



Tézépélumab en vraie vie dans l'asthme sévère : premières données chez 1734 patients

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Tézépélumab en vraie vie dans l'asthme sévère : premières données chez 1734 patients
20 mai 2024



Parmi les biothérapies injectables utilisées dans le traitement de l'asthme sévère, le tézépélumab est la toute dernière molécule disponible. Son utilisation a été approuvée aux Etats-Unis en décembre 2021 pour les individus âgés d'au moins 12 ans suite aux résultats positifs d'essais cliniques. Les premières données en vraie vie commencent donc à être disponibles pour ce pays, en avance de 18 mois sur la France dans ce domaine.

La communication de L. Tan et al. (Loma Linda, Etats-Unis) permet pour la première fois de se faire une idée précise de l'utilisation en vraie vie du tézépélumab dans l'asthme sévère puisque les données de 1734 patients américains ont pu être analysées. La majorité de ces patients (72%) étaient des femmes et l'âge moyen de la population était de 59 ans. De manière intéressante, cette biothérapie a été utilisée en première intention chez 824 patients (47,5%) tandis qu'elle faisait suite à une autre biothérapie chez les 910 autres patients (52,5%). Dans cette cohorte, tous les patients ont bénéficié d'au moins 6 mois de suivi et 775 ont même été suivis pendant plus de 12 mois. Seulement 47 patients (2,7%) ont arrêté le tézépélumab durant les 6 premiers mois de traitement pour passer à une autre biothérapie tandis que 61 (7,9%) ont initié une autre biothérapie dans les 12 mois. La durée médiane de passage à une autre biothérapie était de 91 jours pour les patients suivis pendant 6 mois et de 174 jours pour ceux qui ont été suivis pendant au moins 12 mois. Il n'était malheureusement pas précisé si ces changements de biothérapie étaient liés à une intolérance ou à une inefficacité du tézépélumab. Toutefois, 84% des patients pour lesquels on disposait d'au moins 6 mois de suivi étaient toujours sous traitement à 6 mois et 65% de ceux ayant eu un suivi d'au moins 12 mois avaient conservé leur biothérapie à 1 an. Ces premières données en vie réelle concernant un nombre important de patients américains semblent plutôt rassurantes et fournissent des indications précieuses sur ce qui risque de se passer en Europe dans les prochains mois.

François-Xavier Blanc *Université de Nantes ; CHU de Nantes, l'institut du thorax, Hôpital G. et R. Laennec, Service de Pneumologie ; INSERM UMR 1087, CNRS UMR 6291, Nantes, France*

D'après la communication de L. Tan et al. Patient characteristics and treatment patterns with tezepelumab in the United States: an early claims data study. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1393.

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

β bloquants dans la BPCO : bénéfique ou risque ?

Accueil » Congrès » En direct » β bloquants dans la BPCO : bénéfique ou risque ?
20 mai 2024



Les β-bloquants sont un des piliers de la prise en charge des cardiopathies ischémiques et des insuffisances cardiaques permettant une réduction de la morbi mortalité. Des études observationnelles non randomisées suggèrent que l'utilisation de β-bloquants β1 sélectifs peut être associée à une réduction du risque d'exacerbations de BPCO et de mortalité. Cependant, dans un essai récent, le metoprolol a montré une augmentation significative du risque d'exacerbations sévères chez les patients atteints de BPCO ¹

Ce jour, l'étude BICS ²s'intéressant à l'effet du bisoprolol (β-bloquant β1 sélectif) sur les exacerbations modérées à sévères de BPCO a été présentée. Il s'agit d'une étude multicentrique contrôlée, randomisée en double aveugle incluant des patients atteints de BPCO de plus de 40 ans avec un volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) inférieur à 80%, un tabagisme supérieur à 10 paquets-années et au minimum 2 exacerbations modérées l'année passée. Les patients étaient randomisés en deux groupes : un groupe bisoprolol, débuté à la posologie de 1,25 mg par jour puis augmenté en fonction de la tolérance jusqu'à une dose maximale de 5 mg/j (n = 261), et un groupe placebo (n = 258). Le critère de jugement principal était le nombre d'exacerbation de BPCO rapportées par le patient et traitées par des corticostéroïdes oraux, des antibiotiques ou les deux.

Parmi les 515 patients inclus, la majorité était des hommes (53%), l'âge moyen était de 68 ± 7,9 ans, le VEMS moyen était de 50,1% et 31% étaient des fumeurs actifs. Le résultat principal était négatif avec 526 exacerbations dans le groupe bisoprolol (taux moyen d'exacerbations de 2,03/an), contre 513 exacerbations dans le groupe placebo (taux moyen d'exacerbations de 2,01/an, p = 0,72). Concernant les critères de jugement secondaires, une majoration de la dyspnée selon le Transition Dyspnea Index (différence moyenne -0,73 ; IC 95% -1,44 à -0,01 ; p=0,05) était mise en évidence sans qu'il y ait d'augmentation du score de symptôme COPD Assessment Test. De plus, il n'existait pas de différence en terme d'événements indésirables graves entre les deux groupes (37 dans le groupe bisoprolol (14,5 %) versus 36 dans le groupe placebo (14,3 %)).

Ainsi, dans cet essai, il n'existait pas de bénéfice d'un traitement par bisoprolol sur la réduction des exacerbations. Dans l'ensemble, le profil de sécurité du bisoprolol était rassurant, permettant l'utilisation de ce traitement en cas d'indication cardiovasculaire.

Marina Gueçamburu, Service des Maladies Respiratoires et des épreuves fonctionnelles respiratoires CHU Bordeaux, 33604, Pessac, France

D'après la communication de Brian J.Lipworth (Dundree, UK), session A2

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. Dransfield MT, Voelker H, Bhatt SP, Brenner K, Casaburi R, Come CE, et al. Metoprolol for the prevention of acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 12 déc 2019;381(24):2304-14. ↪

2. Devereux G, Cotton S, Nath M, McMeekin N, Campbell K, Chaudhuri R, et al. Bisoprolol in patients with chronic obstructive pulmonary disease at high risk of exacerbation: the BICS randomized clinical trial. *JAMA* ↪

BPCO et asthme : existe-t-il vraiment un bénéfice à un suivi pneumologique ?

Accueil » Congrès » En direct » BPCO et asthme : existe-t-il vraiment un bénéfice à un suivi pneumologique ?
20 mai 2024



Le sous diagnostic de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et de l'asthme concerne jusqu'à 70% des patients, principalement dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Il en résulte une altération significative de la qualité de vie des patients ainsi qu'un impact socio-économique non négligeable avec un recours aux soins important et un absentéisme professionnel.

Dans l'essai canadien UCAP présenté ce jour, Aaron S et al.¹ avaient pour objectif principal d'identifier des patients atteints d'asthme ou de BPCO non diagnostiqués dans la population générale puis d'étudier l'intérêt d'une prise en charge spécialisée par un pneumologue sur le recours aux soins et sur les symptômes.

Les personnes vivant dans un rayon de 90 minutes autour des centres participant à l'étude ont été interrogés par téléphone sur la présence de symptômes respiratoires (toux, dyspnée, sifflement) dans les 6 mois précédents. En cas de symptômes, tous les participants répondaient à un questionnaire de dépistage de l'asthme² puis ceux âgés de plus de 60 ans ou ayant un score de dépistage de l'asthme inférieur à 6, répondaient à un questionnaire de dépistage de la BPCO³. En cas de score de dépistage de l'asthme supérieur à 6 ou de score de dépistage de la BPCO supérieur à 20, une spirométrie était réalisée. Le diagnostic d'asthme était retenu en cas d'augmentation du volume exprimé maximal par seconde (VEMS) post bronchodilatateur de 200ml et 12% avec un rapport VEMS/ capacité vitale forcée (CVF) post bronchodilatateur supérieur à la limite inférieure de la normale. Le diagnostic de BPCO était retenu si le rapport VEMS/CVF post bronchodilatateur était inférieur à la limite inférieure de la normale.

Ensuite, les patients nouvellement diagnostiqués étaient randomisés en deux groupes : un groupe intervention comprenant une évaluation par un pneumologue et une éducation thérapeutique spécialisée ou un groupe soins habituels par leur médecin généraliste. Le critère de jugement principal était le taux annualisé de recours au soin pour une symptomatologie respiratoire. Les critères secondaires comprenaient l'étude de la qualité de vie par le questionnaire de Saint George (SGRQ), des symptômes par le questionnaire COPD Assessment Test (CAT) et du VEMS.

Parmi les 38 353 personnes interrogées, 595 des 2 857 patients symptomatiques présentaient une BPCO ou un asthme non diagnostiqué et 508 ont été randomisées : 253 dans le groupe intervention et 255 dans le groupe soins habituels. Le taux annualisé de recours aux soins était plus bas dans le groupe intervention que dans le groupe soins habituels (0,53 versus 1,12 événements par personne-année ; ratio d'incidence 0,48 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % 0,36 à 0,63 ; p < 0,001). À 12 mois, il existait une amélioration de la qualité de vie selon le SGRQ (différence moyenne -3,5 points ; IC à 95 %, -6,0 à -0,9), et des symptômes respiratoires selon le score CAT (différence moyenne -1,3 points ; IC à 95 %, -2,4 à -0,1) dans le groupe intervention. Il existait également une augmentation du VEMS de 119 ml dans le groupe intervention et de 22 ml dans le groupe soins habituels (différence 94 ml ; IC à 95 % 50 à 138).

