchet, O. Castelnau, P. Frappé, G. R. Ferretti, L. Guittet, A. Khalil, P. Lefebure, F. Laurent, S. Liebart, O. Molinier, E. Quoix, M.-P. Revel, B. Stach, P.-J. Souquet, P. Thomas, J. Trédaniel, E. Lemarié, G. Zalcman, F. Barlési, B. Milleron, French lung cancer screening statement taskforce, et groupe d'Oncologie de langue française, « From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the French intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF) », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO*, vol. 24, n° 3, p. 586- 597, mars 2013.
- [5] Haute Autorité de Santé, « Cancer du poumon : évaluation de la pertinence d'un dépistage des populations fortement exposées au tabac en France. » 25-sept-2014.
- [6] J. Koshiol, M. Rotunno, D. Consonni, A. C. Pesatori, S. De Matteis, A. M. Goldstein, A. K. Chaturvedi, S. Wacholder, M. T. Landi, J. H. Lubin, et N. E. Caporaso, « Chronic obstructive pulmonary disease and altered risk of lung cancer in a population-based case-control study », *PloS One*, vol. 4, n° 10, p. e7380, 2009.
- [7] G. Prevot, G. Plat, et J. Mazieres, « BPCO et cancer bronchique : liens épidémiologiques et biologiques », *Rev. Mal. Respir.*, 2012.
- [8] R. P. Young, R. J. Hopkins, T. Christmas, P. N. Black, P. Metcalf, et G. D. Gamble, « COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history », *Eur. Respir. J.*, vol. 34, n° 2, p. 380- 386, août 2009.
- [9] J. Vestbo, S. S. Hurd, A. G. Agustí, P. W. Jones, C. Vogelmeier, A. Anzueto, P. J. Barnes, L. M. Fabbri, F. J. Martinez, M. Nishimura, R. A. Stockley, D. D. Sin, et R. Rodriguez-Roisin, « Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 187, n° 4, p. 347- 365, févr. 2013.
- [10] G. Laszlo, « Standardisation of lung function testing: helpful guidance from the ATS/ERS Task Force », *Thorax*, vol. 61, n° 9, p. 744- 746, sept. 2006.
- [11] P. H. Quanjer, G. J. Tammeling, J. E. Cotes, O. F. Pedersen, R. Peslin, et J. C. Yernault, « Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society », *Eur. Respir. J. Suppl.*, vol. 16, p. 5- 40, mars 1993.
- [12] P. A. Gevenois, V. de Maertelaer, P. De Vuyst, J. Zanen, et J. C. Yernault, « Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 152, n° 2, p. 653- 657, août 1995.