Ainsi, les patients ayant reçu un traitement dirigé par un pneumologue avaient moins recours aux soins pour une symptomatologie respiratoire que les patients suivis par leurs médecins généralistes mais une réduction des symptômes et une amélioration de la qualité de vie à un an du diagnostic était retrouvée dans les deux groupes. Ces résultats confirment donc la nécessité d'un diagnostic et d'une prise en charge précoce des patients présentant une symptomatologie respiratoire, que les soins soient dispensés par un spécialiste ou un médecin généraliste.

Marina Gueçamburu, Service des Maladies Respiratoires et des épreuves fonctionnelles respiratoires CHU Bordeaux, 33604, Pessac, France

D'après la communication de Shawn D. Aaron (Ottawa, Canada), session A2

<<< Résumé précédent

Sommaire ATS 2024

Résumé suivant >>>

1. Aaron Shawn D., Vandemheen Katherine L., Whitmore G. Alex, Bergeron Celine, Boulet Louis-Philippe, Côté Andréanne, et al. Early diagnosis and treatment of COPD and asthma — A Randomized, Controlled Trial. *N Engl J Med* ↗
2. Shin B, Cole SL, Park SJ, Ledford DK, Lockey RF. A new symptom-based questionnaire for predicting the presence of asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(1):27-34. ↗
3. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, Nordyke RJ, Isonaka S, Nonikov D, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2006;73(3):285-95. ↗

L'EVALI existe encore

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » L'EVALI existe encore
20 mai 2024



Considérée comme une alternative sûre au tabagisme, l'utilisation croissante de la cigarette électronique n'est pas dénuée de risque. A partir de septembre 2019, le Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) aux Etats-Unis signale l'apparition d'une pneumopathie associée au vapotage (ou EVALI en anglais). La déclaration des cas étant obligatoire aux Etats-Unis, jusque 2800 hospitalisations, dont 68 décès, sont recensées jusqu'en février 2020. La pandémie COVID a fait oublier l'EVALI. Qu'en est-il en réalité ?

Entre avril et décembre 2020, 903 patients hospitalisés pour EVALI ont été identifiés au sein de la base de données de santé américaine (Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatient Sample).

Leur profil était similaire aux cas initialement décrits. L'âge médian était de 31 ± 8 ans, 69% étaient des hommes, 74% étaient caucasiens. Une infection COVID-19 était identifiée chez seulement 5% des patients pour lesquels le diagnostic étiologique de la détresse respiratoire aiguë est difficile. Respectivement 38 et 17% des patients consommaient également du tabac et du cannabis.

Les complications au cours de l'hospitalisation étaient : maladie thrombo-embolique (2,9%), fibrillation auriculaire (2,7%), hypertension pulmonaire (2,5%), choc cardiogénique (0,6%) et syndrome coronarien (0,4%). Une ventilation mécanique était nécessaire pour 103 patients (11,4%). La durée de séjour était de $5,7 \pm 3,4$ jours. La mortalité hospitalière était de 2,3% (21 patients). En analyse multivariée, les facteurs de risque de mortalité étaient le sexe masculin (OR 1,39, IC 95% 1,13 – 3,46), tabagisme actif (OR 2,08, IC 95% 1,24 – 3,81), complications thrombo-emboliques (OR 2,20, IC 95% 1,04 – 4,21), hypertension pulmonaire (1,83, IC 95% 1,07 – 4,77) and recours à la ventilation mécanique (OR 4,76, IC 95% 2,68 – 6,33).

La pneumopathie associée au vapotage doit donc rester une préoccupation de santé publique d'autant que la consommation des adolescents et des jeunes adultes non-fumeurs ne cessent de croître.

Marjolaine Georges, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Centre de Référence Constitutif des Maladies Pulmonaires Rares de l'Adulte, CHU Dijon Bourgogne, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon cedex, France

D'après le poster discussion de Olanipekun T et al. Characteristics, Outcomes, and Healthcare Resource Utilization of Patients Hospitalized With Vaping Related Lung Injury in the US, 2020. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1072 (session A21).

Un pas de plus vers le traitement médicamenteux du syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS)

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » [Un pas de plus vers le traitement médicamenteux du syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil \(SAHOS\)](#)
20 mai 2024



Depuis la mise en évidence de différents endotypes de mécanismes physiopathologiques pouvant aboutir au développement d'une obstruction des voies aériennes supérieures (VAS) en l'absence d'anomalie anatomique, de multiples propositions thérapeutiques ont été proposées, à la carte, avec de premiers résultats encourageants. Cette année, c'est une étape supplémentaire qui est franchie en évaluant l'efficacité de la combinaison de plusieurs traitements médicamenteux simultanément.

T. de Sarkar a présenté les résultats d'une étude prospective randomisée contre placebo, en double aveugle) comparant l'efficacité d'une association d'acetazolamide (500 mg) et d'eszopiclone (2 mg) (DualRx) +/- venlafaxine (TripleRx) afin d'agir à la fois sur la réduction du loop gain, l'augmentation du seuil d'éveil et l'augmentation de la réactivité des muscles dilateurs des VAS. Dans un premier temps, l'association acetazolamide et eszopiclone a été utilisée pendant 2 périodes de 3 jours versus placebo avec cross over afin d'évaluer l'évolution de l'index d'apnées/hypopnées (IAH) au cours du sommeil non REM en position de décubitus dorsal (objectif principal), et le pourcentage de patients répondeurs (réduction de l'IAH >50% avec moins de 10 événements/h) ainsi que la tolérance au traitement (objectifs secondaires). Les patients non répondeurs ont bénéficié, en ouvert, de l'adjonction de venlafaxine pendant 3 jours avant d'effectuer un nouvel enregistrement polysomnographique.

20 patients ont été inclus dans le protocole initial (DualRx), avec une réduction significative de l'IAH en position de décubitus dorsal (IAH médian :-13.8/h, p = 0.003), et une réduction > 50% chez 7 d'entre eux, alors que un seul patient a pu être considéré comme répondeur complet. L'adjonction de Venlafaxine a permis d'obtenir 4 répondeurs complets supplémentaires, sans modification significative de l'IAH médian par rapport au résultat obtenu au cours de la phase DualRx, mais avec un effet plus marqué sur l'amélioration du niveau de saturation en oxygène au cours du sommeil. En revanche, les effets secondaires, en particulier gastro-intestinaux ont été plus marqués lors de la phase TripleRx.

Ainsi l'effet bénéfique de la double association (DualRx) sur l'amélioration polysomnographique peut encore être amélioré par l'adjonction de venlafaxine chez certains patients dont il conviendrait de définir plus précisément l'endotype en cause, et en utilisant une posologie éventuellement moins importante afin d'en éviter les effets indésirables, au cours d'étude à plus long terme.

Jean-Claude Meurice, Service de Pneumologie, CHU de Poitiers, 86035 Poitiers, France

D'après la communication de T de Sarkar et al. Combination drug therapy with acetazolamide, eszopiclone +/- venlafaxine for obstructive sleep apnea: a randomized, controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2024; 209: A1061 (Session A19).

Le SAHOS : la fin de la PPC pour tous ?

Accueil » Congrès » En direct » Le SAHOS : la fin de la PPC pour tous ?
20 mai 2024



La pression positive continue (PPC) est depuis plusieurs décennies maintenant le traitement de 1^{ère} intention du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), les autres traitements comme l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) étant réservés aux SAHOS modérés ou aux échecs de PPC. Les dernières années ont été marquées par la mise en lumière de la grande hétérogénéité des patients porteurs de SAHOS avec la mise en évidence de différents sites anatomiques d'obstruction mais aussi de différents endotypes pouvant faire envisager de nouvelles possibilités thérapeutiques comme certains traitements médicamenteux.

D. Eckert (Adélaïde, Australie) a rapporté ce jour une étude qui bouscule quelque peu nos habitudes puisque le traitement de 1^{ère} intention est une OAM avec incrémentation thérapeutique en fonction de l'évaluation de l'efficacité pour arriver en dernière étape à la PPC en association avec les autres traitements. L'objectif principal était de traiter le plus grand nombre de patients selon cette approche, l'objectif secondaire d'évaluer de déterminer les répondeurs des non-répondeurs à l'OAM.

Tous les patients ayant un SAHOS avec un index d'apnées hypopnées (IAH) > 10/h étaient inclus. Ils bénéficiaient d'une OAM avec une polysomnographie pour en évaluer l'efficacité au moins 1 mois après. Sur les 111 patients inclus, 93 ont terminé l'étude. Les patients étaient principalement des hommes (n = 71, 76,3%), âgés en moyenne de 55 ans (42 – 65 ans) en surpoids (index de masse corporelle [IMC] 29 kg/m², 26 – 33). L'IAH moyen était de 31/h (18 – 48).

L'OAM diminue de 50% l'IAH (30 à 16/h, p < 0,001) avec 1/3 des patients (n=31) qui obtiennent un IAH final < 10/h avec diminution des éveils (32 en pré-traitement vs 15/h en post) et de l'hypoxémie. Les répondeurs avaient une collapsibilité moins importante, une meilleure compensation musculaire, une moindre instabilité du contrôle ventilatoire et un seuil d'éveil plus bas (p < 0,005 pour chaque item). Environ la moitié des patients restant (n=33) obtient un contrôle du SAHOS sous traitement combiné sans PPC. Les traitements combinés sont déterminés en fonction des endotypes mis en évidence : traitement positionnel associé à EPAP (pression positive générée par une valve buccale et/ou nasale), oxygénothérapie, Ato-Oxy (Atomoxétine – Oxybutynine), Zolpidem, Zolpidem + O₂, Zolpidem + ato-Oxy, Ato-Oxy + O₂.

Même si en France l'ensemble de ces traitements n'est pas disponible ou n'a pas l'AMM dans cette indication, il est intéressant de considérer cette nouvelle approche basée sur une médecine plus personnalisée. De même l'association de différentes stratégies thérapeutiques, comme on le rapporte depuis de nombreuses années, pourrait être une option intéressante pour certains patients.

Sandrine Pontier-Marchandise, Service de Pneumologie et unité des soins intensifs– Clinique des Voies Respiratoires, CHU Larrey, 24 chemin de Pouvoirville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9, France

D'après la communication de D Eckert (A19). Stepwise and targeted therapy to treat sleep apnea : a novel, physiology-informed, personalised approach using oral appliance therapy plus combination therapy in incomplete responders. Am J Respir Crit Care Med 2024 ; 209 : A1059

Peut-on vraiment prédire l'hypoxémie au cours de l'IRA à partir du simple rapport SpO₂/FiO₂ ?

Accueil » Congrès » En direct » Peut-on vraiment prédire l'hypoxémie au cours de l'IRA à partir du simple rapport SpO₂/FiO₂ ?
20 mai 2024



Le rapport PaO₂/FiO₂ (P/F) est classiquement utilisé pour évaluer la sévérité de l'hypoxémie dans l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA), notamment au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Néanmoins, en raison d'une disponibilité inconstante des gaz du sang artériel (GDS), un rapport SpO₂/FiO₂ (S/F) < 315, plus facilement disponible, a récemment été proposé pour établir la nouvelle définition mondiale du SDRA¹. Cependant, le rapport S/F ne pourrait s'avérer valide que pour une SpO₂ < 97 %.

L'objectif de cette étude de cohorte rétrospective, menée dans cinq hôpitaux universitaires entre octobre 2017 et septembre 2019, a donc été d'évaluer l'impact de la mesure du rapport S/F sur l'apparition de l'hypoxémie chez des patients en IRA sous ventilation mécanique invasive (VM) avec un rapport P/F < 300 mmHg ou S/F < 315 maintenu pendant au moins 24 heures. L'apparition de l'hypoxémie était définie comme le premier P/F < 300 mmHg ou S/F < 315 après le début de la VM, ces deux rapports recueillis en moins de 10 mn chez un même patient étant considérés comme simultanés. Le sous-groupe SDRA répondait à la définition de Berlin de 2012 reposant principalement sur le niveau du rapport P/F (2). Chez les 2 427 patients inclus, dont 2143 patients ayant eu un GDS et 364 atteints de SDRA, la durée médiane de VM était de 49 heures et la mortalité hospitalière de 28%. Le S/F médian pendant les 24 premières heures de VM était de 188 (IQR:146-229). Pour l'ensemble de la cohorte, 1341/2427 des patients (55%) présentaient une hypoxémie définie en premier lieu par le S/F. Lorsque les deux rapports étaient simultanément disponibles (1096/2427 :45%), l'hypoxémie définie par le S/F survenait en moyenne 80 minutes plus tôt (IQR :35-189). Huit cent soixante et onze sur 2427 patients (36%) présentaient une hypoxémie définie en premier lieu par le rapport P/F, mais 89% de ces patients avaient une SpO₂ > 97% entre le début de la VM et le premier rapport P/F, de sorte qu'un rapport S/F valide ne pouvait être calculé. Dans le sous-groupe SDRA, 208/364 des patients (57%) répondaient au critère d'hypoxémie de la nouvelle définition du SDRA (S/F) (1), en moyenne 73 minutes plus tôt (IQR :34-188) que le rapport P/F. Cependant, chez les patients atteints de SDRA selon la définition de Berlin (P/F)², 89% des patients avaient une SpO₂ > 97 % entre le début de la VM et le premier rapport P/F.

Une utilisation plus large du rapport S/F pourrait donc permettre une reconnaissance plus précoce de l'hypoxémie, notamment au cours du SDRA, pour pouvoir initier plus rapidement la stratégie ventilatoire appropriée. Cependant, pour que le rapport S/F facilite de manière optimale l'identification précoce de l'hypoxémie, il est nécessaire de titrer l'oxygène jusqu'à une SpO₂ restant < 97%.

Christophe Girault, Service de Médecine Intensive et Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, CHU-Hôpitaux de Rouen, 37 boulevard Gambetta & UR 3830, Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale (IRIB), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Rouen, 76031 Rouen cedex, France

D'après la communication de Levy E., et al. Advantages and caveats of using the SpO₂/FiO₂ ratio to identify hypoxemia. Am J Respir Crit Care Med 2024; 209: A1094. Session A22.

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. Matthay MA et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2024;209:37-47. ↗

2. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. JAMA 2012;307:2526-2533. ↗

Le sotatercept est-il plus efficace chez les patients atteints d'HTAP avec mutation BMPR2 ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » [Le sotatercept est-il plus efficace chez les patients atteints d'HTAP avec mutation BMPR2 ?](#)
20 mai 2024



Les mutations du gène BMPR2 (bone morphogenetic protein receptor type 2) sont responsables de la forme la plus fréquente d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) héréditaire. L'homéostasie vasculaire pulmonaire repose en partie sur la voie du TGF- β qui assure un équilibre entre prolifération vasculaire pulmonaire (médiée par l'activine) et antiprolifération (médiée par BMPRII). Dans l'HTAP, la voie BMPR2 est dysfonctionnelle ce qui engendre une surexpression de la voie de l'activine. Cette voie de signalisation est ciblée par le sotatercept, une protéine de fusion qui piège les activines et les GDF, des ligands du récepteur de l'activine, agissant ainsi comme un inhibiteur de la signalisation de l'activine. Les essais de phases II (PULSAR) et III (STELLAR), tous deux publiés dans le NEJM avaient montré des résultats très prometteurs chez les patients souffrant d'HTAP déjà prétraités. Une analyse post-hoc de la phase II a été réalisée afin d'analyser la réponse au sotatercept selon le statut BMPR2 des patients.

PULSAR est un essai randomisé de phase 2, contrôlé contre placebo, comparant l'efficacité et la tolérance du sotatercept (administré toutes les 3 semaines par voie sous-cutanée à 2 dosages différents : 0,3 ou 0,7 mg/kg) chez des patients souffrant d'HTAP, préalablement traités par bi-ou trithérapie. Cette étude était positive sur le critère de jugement principal (résistances vasculaires pulmonaires) mais également la distance parcourue au test de marche de 6 minutes, démontrant un bénéfice du sotatercept par rapport au placebo.

Un séquençage génétique a été réalisé chez 76 (86 %) des 88 patients sans connectivité de l'étude PULSAR, révélant des variants BMPR2 chez 25 (33 %) des patients : 10 dans le groupe placebo et 15 dans le groupe sotatercept. Les variations du test de marche de 6 minutes, des résistances vasculaires pulmonaires et du NT-proBNP entre le début et la fin de l'étude (semaine 24) étaient similaires entre les patients avec ou sans variant BMPR2. L'incidence des événements indésirables liés au traitement était également similaire entre les sous-groupes (variant BMPR2 ou non) à la semaine 24.

Pour conclure, l'effet du traitement par sotatercept sur les résistances vasculaires pulmonaires, la distance parcourue au test de marche de 6 minutes, le NT-proBNP et la survenue d'événements indésirables était indépendant du statut BMPR2 des patients.

Athénaïs Boucly, *Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Hôpital Bicêtre, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 78, rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France*

Références : Humbert M. et al. *N Engl J Med* 2021;384:1204-15.

D'après la communication de D. Montani. Results of a planned analysis of the effects of genetic background on sotatercept for the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH). Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1012 (session A14)



L'intelligence artificielle à l'ATS en 2024 : entre espoir raisonnable et crainte justifiée.

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » L'intelligence artificielle à l'ATS en 2024 : entre espoir raisonnable et crainte justifiée.

21 mai 2024



L'intelligence artificielle (IA) est désormais une notion familière pour beaucoup de médecins avec son utilisation croissante dans diverses spécialités médicales, dont la pneumologie. Pour autant, nous sommes encore loin d'avoir exploré toutes les possibilités ou d'avoir compris tous les risques de dérives et/ou de mauvaise utilisation de cet outil apparemment révolutionnaire.