- [13] A. Madani, J. Zanen, V. de Maertelaer, et P. A. Gevenois, « Pulmonary emphysema: objective quantification at multi-detector row CT--comparison with macroscopic and microscopic morphometry », *Radiology*, vol. 238, n° 3, p. 1036- 1043, mars 2006.
- [14] M.-P. Revel, J.-B. Faivre, M. Remy-Jardin, V. Deken, A. Duhamel, C.-H. Marquette, N. Tacelli, A.-M. Bakai, et J. Remy, « Automated lobar quantification of emphysema in patients with severe COPD », *Eur. Radiol.*, vol. 18, n° 12, p. 2723- 2730, déc. 2008.
- [15] Haute Autorité de Santé, « Quelle place pour les bronchodilatateurs de longue action dans le traitement de la BPCO. » mai-2009.
- [16] Société de Pneumologie de Langue Française, « Recommandation pour la Pratique Clinique Prise en charge de la BPCO », *Rev. Mal. Respir.* 2010 27 522—548.
- [17] J. P. de Torres, G. Bastarrika, J. P. Wisnivesky, A. B. Alcaide, A. Campo, L. M. Seijo, J. C. Pueyo, A. Villanueva, M. D. Lozano, U. Montes, et others, « Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest », *CHEST J.*, vol. 132, n° 6, p. 1932–1938, 2007.
- [18] D. O. Wilson, J. L. Weissfeld, A. Balkan, J. G. Schragin, C. R. Fuhrman, S. N. Fisher, J. Wilson, J. K. Leader, J. M. Siegfried, S. D. Shapiro, et F. C. Sciruba, « Association of radiographic emphysema and airflow obstruction with lung cancer », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 178, n° 7, p. 738- 744, oct. 2008.
- [19] Y. Li, S. J. Swensen, L. G. Karabekmez, R. S. Marks, S. M. Stoddard, R. Jiang, J. B. Worra, F. Zhang, D. E. Midthun, M. de Andrade, Y. Song, et P. Yang, « Effect of emphysema on lung cancer risk in smokers: a computed tomography-based assessment », *Cancer Prev. Res. Phila. Pa*, vol. 4, n° 1, p. 43- 50, janv. 2011.
- [20] P. Sanchez-Salcedo, D. O. Wilson, J. P. de-Torres, J. L. Weissfeld, J. Berto, A. Campo, A. B. Alcaide, J. Pueyo, G. Bastarrika, L. M. Seijo, M. J. Pajares, R. Pio, L. M. Montuenga, et J. J. Zulueta, « Improving selection criteria for lung cancer screening. The potential role of emphysema », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 191, n° 8, p. 924- 931, avr. 2015.
- [21] F. Maldonado, B. J. Bartholmai, S. J. Swensen, D. E. Midthun, P. A. Decker, et J. R. Jett, « Are airflow obstruction and radiographic evidence of emphysema risk factors for lung cancer? A nested case-control study using quantitative emphysema analysis », *Chest*, vol. 138, n° 6, p. 1295- 1302, déc. 2010.
- [22] D. O. Wilson, J. K. Leader, C. R. Fuhrman, J. J. Reilly, F. C. Sciruba, et J. L. Weissfeld, « Quantitative computed tomography analysis, airflow obstruction, and lung cancer in the pittsburgh lung screening study », *J. Thorac. Oncol. Off. Publ. Int. Assoc. Study Lung Cancer*, vol. 6, n° 7, p. 1200- 1205, juill. 2011.
- [23] D. S. Gierada, P. Guniganti, B. J. Newman, M. T. Dransfield, P. A. Kvale, D. A. Lynch, et T. K. Pilgram, « Quantitative CT assessment of emphysema and airways in relation to lung cancer risk », *Radiology*, vol. 261, n° 3, p. 950- 959, déc. 2011.
- [24] M. M. W. Wille, L. H. Thomsen, J. Petersen, M. de Bruijne, A. Dirksen, J. H. Pedersen, et S. B. Shaker, « Visual assessment of early emphysema and interstitial abnormalities on CT is useful in lung cancer risk analysis », *Eur. Radiol.*, mai 2015.
- [25] A. A. Bankier, V. De Maertelaer, C. Keyzer, et P. A. Gevenois, « Pulmonary emphysema: subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry », *Radiology*, vol. 211, n° 3, p. 851- 858, juin 1999.
- [26] S. Wasswa-Kintu, W. Q. Gan, S. F. P. Man, P. D. Pare, et D. D. Sin, « Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis », *Thorax*, vol. 60, n° 7, p. 570- 575, juill. 2005.