C'est pour cela que le comité scientifique de l'ATS a décidé de consacrer une session spéciale sur l'IA. Le premier orateur, Michael Howell (Google) nous rappelle les trois étapes de développement de l'IA : la première datant des années 50 et se basant sur des modèles probabilistes, ou encore l'IA 1.0, suivie par l'IA 2.0 née en 2011 avec l'apprentissage profond ou « deep learning », et enfin l'émergence récente de l'IA 3.0, mieux connue sous l'appellation IA générative dont le programme Chat GPT dont tout le monde parle. L'IA générative est un domaine du « deep learning » capable de « générer » (d'où son appellation) de façon autonome et originale de nouveaux contenus (images, vidéos, textes, voire musique) à partir de données préexistantes. Outre les problèmes éthiques liés aux droits d'auteurs que pose cette approche, Matthew DeCamp (Université de Colorado) a également détaillé les différents types de biais qui sont d'autant d'embûches qu'il faudrait éviter dans notre utilisation de l'IA, quel qu'en soit le but et le domaine d'application. L'orateur a notamment insisté sur les 3 types de biais fréquemment rencontrés qui sont les biais (1) d'acquisition de données (dont la véracité et la pertinence des informations retenues), (2) d'analyse et (3) d'interprétation de ces données. Il est possible de réduire ces biais par la mise en place systématique d'audits réguliers, l'utilisation de métriques clairement définies et explicables et le recours aux techniques de rééquilibrage transparents et opposables. L'intérêt de ce symposium est de nous rappeler qu'en matière d'IA, si le meilleur n'est jamais garanti, le pire n'est pas non plus inévitable. Il nous suffit d'en être conscient, la conscience étant peut-être ce qui distingue l'être humain des programmes d'ordinateurs, aussi puissants soient-ils.

Anh Tuan Dinh-Xuan, Service de Physiologie-Explorations Fonctionnelles, Hôpital Cochin, 27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

D'après la session spéciale (Keynote) K1 sur l'Intelligence artificielle en médecine. (Dimanche 19 mai 2024)



L'intelligence artificielle à l'ATS en 2024 : entre espoir raisonnable et crainte justifiée.

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » L'intelligence artificielle à l'ATS en 2024 : entre espoir raisonnable et crainte justifiée.

21 mai 2024



L'intelligence artificielle (IA) est désormais une notion familière pour beaucoup de médecins avec son utilisation croissante dans diverses spécialités médicales, dont la pneumologie. Pour autant, nous sommes encore loin d'avoir exploré toutes les possibilités ou d'avoir compris tous les risques de dérives et/ou de mauvaise utilisation de cet outil apparemment révolutionnaire.

C'est pour cela que le comité scientifique de l'ATS a décidé de consacrer une session spéciale sur l'IA. Le premier orateur, Michael Howell (Google) nous rappelle les trois étapes de développement de l'IA : la première datant des années 50 et se basant sur des modèles probabilistes, ou encore l'IA 1.0, suivie par l'IA 2.0 née en 2011 avec l'apprentissage profond ou « deep learning », et enfin l'émergence récente de l'IA 3.0, mieux connue sous l'appellation IA générative dont le programme Chat GPT dont tout le monde parle. L'IA générative est un domaine du « deep learning » capable de « générer » (d'où son appellation) de façon autonome et originale de nouveaux contenus (images, vidéos, textes, voire musique) à partir de données préexistantes. Outre les problèmes éthiques liés aux droits d'auteurs que pose cette approche, Matthew DeCamp (Université de Colorado) a également détaillé les différents types de biais qui sont d'autant d'embûches qu'il faudrait éviter dans notre utilisation de l'IA, quel qu'en soit le but et le domaine d'application. L'orateur a notamment insisté sur les 3 types de biais fréquemment rencontrés qui sont les biais (1) d'acquisition de données (dont la véracité et la pertinence des informations retenues), (2) d'analyse et (3) d'interprétation de ces données. Il est possible de réduire ces biais par la mise en place systématique d'audits réguliers, l'utilisation de métriques clairement définies et explicables et le recours aux techniques de rééquilibrage transparents et opposables. L'intérêt de ce symposium est de nous rappeler qu'en matière d'IA, si le meilleur n'est jamais garanti, le pire n'est pas non plus inévitable. Il nous suffit d'en être conscient, la conscience étant peut-être ce qui distingue l'être humain des programmes d'ordinateurs, aussi puissants soient-ils.

Anh Tuan Dinh-Xuan, Service de Physiologie-Explorations Fonctionnelles, Hôpital Cochin, 27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

D'après la session spéciale (Keynote) K1 sur l'Intelligence artificielle en médecine. (Dimanche 19 mai 2024)

Dysanapsis, un problème de connexions pulmonaires

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » [Dysanapsis, un problème de connexions pulmonaires](#)
20 mai 2024



La dysanapsis bronchique est un mot d'origine grecque (« joindre, connecter ») qui décrit une taille des voies respiratoires disproportionnée par rapport au parenchyme pulmonaire. Bien que de description ancienne, le concept a été remis au goût du jour au scanner pour expliquer les variations de fonction pulmonaire chez les sujets sains et le risque de BPCO. Ce concept peut être décliné aux structures vasculaires et à d'autres pathologies.

Bien que de même étymologie, la dysanapsie n'a rien à voir avec la synapsis (union des chromosomes homologues qui donnent des tétrades) ou avec les synapses neuronales. Initialement décrit en 1974, par Green, le concept de dysanapsis bronchique stipule qu'un arbre des voies respiratoires centrales plus petit pour une taille de poumon donnée est associée à une fonction pulmonaire basale basse, suivie d'un déclin de la fonction pulmonaire avec risque de BPCO. Le concept était un des thèmes forts de la session A29, avec les nouveaux sous-types d'emphysème et les interactions vaisseaux/bronches dans l'emphysème.

Dans une première présentation Hosseini et al. ont montré que le concept pouvait être également décliné au niveau de la vascularisation pulmonaire. Les auteurs ont développé un processus complexe de segmentation des images tomodynamométrique permettant de calculer un indice de dysanapsis artériel. Celui-ci était corrélé à l'extension d'emphysème et au VEMS, mais pas au dysanapsis bronchique. Smith et al. ont, quant à eux, montré chez 16 patients de la série SPIROMICS Heart Failure (SPIROMICS HF) que la dysanapsie bronchique pouvait se calculer aussi en IRM à partir de séquences à temps d'écho très court.

Ces performances techniques sont encore loin d'une application clinique mais aiguissent notre intérêt. Une session demain sera dédiée au concept de dysanapsis (B9 50 years of dysanapsis : what have we learned and where are we going), et nous détaillera les trajectoires et les facteurs environnementaux influençant le développement broncho-pulmonaire. A ne pas manquer !

Pierre-Yves Brillet, INSERM 1272, Santé-Médecine-Biologie-Humaine, Université Paris 13 et Service de radiologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

D'après les posters présentés par S. Hosseini, Pulmonary arterial dysanapsis evaluated in smokers with COPD via contrast enhanced Dual Energy CT. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1244 et B.M. Smith, Paired Magnetic Resonance and Computed Tomography assessment of dysanapsis. The subpopulations and intermediate outcome measures in COPD and Heart Failure study (SPIROMICS HF). Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1255. (session A29)



Les jeux vidéo améliorent-ils la dextérité pour la réalisation de compétences interventionnelles procédurales en pneumologie ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » [Les jeux vidéo améliorent-ils la dextérité pour la réalisation de compétences interventionnelles procédurales en pneumologie ?](#)
20 mai 2024



Les jeux vidéo sont de plus en plus reconnus comme des outils pédagogiques potentiels en raison de leur capacité à simuler des situations cliniques réalistes, permettant aux étudiants de pratiquer sans risque pour les patients. Ils offrent également une méthode interactive pour renforcer les connaissances théoriques et développer des compétences techniques. Des programmes de formation en pneumologie et en soins critiques se développent pour la formation aux procédures interventionnelles telles que la bronchoscopie, l'intubation oro-trachéale et les abords pleuraux pour la pose de drains, entre autres.

Dans une revue de la littérature, A. Gupta et al. ont analysé neuf études (dont sept étaient des essais contrôlés randomisés) regroupant 429 participants. La procédure la plus fréquemment étudiée était la bronchoscopie (44,4 %). Les résultats rapportés étaient les suivants : 1) la pratique des jeux vidéo était associée à une plus grande dextérité mais pas à une meilleure performance globale pour la réalisation de la tâche ; 2) la simulation d'acte technique basée sur les jeux vidéo était associée à une meilleure performance globale de la tâche mais était non systématiquement associée à une plus grande dextérité pour la réalisation de la compétence technique.

Malgré des limitations telles qu'un échantillon de patients relativement faible pour une revue de la littérature, des populations hétérogènes et un manque d'ajustement pour les facteurs de confusion identifiés, la simulation des compétences techniques provenant de formations pédagogiques basée sur des jeux vidéo peut être un outil complémentaire pour la formation des étudiants en pneumologie et en médecine des soins critiques. Les futures recherches devraient s'efforcer cependant à avoir un suivi longitudinal en examinant de plus près l'impact des caractéristiques spécifiques des jeux vidéo sur l'acquisition des compétences procédurales.

Thomas Villeneuve, Service de Pneumologie et unité des soins intensifs– Clinique des Voies Respiratoires, CHU Larrey, 24 chemin de Pourville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9, France

D'après A. Gupta et al. Session poster : études de recherche et rapports de cas en matière de maladies pulmonaires et pleurales interventionnelles

Effets indésirables des corticoïdes inhalés dans la BPCO : à propos de 318 385 patients !

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Effets indésirables des corticoïdes inhalés dans la BPCO : à propos de 318 385 patients !
21 mai 2024



Les bases de données des assureurs permettent de générer des informations à partir de nombres très élevés de patients, même si elles ont évidemment leurs défauts. Lors de ce congrès, une étude intéressante provenant des Etats-Unis était consacrée aux effets indésirables des corticoïdes inhalés dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et a permis de dresser quelques conclusions inattendues.

Parmi le registre de l'institut DARTN et comportant des informations provenant de plus de 20 millions de patients, W.D. Pace et al. (Aurora, Etats-Unis) ont extrait les données des patients âgés de plus de 45 ans et chez qui un diagnostic de BPCO avait été porté soit à n'importe quel moment (cohorte de BPCO prévalente, n=318 385), soit après l'entrée dans le registre (cohorte de découverte de BPCO, n=209 062), en excluant notamment les patients porteurs d'un déficit en alpha1 antitrypsine et ceux traités par corticoïdes oraux ou par biothérapies. L'objectif de l'étude était d'analyser les événements d'intérêt de type découverte de diabète, ostéoporose, pneumonies, fractures non traumatiques et cataracte, en distinguant les patients traités depuis 24 mois ou plus par corticoïdes inhalés (longue durée, n=67 448 pour la cohorte de BPCO prévalente et 48 806 pour la cohorte de découverte de BPCO) de ceux traités depuis 3 à 23 mois (durée intermédiaire, n=54 978 pour la cohorte de BPCO prévalente et 35 039 pour la cohorte de découverte de BPCO) et de ceux ayant reçu moins de 3 mois de corticoïdes inhalés voire pas du tout (courte durée, n=169 261 pour la cohorte de BPCO prévalente et 101 501 pour la cohorte de découverte de BPCO).

Par rapport à ceux traités par corticoïdes inhalés pendant une courte durée, les patients traités pendant une longue durée ont présenté plus de découverte de diabète (hazard ratio (HR) de 2,56 pour la cohorte de BPCO prévalente et de 2,48 pour la cohorte de découverte de BPCO), de fractures (HR de 2,45 pour la cohorte de BPCO prévalente et de 2,39 pour la cohorte de découverte de BPCO), d'ostéoporose (HR de 2,5 pour la cohorte de BPCO prévalente et de 2,44 pour la cohorte de découverte de BPCO), de pneumonies (HR de 2,48 pour la cohorte de BPCO prévalente et de 2,4 pour la cohorte de découverte de BPCO) et de cataractes (HR de 2,45 pour la cohorte de BPCO prévalente et de 2,39 pour la cohorte de découverte de BPCO). Dans la cohorte de découverte de BPCO, les patients traités par corticoïdes inhalés pendant une longue durée avaient un risque de 29,41% de présenter au moins un effet indésirable d'intérêt, contre seulement 9,15% lorsqu'ils étaient traités pendant une courte durée, soit une différence de risque absolu de 20,26%. Lors d'un traitement de longue durée par corticoïdes inhalés, 1 patient BPCO sur 5 risque donc de présenter au moins un effet indésirable d'après ces données américaines. De quoi continuer à nous faire réfléchir sur le rapport bénéfices/risques de ce type de traitement.

François-Xavier Blanc, Université de Nantes ; CHU de Nantes, l'institut du thorax, Hôpital G. et R. Laennec, Service de Pneumologie ; INSERM UMR 1087, CNRS UMR 6291, Nantes, France

D'après la communication de W.D. Pace et al. Risks of long term inhaled corticosteroid use in COPD management and need to assess benefits versus risks. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A3825.

NOTUS : confirmation de l'efficacité du dupilumab dans la BPCO

Accueil » Congrès » En direct » NOTUS : confirmation de l'efficacité du dupilumab dans la BPCO
21 mai 2024



En 2023, l'étude BOREAS¹ a montré pour la première fois des résultats positifs d'une biothérapie pour les patients atteints de BPCO présentant des exacerbations fréquentes malgré une triple thérapie inhalée et une éosinophilie sanguine supérieure à 300 cellules/ μ L. Une réduction des exacerbations de 30% était retrouvée avec une amélioration de la fonction respiratoire et de la qualité de vie. La confirmation de ces résultats dans un second essai de phase 3 était largement attendue.

L'essai NOTUS², contrôlé randomisé multicentrique, incluait 935 patients atteints de BPCO âgés de 40 à 80ans, avec un tabagisme à plus de 10 paquets années, un profil exacerbateur (au moins deux exacerbations modérées ou une sévère l'année passée) malgré une triple thérapie inhalée et une éosinophilie sanguine supérieure à 300/ μ L. Les patients étaient randomisés en deux groupes : dupilumab 300mg toutes les deux semaines par voie sous cutanée *versus* placebo pendant 52 semaines. Le critère de jugement principal était le taux annuel d'exacerbations modérées à sévères, et les critères de jugement secondaires incluaient l'analyse du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), des symptômes respiratoires par l'E-RS COPD score et de la qualité de vie par le questionnaire de Saint Georges (SGRQ). Les patients inclus avaient un VEMS post bronchodilatateur moyen à $50,1 \pm 12,6$ de la valeur théorique et faisaient en $2,1 \pm 0,9$ exacerbation modérée à sévère dans l'année. L'éosinophilie sanguine moyenne était de 407 ± 336 cellules/ μ L et la fraction expirée de monoxyde d'azote (FeNO) de $24,6 \pm 26$ ppb. Les résultats montraient une réduction de 34% du taux annuel d'exacerbations modérées ou sévères dans le groupe dupilumab (0,86 *versus* 1,30, ratio 0,66 ; intervalle de confiance (IC) à 95 %, 0,54 à 0,82 ; $p < 0,001$).

A propos des critères de jugement secondaires, le VEMS pré bronchodilatateur était amélioré à 12 semaines (différence moyenne 82 mL ; IC95% 40 à 124 ; $p < 0,001$) et à 52 semaines (n=721, ; différence moyenne 62 mL ; IC95% 11 à 113 ; $p = 0,02$). Cette amélioration était plus marquée dans le sous-groupe de patients ayant une FeNO supérieure à 20 ppb (différence moyenne 141mL ; IC95% 58 à 223 ; $p = 0,001$). La qualité de vie selon le SGRQ était également améliorée (différence moyenne -3,4 ; IC95% -5,8 à -0,9). Les effets indésirables rapportés étaient similaires dans les deux groupes.

Ainsi, cet essai confirme l'efficacité du dupilumab dans la réduction des exacerbations modérées à sévères chez des patients atteints de BPCO sévère, sous triple thérapie inhalée et avec une éosinophilie sanguine supérieure à 300 cellules/ μ L. Cependant, il paraît primordial de rappeler que l'inflammation de type 2 concerne uniquement 10 à 40% des patients atteints de BPCO et que la prescription d'une biothérapie doit s'intégrer dans une prise en charge globale incluant les mesures non pharmacologiques et la prise en charge des comorbidités.

Marina Gueçamburu, Service des Maladies Respiratoires et des épreuves fonctionnelles respiratoires CHU Bordeaux, 33604, Pessac, France

D'après la communication de Bhatt SP (Birmingham, Etats-Unis) (session B13)

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Cole J, Bafadhel M, et al. Dupilumab for COPD with type 2 inflammation indicated by eosinophil counts. *N Engl J Med.* 21 mai 2023;0(0):null. [↔](#)

2. Bhatt Surya P., Rabe Klaus F., Hanania Nicola A., Vogelmeier Claus F., Bafadhel Mona, Christenson Stephanie A., et al. Dupilumab for COPD with blood eosinophil evidence of type 2 inflammation. *N Engl J Med* 2024 [↔](#)

Big data en transplantation pulmonaire : mine d'or ou botte de foin ?

Accueil » Congrès » En direct » Big data en transplantation pulmonaire : mine d'or ou botte de foin ?
21 mai 2024



Après une transplantation pulmonaire, les patients sont suivis très régulièrement. Le VEMS est un biomarqueur primordial, utilisé pour surveiller la fonction du greffon. On définit notamment le meilleur VEMS post-greffe comme la moyenne des deux meilleures mesures depuis la transplantation, et le rejet chronique par une baisse pérenne de 20% par rapport à cette valeur, en l'absence de diagnostic différentiel. La réalité physiologique est beaucoup plus fine et des baisses plus discrètes et progressives du VEMS sont également associées à une surmortalité. Les données générées par les visites successives de suivi, de plus en plus multimodales et abondantes (clinique, fonctionnel, imagerie, tests biologiques), représentent une opportunité inédite pour améliorer notre compréhension de la trajectoire clinique de nos patients, mais aussi un challenge du fait de leur caractère hétérogène et pléthorique rendant leur analyse complexe.

James McMenimen (Washington University, Washington, Etats-Unis) a présenté les résultats d'une analyse rétrospective monocentrique portant sur une cohorte de 739 patients transplantés pulmonaires de 2010 à 2018 avec un suivi clinique de 5 ans post-transplantation, comprenant des mesures de VEMS à 1, 3, 6 et 12 mois puis annuellement. Les auteurs ont étudié l'évolution du VEMS (ratio VEMS/meilleur VEMS post-greffe) en utilisant un modèle statistique visant à identifier des sous-populations de patients selon leur trajectoire d'évolution après la greffe. La population de l'étude a été divisée en cohorte d'entraînement (70% de l'effectif) et de validation (30%). Le modèle le plus performant et pertinent a finalement permis d'individualiser 4 groupes selon leur trajectoire post-greffe, par ordre de fréquence : "stable" (66%), "déclin tardif" (15%), "pic tardif" (10%) et "déclin rapide" (9%), avec d'excellents paramètres d'ajustement dans la cohorte de validation.