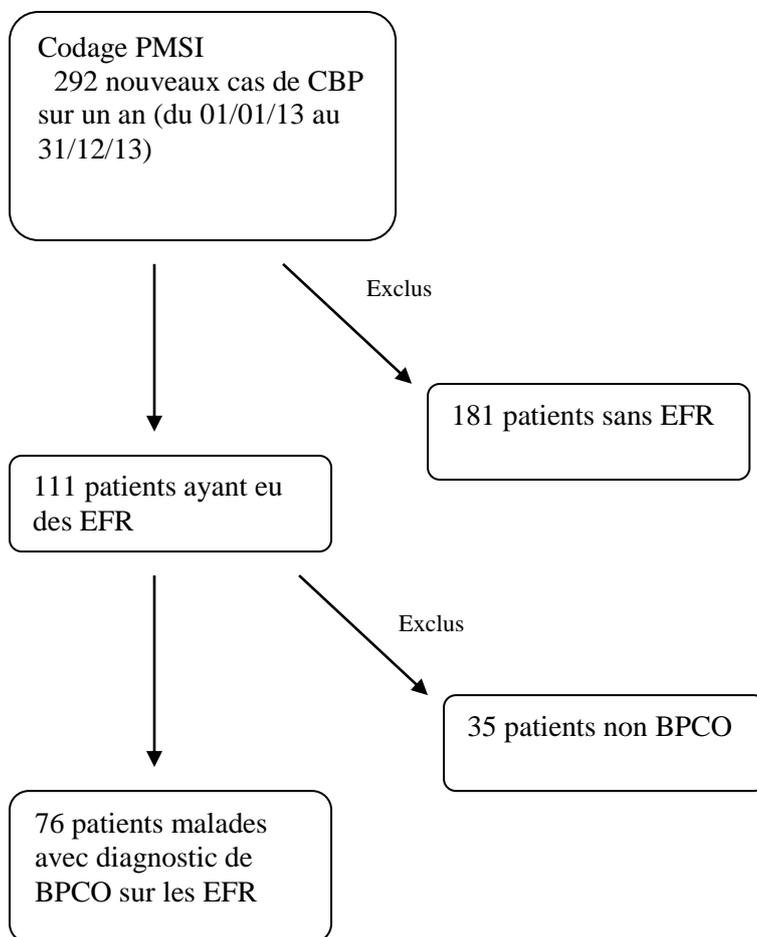
- [27] B. M. Smith, K. Schwartzman, B. Kovacina, J. Taylor, G. Kasymjanova, G. Brandao, et J. S. Agulnik, « Lung cancer histologies associated with emphysema on computed tomography », *Lung Cancer Amst. Neth.*, vol. 76, n° 1, p. 61- 66, avr. 2012.
- [28] G. Jebrak, « Recommandations et prise en charge de la BPCO en France: les recommandations sur la prise en charge de la BPCO ne sont pas suivies dans la vraie vie! », *Rev. Mal. Respir.* 2010 27 11—18.
- [29] R. Zhai, X. Yu, A. Shafer, J. C. Wain, et D. C. Christiani, « The impact of coexisting COPD on survival of patients with early-stage non-small cell lung cancer undergoing surgical resection », *Chest*, vol. 145, n° 2, p. 346- 353, févr. 2014.
- [30] V. A. Kiri, L. M. Fabbri, K. J. Davis, et J. B. Soriano, « Inhaled corticosteroids and risk of lung cancer among COPD patients who quit smoking », *Respir. Med.*, vol. 103, n° 1, p. 85- 90, janv. 2009.

FIGURES, TABLEAUX ET IMAGERIE :

Figure 1 : Diagramme de flux de la constitution des groupes « malades » et de l'appariement aux « témoins »

Codage PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information, **CBP** : carcinome broncho-pulmonaire, **BPCO** : Broncho-pneumopathie chronique obstructive, **EFR** : épreuves fonctionnelles respiratoires, **VEMS** : Volume expiré maximal en une seconde, **GOLD** : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Groupe malades :



Groupe témoins :

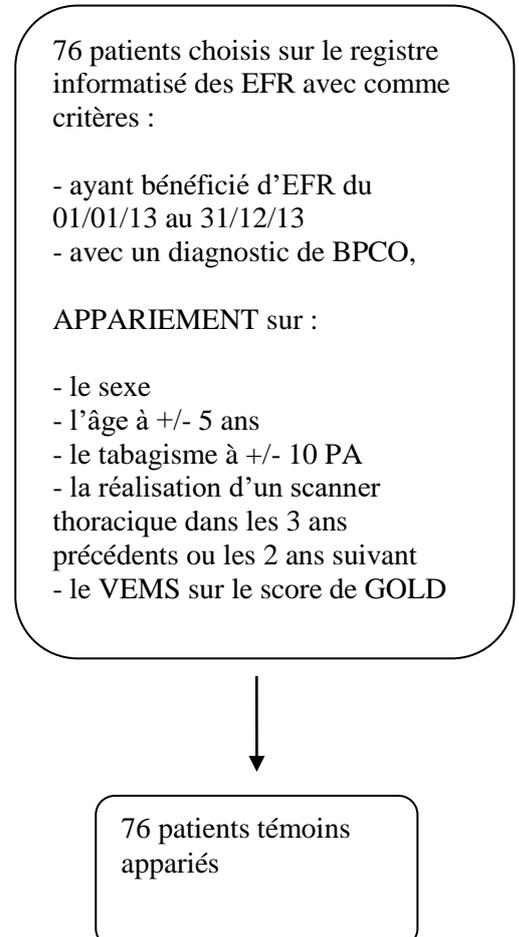


Figure 2- Graphique illustrant la répartition des patients selon le score de gravité GOLD dans chaque groupe