L'impact de nombreux paramètres cliniques pré-transplantation et péri-opératoires a été ensuite évalué de façon multivariée, et les auteurs ont pu montrer qu'un ratio PaO₂/FiO₂ bas chez le donneur, un diagnostic préalable de pneumopathie infiltrante diffuse (PID) chez le receveur, ou la survenue d'une dysfonction primaire du greffon sévère étaient des facteurs de risque indépendants pour l'appartenance aux sous-groupes autres que le groupe "stable". Le facteur le plus significatif pour l'appartenance au groupe "déclin rapide" était un diagnostic de PID (odds-ratio à 11.98 (1,41-101,55)).

Cette étude souligne l'intérêt de développer des approches d'analyse plus robustes pour mieux connaître les données dont nous disposons chez les patients transplantés. Cet effort méthodologique permettra d'en extraire des messages pertinents, d'enrichir notre pratique clinique et d'accélérer la génération d'hypothèses destinées à être validées par des études prospectives.

Kinan El Husseini, *Inserm UMR 1152 – Physiopathologie et Epidémiologie des Maladies Respiratoires, Université Paris Cité, Site Bichat et Service de Pneumologie B Transplantation Pulmonaire, Hôpital Bichat APHP, Paris, France*

D'après le poster de J.D. Mcmenimen, et al. Data driven lung function trajectories post-transplantation illuminate modifiable risk factors. Am J Respir Crit Care Med 2024. (session B47)

Un pour tous, tous pour un ! Consortiums de recherche en transplantation pulmonaire

Accueil » Congrès » En direct » Un pour tous, tous pour un ! Consortiums de recherche en transplantation pulmonaire
21 mai 2024



Le Lung Transplant Consortium (LTC) regroupe 19 centres de transplantation nord-américains (18 aux Etats-Unis, 1 à Toronto). Cette coalition récemment constituée, et chapeautée par le NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute, appartenant au National Institute of Health) a pour vocation de faciliter la réalisation de projets de recherche en transplantation pulmonaire par le biais de la constitution prospective de banques de données et d'échantillons alimentées par chaque centre. Cette architecture collaborative permet la mise en place de projets de recherche multicentriques et la création d'études ancillaires validées par un comité scientifique. Au cours de la session du Lung Transplant Consortium, plusieurs intervenants ont présenté les projets en cours de mise en place au sein de cette structure.

Megan Neely (Duke University, Philadelphie, Etats-Unis) a commencé par présenter l'étude PROMISE-Lung (Prospective Multicenter Research on Donor and Recipient Management Strategies to Improve Lung Transplant Outcomes). Cette étude, pilotée par son centre, a pour vocation d'inclure 2600 patients sur liste ou transplantés dans les 19 centres du LTC. Ces patients seront suivis prospectivement, avec à la fois des prélèvements sanguins et des imageries régulières, selon un protocole rigoureux. Les objectifs sont multiples : approfondir notre compréhension des facteurs associés à la survenue de rejet, mieux apprécier l'hétérogénéité des pratiques entre centres, et valider certains concepts émergents comme l'ALAD (Acute Lung Allograft Dysfunction, dénomination alternative du rejet aigu). La première inclusion devrait avoir lieu en juillet 2024, avec 2600 patients projetés à 3 ans.

Par la suite, Mulligan Michael (University of Washington, Washington, Etats-Unis) a présenté une étude translationnelle portant sur l'analyse des exosomes sériques chez les transplantés, ayant pour objectif de déterminer les phénotypes associés à la survenue d'une dysfonction primaire du greffon ou d'un ALAD, en s'appuyant sur des données préliminaires convaincantes chez des patients transplantés pour mucoviscidose.

Cette présentation a été l'occasion d'aborder la définition de l'ALAD, une entité récemment individualisée, dont les contours restent flous. Dans cette étude, l'ALAD est défini comme une nouvelle baisse du VEMS de plus de 10% par rapport au meilleur VEMS post-greffe, ou l'apparition d'une oxygénorequérance ou d'infiltrats pulmonaires, entre 7 jours et 1 an après la transplantation. Cette définition serait proche de celle établie par l'ISHLT (société internationale de transplantation cardio-pulmonaire) dans ses recommandations à paraître prochainement. Une dernière étude prévue au sein du LTC a été présentée succinctement par Gundheep Dhillon (Stanford University, Stanford, Etats-Unis), portant sur l'évaluation de la réponse vaccinale chez les patients transplantés pulmonaires.

Cette session a mis en lumière l'importance des efforts collaboratifs dans le développement de projets de recherche multicentrique de grande envergure, hautement nécessaires en transplantation pulmonaire.

Kinan El Hussein, *Inserm UMR 1152 – Physiopathologie et Epidémiologie des Maladies Respiratoires, Université Paris Cité, Site Bichat et Service de Pneumologie B Transplantation Pulmonaire, Hôpital Bichat APHP, Paris, France*

D'après la session du NHLBI Lung Transplant Consortium (<https://lungtransplantconsortium.org/>) (Session MD12)

Une place pour l'IRM pulmonaire pour le diagnostic du rejet chronique ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Une place pour l'IRM pulmonaire pour le diagnostic du rejet chronique ?
21 mai 2024



Le rejet post-transplantation pulmonaire comprend plusieurs entités du rejet aigu cellulaire ou humoral au rejet chronique ou CLAD (Chronic Lung Allograft Dysfunction). Il reste une problématique cruciale pour les patients puisque le CLAD est la principale cause de mortalité au-delà de la première année post-transplantation. Du fait de sa présentation clinique polymorphe, le diagnostic du rejet nécessite encore souvent le recours aux biopsies trans-bronchiques, une technique invasive avec un risque de pneumothorax et hémorragies potentiellement sévères. Par conséquent, le développement de tests non-invasifs (ou moins invasifs) pour le diagnostic du rejet est un enjeu majeur.

Marvah Hill Pierre-Louis (Harvard, Boston, Etats-Unis) a présenté les résultats d'une étude pilote menée par son groupe évaluant l'IRM pulmonaire dynamique avec injection de produit de contraste (DCE-MRI) chez les patients transplantés pulmonaires pour la détection d'un CLAD. Cet examen est pratiqué sur une IRM 3T standard, avec injection de produit de contraste à base de gadolinium. Plusieurs paramètres reflétant la microvascularisation du poumon sont mesurés de manière continue pendant l'acquisition : le rehaussement maximal du parenchyme pulmonaire, sa pente, et sa vitesse d'élimination (wash-out).

Les auteurs ont fait l'hypothèse que l'évaluation de la microperfusion par DCE-MRI pourrait être plus sensible que le VEMS pour détecter un CLAD de manière précoce, et ainsi anticiper sa prise en charge. Cette étude a inclus 13 patients (6 avec CLAD, 7 sans) qui ont tous bénéficié d'une DCE-MRI. La vitesse d'élimination du gadolinium était significativement plus lente en présence de CLAD ($p=0.05$). Il y avait également une tendance sur les autres marqueurs, non significative. Ces résultats sont intéressants mais très préliminaires : les deux groupes étaient de faible effectif et de caractéristiques cliniques hétérogènes (comme l'âge ou le délai depuis la transplantation). Une augmentation de l'effectif pourrait également permettre d'étudier le phénotype DCE-MRI des différents sous-types de rejet chronique.

Kinan El Hussein, *Inserm UMR 1152 – Physiopathologie et Epidémiologie des Maladies Respiratoires, Université Paris Cité, Site Bichat et Service de Pneumologie B Transplantation Pulmonaire, Hôpital Bichat APHP, Paris, France*

D'après le poster de M. Hill Pierre-Louis et al. Dynamic Contrast-Enhanced Lung MRI in Lung Transplant Recipients With Chronic Lung Allograft Dysfunction (abstract). Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1196. (session A26).

SAOS et toux : les liaisons dangereuses ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » SAOS et toux : les liaisons dangereuses ?
21 mai 2024



Selon le résultat d'études de faible effectif, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) fait partie des causes possibles de toux chronique. Cette association entre toux chronique et SAOS est-elle retrouvée dans une large cohorte de patients apnéiques français ?

Une toux chronique, durant au moins 8 semaines, est recherchée prospectivement chez 822 patients (56% d'hommes, âge moyen de $52,9 \pm 14,9$ ans, IMC moyen de $30,18 \pm 7,0$ kg/m²) bénéficiant d'un enregistrement nocturne pour suspicion clinique de SAOS dans deux hôpitaux français. Un score de propension basé sur le sexe, l'âge, l'IMC et la présence de reflux gastro-œsophagien, d'asthme et de rhinosinusite a été utilisé pour réduire le biais dû aux variables confondantes.

L'index d'apnées/hypopnées (IAH) moyen était de $20,1 \pm 22,0$ événements/h. Un SAOS sévère était diagnostiqué chez 25,1% des patients, un SAOS modéré était diagnostiqué chez 43,9% des patients. La prévalence de la toux chronique était de 13,4%, de manière similaire quel que soit l'IAH (13,6% des patients souffrant d'un SAOS modéré, 12,6% des patients souffrant d'un SAOS sévère). Aucune différence n'a été identifiée entre les patients toussant chroniques et ceux ne toussant pas en termes de valeurs d'IAH et de catégories d'IAH ($p = 0,64$). Après application du score de propension, aucune association entre toux chronique et SAOS modéré à sévère ($p = 0,84$) n'a été retrouvée.

Aucune association entre toux chronique et SAOS n'a été confirmée dans une large cohorte de patients explorés pour une suspicion de SAOS. Les experts français recommandent de réaliser une poly(somno)graphie ventilatoire chez les toussant chroniques symptomatiques (somnolence diurne excessive, ronflements) ou présentant une obésité ¹.

Marjolaine Georges, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Centre de Référence Constitutif des Maladies Pulmonaires Rares de l'Adulte, CHU Dijon Bourgogne, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon cedex

D'après le poster de L. Guilleminault et al. Obstructive sleep apnea and chronic cough: is there really a link? Am J Respir Crit Care Med 2024 ; 209 :A3780 (session B49).

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. L. Guilleminault et al. Recommandations de prise en charge de la toux chronique de l'adulte. Rev Mal Respir 2023 ;40:432-452. ↩

Séquelles respiratoires post-réanimation : même chez les non-intubés !

Accueil » Congrès » En direct » Séquelles respiratoires post-réanimation : même chez les non-intubés !
21 mai 2024



Les séquelles respiratoires de l'infection sévère par le SARS CoV2 et plus largement les séquelles des SDRA nécessitant une ventilation mécanique invasive sont maintenant bien connues et il est classique de surveiller ces patients tant en termes d'imagerie que de fonction ventilatoire durant plusieurs mois. La DLCO s'améliore généralement progressivement au fil des mois qui suivent la sortie. L'impact des différentes stratégies ventilatoires non invasives (oxygénothérapie à haut débit [OHD] ou ventilation non invasive [VNI]), de même que le délai d'intubation chez les patients porteurs d'un Covid sévère n'ont cependant pas été étudiées sur de larges populations.

J Gonzalez (Lleida, Espagne) a présenté une large étude prospective multicentrique regroupant 52 centres espagnols portant sur 1854 patients sortis de réanimation après une infection sévère par le SARS CoV2. Ces patients ont bénéficié d'un suivi à 3, 6 et 12 mois après la sortie, avec mesure de la fonction ventilatoire (DLCO), radiographie thoracique et scanner thoracique. Sur les 1854 patients, 1204 (64,9%) ont été intubés, 290 (15,6%) ont reçu de la VNI et 360 (19,4%) de l'OHD. Parmi les patients intubés, 966 l'ont été dans les 24 premières heures (intubation précoce [IP]), 238 au-delà de la 24^{ème} heure (intubation tardive [IT]).

Ils s'agissaient principalement d'hommes (71,7%) âgés en moyenne de 60 ans (52 – 67), le plus souvent non-fumeurs (59%), obèses (39,4%) et hypertendus (44,1%). La durée d'hospitalisation en réanimation était de 14 jours en moyenne (7 – 28). Ils avaient un rapport PaO₂/FiO₂ moyen de 117. Dans les 3 groupes, la DLCO s'améliore au fil du temps (en moyenne 70,2% à M3, 73,4% à M6 et 75,6% à M12). Les patients qui ont été intubés présentaient une altération plus marquée de la DLCO, et parmi eux, ceux qui l'ont été de façon retardée (respectivement 59,1% versus 66% dans le groupe IP, 66,6% vs 70,7%, et 69,5% vs 74,4%). C'est dans le groupe OHD que les valeurs de DLCO sont les plus hautes (69%, 75,5% et 76,6%) par rapport au groupe VNI.

Il manquait un certain nombre de données importantes dans cette présentation, et notamment une comparaison des différents groupes en termes de sévérité, traitements reçus, surinfections éventuelles... Il semblerait néanmoins que le rapport PaO₂/FiO₂ soit comparable entre les 3 groupes.

L'équipe semblait suggérer que la stratégie ventilatoire en elle-même était responsable des séquelles constatées. Il paraît pour le moment difficile de tirer de telles conclusions. Néanmoins dans la pratique quotidienne, la surveillance spécialisée des patients ayant présenté un SDRA est nécessaire, même s'ils n'ont pas été intubés. De plus il est intéressant de constater une augmentation régulière de la DLCO sur les 12 mois, qui se poursuit très probablement au-delà nécessitant un suivi prolongé des patients.

Sandrine Pontier-Marchandise Service de Pneumologie et unité des soins intensifs– Clinique des Voies Respiratoires, CHU Larrey, 24 chemin de Pourville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9

D'après la communication de J Gonzalez (B18). Impact of ventilatory support modalities and timing of intubation on longitudinal recovery of pulmonary sequelae in critically ill COVID-19 patients : non-invasive mechanical ventilation also matters. Am J Respir Crit Care Med 2024 ; 209 : A3032

Echographie diaphragmatique en continu : quel intérêt pour prédire le résultat du sevrage de la ventilation mécanique ?

Accueil » Congrès » En direct » Echographie diaphragmatique en continu : quel intérêt pour prédire le résultat du sevrage de la ventilation mécanique ?
21 mai 2024



Chez les patients sous ventilation mécanique invasive (VMI), la dysfonction diaphragmatique est associée à un risque plus élevé d'échec du sevrage de la VMI. Les études échographiques ont montré qu'une diminution de l'excursion du diaphragme (ED) en début d'épreuve de sevrage en ventilation spontanée (SBT) pouvait permettre d'identifier les patients présentant un risque d'échec de sevrage ou d'extubation. Le DXT® (Respinor, Norvège) est un nouveau dispositif échographique qui permet un monitoring continu de la mobilisation diaphragmatique.

L'objectif de l'étude a donc été d'évaluer si l'ED mesurée avec le DXT® permettait d'identifier les patients présentant un risque accru d'échec du sevrage de la VMI et de l'extubation. Les données de deux études prospectives multinationales, menées en aveugle dans 8 hôpitaux européens (DE-RISK WF et DE-RISK WF II), ont été regroupées pour cette analyse. Etaient inclus les patients sous VMI répondant aux critères de SBT avec mesures continues de l'ED pendant la 2^{ème} minute de la première SBT. Le critère principal de jugement (CPJ) était représenté par l'échec du sevrage (échec de la SBT ou réintubation dans les 48 heures suivant l'extubation) et le critère secondaire par le taux d'échec d'extubation (réintubation dans les 48 heures post-extubation). La dysfonction diaphragmatique était définie comme une ED <1,1 cm (étude DE RISK WF I) ou <1,0 cm (DE-RISK WF II) pour le CPJ et comme une ED <1,1 cm pour le critère secondaire. L'hypothèse était que les patients dont l'ED était inférieure au seuil prédéfini auraient un taux significativement plus élevé d'échec de sevrage et/ou d'extubation. Trois cent quatre patients ont été inclus dont 73 patients ont échoué leur SBT. Sur les 231 patients ayant réussi leur SBT, 182 ont été extubés le même jour et, parmi eux, 17 ont été réintubés dans les 48 heures. Le taux d'échec du sevrage était de 43 %. L'ED était de 1,6 cm chez les patients ayant réussi le sevrage et de 1,5 cm chez ceux ayant échoué (p=0,235). Un dysfonctionnement du diaphragme (ED <1,1 ou 1,0 cm selon l'étude initiale) était observé chez 44 % des patients ayant réussi leur sevrage et chez 45 % des patients ayant échoué (p=0,906), soit un risque relatif de 1,0 (IC95 % : 0,8-1,3 ; p=0,906) pour l'échec du sevrage. Le taux d'échec d'extubation était de 9 %. L'ED était de 1,4 cm chez les patients ayant réussi l'extubation et de 0,8 cm chez ceux ayant échoué (p<0,001). Une dysfonction diaphragmatique (ED <1,1 cm) était observée chez 44 % des patients ayant réussi l'extubation et 88 % des patients ayant échoué (p=0,0004), soit un risque relatif de 8,2 (IC95 % : 1,9-35,1 ; p=0,004) pour l'échec de l'extubation. Aucun effet indésirable du dispositif n'a été observé.

La surveillance continue de l'ED avec le DXT® pendant l'épreuve SBT ne permet donc pas de prédire l'échec de sevrage mais peut permettre d'identifier les patients à risque accru d'échec de l'extubation.

Christophe Girault, Service de Médecine Intensive et Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, CHU-Hôpitaux de Rouen, 37 boulevard Gambetta & UR 3830, Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale (IRIB), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Rouen, 76031 Rouen cedex

D'après la communication de Demoule A., et al. Continuous diaphragm monitoring during the spontaneous breathing trial identifies patients at increased risk of extubation failure. Am J Respir Crit Care Med 2024; 209: A4809. Session B103.

Vieillesse épigénétique et pollution : un risque accru de mortalité pour les fibroses pulmonaires

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Vieillesse épigénétique et pollution : un risque accru de mortalité pour les fibroses pulmonaires
21 mai 2024



Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) fibrosantes se caractérisent par un processus de vieillissement accéléré du parenchyme pulmonaire. Le rôle péjoratif de la pollution dans l'évolution des PID fibrosantes a largement été décrit. Cet effet pourrait passer par des modifications épigénétiques.

L'épigénétique étudie les modifications chimiques qui régulent l'expression des gènes sans changement de séquence de l'ADN. La variation de méthylation sur l'ensemble de l'ADN permet de définir un « âge épigénétique » corrélé avec l'âge chronologique.

G.C Goobie, nous a présenté son travail de recherche d'association entre l'âge épigénétique et la mortalité des PID fibrosantes, et a déterminé comment les particules fines $\leq 2.5\mu\text{m}$ (PM2.5) influencent l'âge épigénétique.