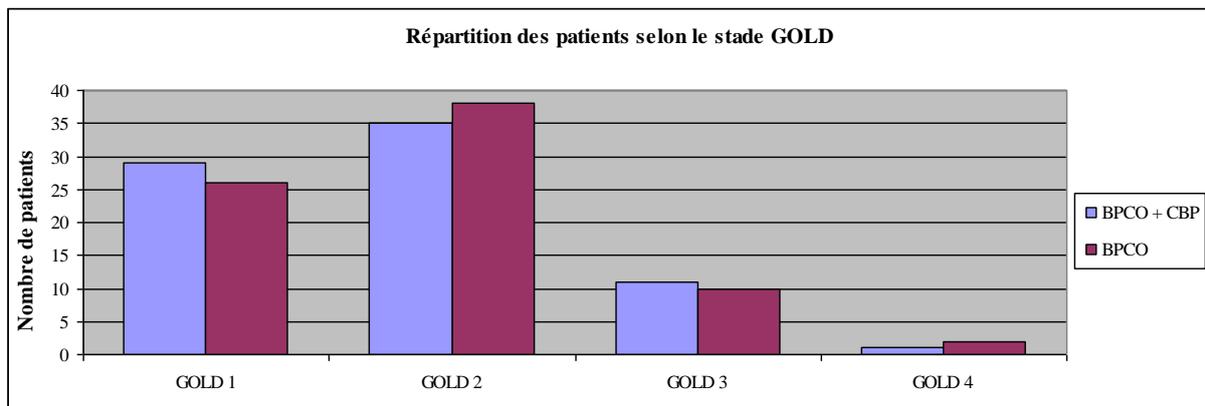


Figure 3- : Graphique illustrant le respect des recommandations dans la prise en charge médicamenteuse de la BPCO pour chaque groupe

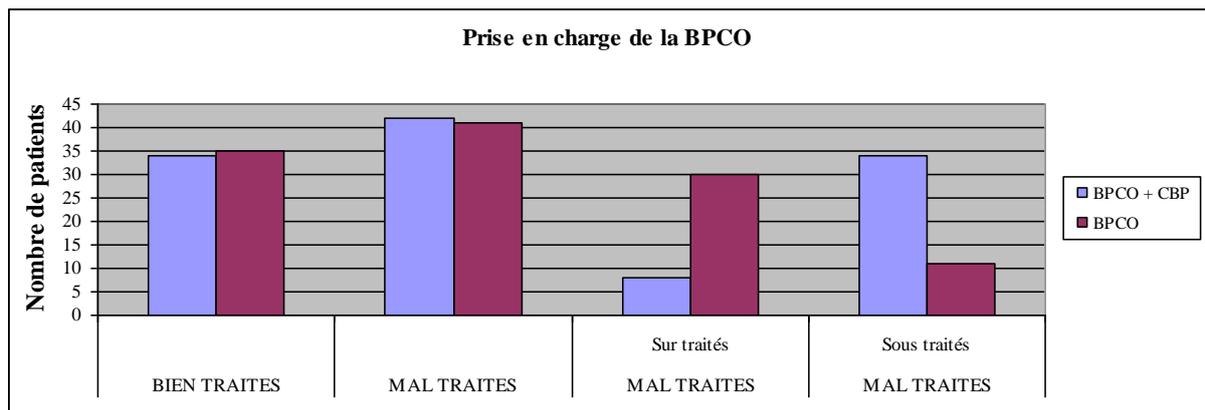


Tableau 1 : Tableau des données épidémiologiques des patients de l'étude :

	Groupe "malades"	Groupe "témoins"	p
Sexe (F/M)	6/70	6/70	1
Age (ans)	64	67	0.169
Tabagisme (paquets-année)	47	47	0.877
Score GOLD	1.79	1.84	0.881
1	29 (38%)	26 (34%)	
2	35 (46%)	38 (50%)	
3	11 (14%)	10 (13%)	
4	1 (1.3%)	2 (2.6%)	
VEMS (litre/%)	2.11/71.26	2.05/69.27	0.591/0.528
DLCO	58.67	55.41	0.832
Amiante	5	5	1
Cannabis	2	0	0.497
Poids (kg)	72	77	0.107
Taille (cm)	168	170	0.736
Imc (kg/m ²)	24	26	0.038
Albuminémie (g/l)	37	38	0.492
CRP	49	13	0.001
Diabète	17	8	0.080
Traitement pulmonaire: LABA, LAMA	14	55	0.001
Traitement pulmonaire: Corticoïdes inhalés	12	36	0.001
Statines	25	27	0.910
Histologie			
CPC	4 (5 %)		
ADK	37 (49 %)		
CE	28 (37 %)		
CI	6 (8 %)		
GC	1 (1 %)		

CPC : carcinome à petites cellules; ADK: adénocarcinome; CE: carcinome épidermoïde; CI : carcinome indifférencié, GC : grandes cellules

Tableau 2 : Tableau des données scanographiques d'emphysème dans chaque groupe

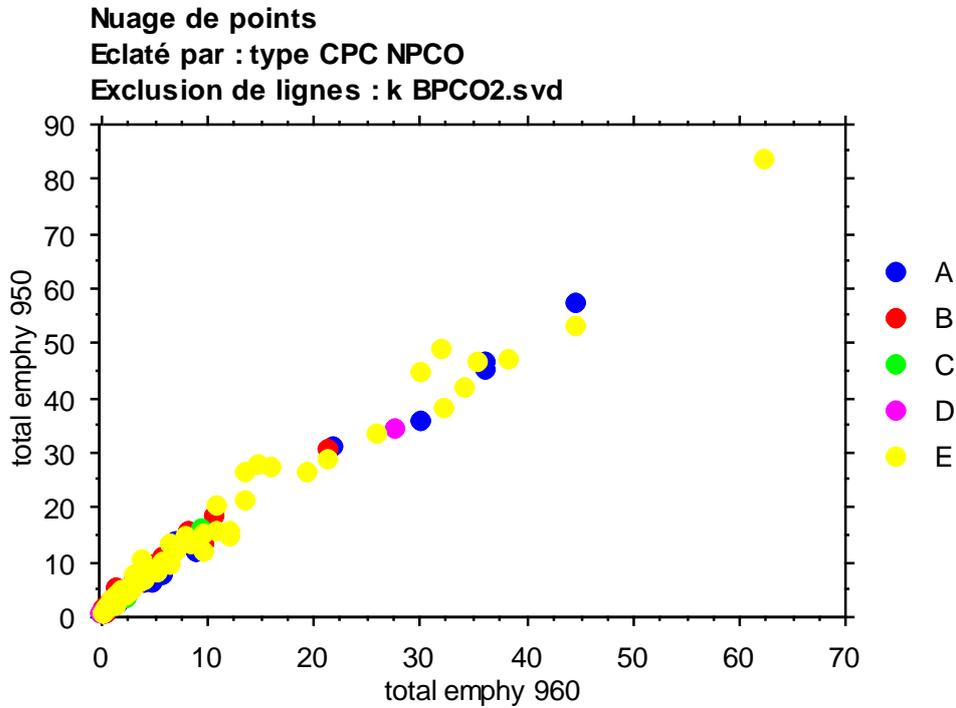
Emphysème pulmonaire en pourcentage	Groupe "malades"	Groupe "témoins"	p
-950 UH poumon droit	3.44	6.34	0.028
LSD	4.09	7.72	0.037
LM	2.79	5.19	0.035
LID	2	4.85	0.009
-950 UH poumon gauche	3.43	6.07	0.017
LSG	3.8	7.33	0.013
LIG	2.62	4.79	0.019
- 950 poumons droit + gauche	6.88	12.41	0.016
Épidermoïdes – 950 UH droit + gauche	5.16	15.73	0.008
Adénocarcinome – 950 UH droit + gauche	8	9	0.690

UH : Unités Hounsfield, LSD : lobe supérieur droit, LM : lobe moyen, LID : lobe inférieur droit, LSG : lobe supérieur gauche, LIG : lobe inférieur gauche

Tableau 3 : Récapitulatif des études antérieures étudiant l'association entre emphysème et CBP

Études/année	Population	Type d'étude	Nombre de patients	Nombre de CBP	Critères d'appariement	Méthode d'évaluation de l'emphysème	Résultats
De Torres/2007 [17]	Fumeurs, > 40 ans, essai de dépistage du CBP, Espagne	Cohorte	1166	23	pas d'appariement	Visuelle, semi-quantitative	Facteur de risque
Wilson/2008 [18]	Fumeurs de 50 à 79 ans, essai de dépistage du CBP, États Unis	Cohorte	3638	99	pas d'appariement	Visuelle, semi-quantitative	Facteur de risque
Maldonado/2010 [21]	Fumeurs, > 50 ans, essai de dépistage du CBP, États Unis	Cas-témoins	441	64	sexe, âge, tabagisme	Quantitative, pourcentage d'atténuation, seuil – 900 UH	Pas d'association
Li/2011 [19]	Fumeurs, > 50 ans, essai de dépistage du CBP, Chine	Cas-témoins	1015	565	sexe, âge, race, tabagisme et zone de résidence	Visuelle, semi-quantitative	Facteur de risque
Wilson/2011 [22]	Fumeurs de 50 à 79 ans, essai de dépistage du CBP, États Unis	Cas-témoins	234	117	sexe, âge, tabagisme	Quantitative, pourcentage d'atténuation, seuil – 910 UH	Pas d'association
Gierada/2011 [23]	Fumeurs de 55 à 74 ans, essai de dépistage du CBP, (NLST) États Unis	Cas-témoins	558	277	pas d'appariement	Quantitative, pourcentage d'atténuation, seuil – 950 UH	Facteur de risque, faible association
Wille/2015 [24]	Fumeurs de 50 à 70 ans, essai de dépistage du CBP, Danemark	Cas-témoins	1990	70	pas d'appariement	Visuelle semi-quantitative et quantitative, pourcentage d'atténuation, seuil – 950 UH	Facteur de risque en évaluation visuelle, pas d'association en évaluation quantitative
Sanchez-Salcedo/2015 [20]	Fumeurs, > 40 ans, essai de dépistage du CBP, États-Unis et Espagne	Cohorte	6699	150	pas d'appariement	Visuelle (binaire)	Facteur de risque

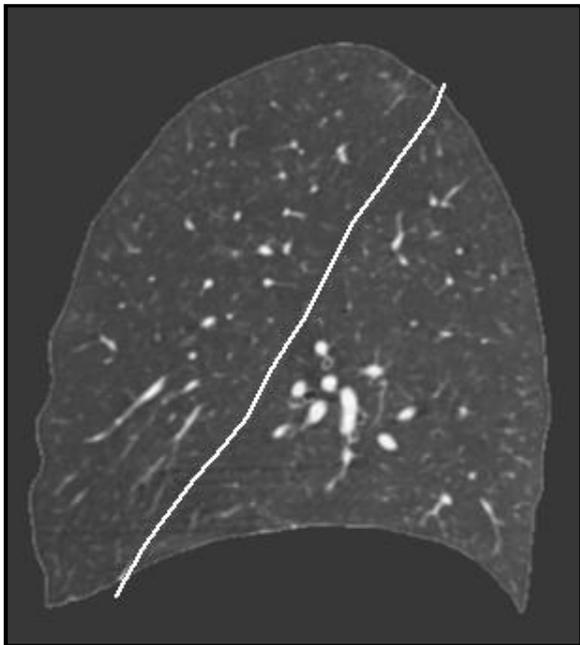
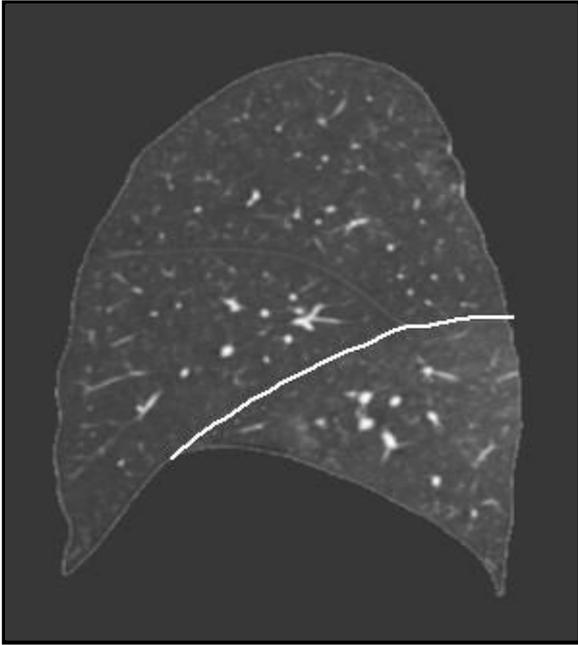
Annexe 1- Graphique représentant la distribution du pourcentage d'emphysème en fonction des seuils des valeurs d'atténuation – 950 UH et – 960UI

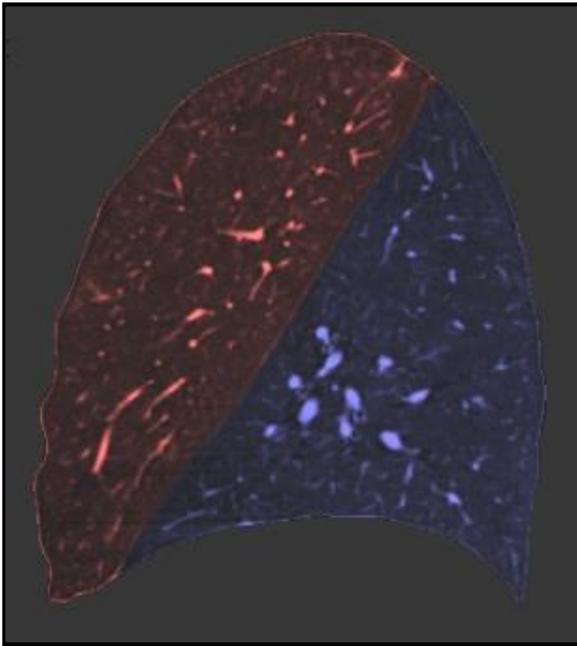
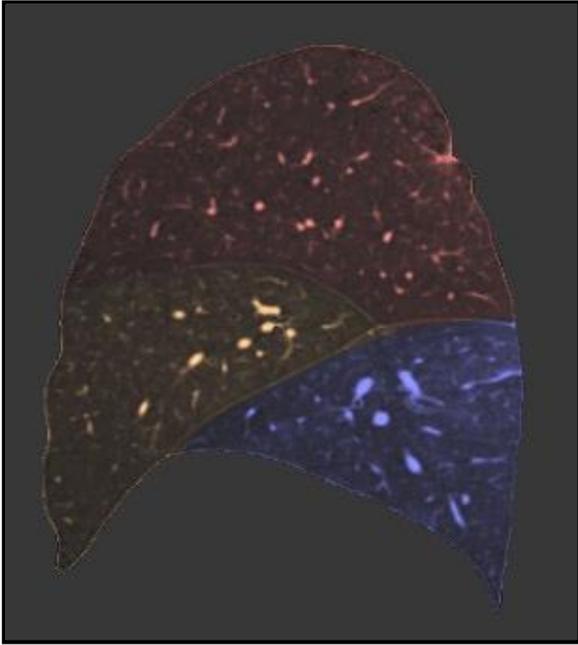


Annexe 2- Segmentation des lobes avec le logiciel par extrapolation après traçage de 3 lignes par scissure pour chaque poumon.

Coupes sagittales du poumon droit et gauche avec traçage des scissures

Coupes sagittales après segmentation des lobes avec affichage en couleur codée pour chaque lobe, poumon droit et gauche.



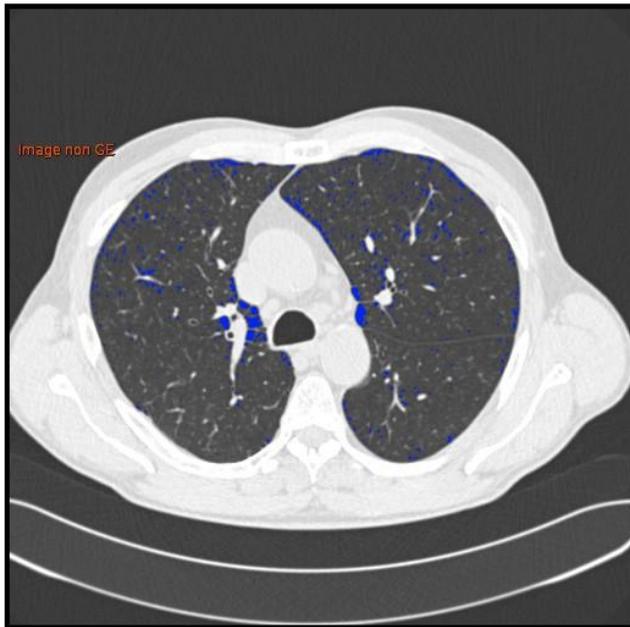
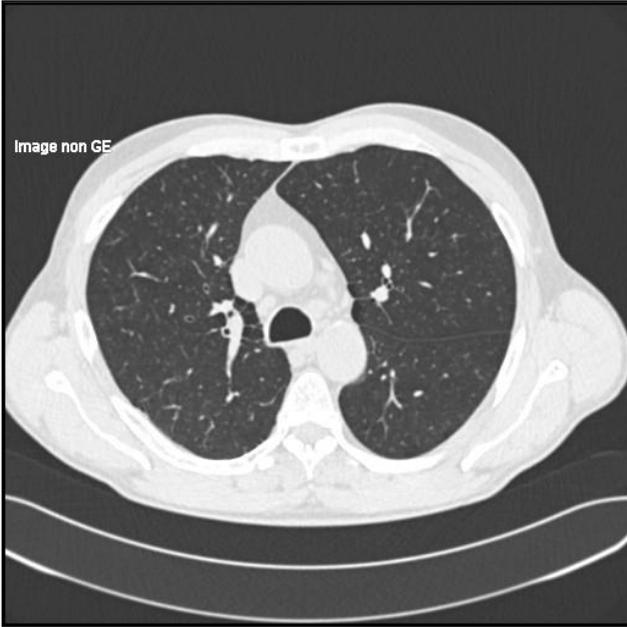


Annexe 3- Quantification automatisée globale du score d'emphysème, calculé avec un seuil de -950 UH. Affichage en couleur codée des seuils : en bleu les zones dont les voxels ont des valeurs d'atténuation inférieures à - 950 UH, considérées comme de l'emphysème.

Coupes frontales avant et après post traitement.

Coupes axiales avant et après post traitement.





Annexe 4- Quantification automatisée globale du score d'emphysème, calculé avec un seuil de -950 UH. Affichage d'un tableau récapitulatif du pourcentage d'emphysème, ici 5.77% à droite et 4.82% à gauche.

Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit	Poumon gauche	Volume pulmonaire total
		Poumon droit	Poumon gauche	Poumons combinés
-950 HU	[-1024 / -950]	5,7695 %	4,82 %	5,2814 % / 0,3213 L
> -950 HU	[-950 / 3071]	94,2305 %	95,18 %	94,7186 % / 5,7616 L
	Total	2,9557 L	3,1271 L	6,0828 L

Annexe 5- Quantification automatisée lobe par lobe du score d'emphysème, calculé avec un seuil de -950 UH. Affichage d'un tableau récapitulatif du pourcentage d'emphysème dans chaque lobe : à droite 6.23% dans le lobe supérieur, 9.85% dans le lobe moyen, 1.29% dans le lobe inférieur ; à gauche : 7.06% dans le lobe supérieur, 2.63% dans le lobe inférieur.

Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit			Poumon gauche			Volume pulmonaire total	
		Poumon droit	Lobe supérieur	Lobe moyen	Lobe inférieur	Poumon gauche	Lobe supérieur	Lobe inférieur	Poumons combinés
-950 HU	[-1024 / -950]	5,7695 %	6,2271 %	9,8458 %	1,2886 %	4,82 %	7,0588 %	2,6309 %	5,2814 % / 0,3213 L
> -950 HU	[-950 / 3071]	94,2305 %	93,7729 %	90,1542 %	98,7114 %	95,18 %	92,9412 %	97,3691 %	94,7186 % / 5,7616 L
	Total	2,9557 L	1,3859 L	0,7479 L	0,8219 L	3,1271 L	1,546 L	1,5811 L	6,0828 L