Cette étude a recruté 476 patients (issus de 2 cohortes) atteints de PID fibrosantes avec mesure de l'âge épigénétique sur les éléments mononucléés sanguins. Les expositions aux PM2.5 et autres constituants dans les 5 ans précédant le prélèvement sanguin ont été associées au lieu de résidence. La différence d'âge épigénétique (DAE) représentait l'âge épigénétique soustrait de l'âge chronologique.

L'étude a retrouvé que le vieillissement épigénétique était accéléré chez les patients avec une PID fibrosante. Dans les modèles ajustés (âge, sexe, race, tabagisme, facteurs sociaux, FPI vs non-FPI) une augmentation de la DAE était associée à une diminution de la survie sans transplantation (HR=1,13, IC95% 1,06-1,21, $p<0,001$). Dans les modèles ajustés, des expositions accrues aux PM2.5, nitrate, ammonium, carbone noir étaient associées à une augmentation de la DAE (IC95% 0,04-0,44, $p=0,02$).

Au total, un vieillissement épigénétique accéléré est associé à un risque de mortalité chez les patients atteints de PID fibrosantes. Ce vieillissement est le médiateur d'une partie des effets néfastes des polluants. Le concept de vieillissement épigénétique mérite d'être exploré en raison des nombreux facteurs, notamment socio-environnementaux, susceptibles de le moduler.

Florence Jeny, Service de pneumologie, hôpital Avicenne, AP-HP, 125 rue de Stalingrad 93000, INSERM UMR1272 Hypoxie et Poumon, USPN SMBH Bobigny, France

D'après la communication de G.C. Goobie, *Epigenetic aging and environmental exposures in fibrotic interstitial lung disease*. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A3043 (session B19)



FPI : amélioration spectaculaire de la CVF grâce au bon vieux système Rénine-Angiotensine !

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » FPI : amélioration spectaculaire de la CVF grâce au bon vieux système Rénine-Angiotensine !
21 mai 2024



Le buloxibutid (C21) est un agoniste oral et sélectif des récepteurs de type 2 de l'angiotensine II (AT2R), qui contrairement aux récepteurs de type I ont rôle protecteur dans de nombreux organes. AT2R est exprimé dans les cellules épithéliales alvéolaires de type II (CEAII). D'une part, son activation déclenche une réponse anti-fibrosante par diminution de l'apoptose des CEAII, une production de surfactant, une inhibition de TGF- β et de la transition épithélio-mésenchymateuse et une augmentation des collagénases de type MMPs. L'activation de AT2R dans le poumon diminue d'autre part le remodelage vasculaire, augmente la vasodilatation et a une activité anti-inflammatoire.

TM Maher nous a présenté les résultats très encourageants de l'essai AIR (NCT04533022) testant le buloxibutid (Vicore Pharma) au cours de la FPI.

AIR est un essai multicentrique, ouvert, à bras unique, de phase 2a, d'une durée de 36 semaines, testant la sécurité et l'efficacité du buloxibutid chez des patients présentant une FPI et ne recevant pas d'antifibrosant à l'inclusion. Le buloxibutid oral était administré à la dose de 100mg deux fois par jour pendant 24 semaines, avec une extension optionnelle à 36 semaines. Le critère principal d'efficacité était la variation de la CVF à 24 semaines par rapport à l'inclusion. Une première analyse est réalisée sur les cas observés et une seconde après imputation des données manquantes, en supposant un déclin non traité de 60 mL/12 semaines. Les niveaux plasmatiques de TGF- β 1 et de la collagénase MMP-13 ont été mesurés comme biomarqueurs de la fibrose et de l'activité fibrolytique, respectivement.

La population finale de l'essai comprenait 52 participants, 24 n'ont pas complété l'étude à 36 semaines (2 décès, 5 effets indésirables, 3 déclin de la CVF, 14 décisions de patient).

Le buloxibutid a été bien toléré sans réaction indésirable grave. Dix individus ont signalé une perte de cheveux réversible, légère à modérée, ayant conduit à l'arrêt du traitement pour un patient.

Dans l'analyse des cas observés (sans imputation), il était noté une variation de +47 mL (IC 90% -108, +203 mL) à 24 semaines (n=27) et +235 mL (IC 90% +8, +389 mL) à 36 semaines (n=28). Néanmoins, l'analyse des données, en utilisant l'imputation, montrait une variation de seulement +13 mL (IC 90% -69, +96 mL), à 36 semaines.

À la semaine 24, les niveaux plasmatiques de TGF- β 1 étaient réduits de 57% et les niveaux de MMP-13 augmentaient de 67% (p=0,01).

Au total, le buloxibutid stabilise la CVF à 24 semaines et améliore la fonction pulmonaire à 36 semaines avec une réduction des niveaux plasmatiques de TGF- β 1 et une augmentation de MMP-13. Le profil de sécurité et de tolérance est favorable. Les auteurs soulignent que l'augmentation de la CVF pourrait être liée à une amélioration de la « dynamique » ventilatoire et de la compliance. La sécurité et l'efficacité du buloxibutid en tant que traitement de la FPI seront évaluées dans l'essai multicentrique de phase 2b, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, ASPIRE, sur 52 semaines.

Florence Jeny, Service de pneumologie, hôpital Avicenne, AP-HP, 125 rue de Stalingrad 93000, INSERM UMR1272 Hypoxie et Poumon, USPN SMBH Bobigny, France

D'après la communication de T.M. Maher. Buloxibutid, a novel angiotensin II type 2 receptor agonist, stabilized and improved lung function in individuals with idiopathic pulmonary fibrosis in the 36-week phase 2 AIR trial. Am J Respir Crit Care Med 2024;209: A1055 (session A18).

Quel traitement initier chez les patients atteints d'HTAP avec comorbidités cardiovasculaires ?

Accueil » Congrès » En direct » Quel traitement initier chez les patients atteints d'HTAP avec comorbidités cardiovasculaires ?
21 mai 2024



Les recommandations européennes pour la prise en charge des patients atteints d'hypertension pulmonaire (HTP) recommandent d'initier des traitements combinés (bithérapie ou trithérapie) chez les patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sans comorbidité cardiovasculaire, alors qu'une simple monothérapie est recommandée chez ceux avec comorbidité cardiovasculaire, au nom du principe de précaution concernant la tolérance des médicaments. Une étude française a rapporté des données de vraie vie concernant l'efficacité et la tolérance des deux stratégies thérapeutiques chez les patients atteints d'HTAP avec au moins une comorbidité cardiovasculaire.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à partir du registre français des HTP entre 2009 et 2020. Parmi les 1784 patients analysés, 1088 (61%) avaient au moins une comorbidité cardiovasculaire (obésité, hypertension artérielle, diabète ou coronaropathie). Parmi eux, 60% ont été initiés en monothérapie et 40% ont reçu des traitements combinés (majoritairement l'association antagoniste des récepteurs de l'endothéline et inhibiteur de phosphodiesterase 5). Un score de propension a été réalisé pour rendre comparables les 2 groupes étudiés (monothérapie et bithérapie orale) sur les critères suivants : âge, sexe, indice de masse corporelle et risque de mortalité au diagnostic de l'HTAP. Chaque groupe était constitué de 354 patients.

L'amélioration fonctionnelle et hémodynamique lors de la première réévaluation (5 mois après le diagnostic) était meilleure sous bithérapie que sous monothérapie (baisse de 50% des résistances vasculaires pulmonaires contre 27%, $p < 0,001$). De plus, la probabilité d'atteindre un risque faible ou intermédiaire-faible de mortalité lors de la première réévaluation était significativement plus élevée chez les patients initiés en bithérapie (53%) que chez ceux recevant une monothérapie (45%), $p = 0,029$. La survie à un an était également meilleure chez les patients initiés en bithérapie (95%) que chez ceux sous monothérapie (90%, $p = 0,027$), alors qu'aucune différence de survie à long-terme n'était retrouvée entre les 2 groupes. Au cours du suivi, 68% du groupe monothérapie et 35% du groupe bithérapie initiale ont nécessité une escalade thérapeutique. Les données de tolérance étaient similaires entre les 2 groupes (monothérapie et bithérapie) : respectivement 24% et 23% d'arrêt de traitement, et 7% et 10% d'élévation de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) au-delà de 15 mmHg ($p = 0,17$). La stratégie thérapeutique n'était pas un facteur prédictif de survenue de ces événements. En revanche, le diabète et une PAPO au diagnostic comprise entre 13 et 15 mmHg étaient prédictifs d'une élévation ultérieure de la PAPO.

En conclusion, la bithérapie orale semble être une option thérapeutique efficace et sûre dans l'HTAP aussi bien chez les sujets sans comorbidité cardiovasculaire que chez les patients comorbides.

Athénaïs Boucly, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Hôpital Bicêtre, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 78, rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin-Bicêtre

D'après la communication de A. Boucly. Initial therapy in pulmonary arterial hypertension and cardiovascular comorbidities: monotherapy or dual combination? Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1017 (Session A14)

Mycobactérioses pulmonaires à *M. xenopi* : enfin les résultats de l'essai CaMoMy !

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Mycobactérioses pulmonaires à *M. xenopi* : enfin les résultats de l'essai CaMoMy !
21 mai 2024



Les infections pulmonaires à Mycobacterium xenopi restent rares mais difficiles à traiter. Il n'existe pas de consensus sur leur traitement optimal et très peu de données sont disponibles sur le taux de négativation des cultures des expectorations. La France peut s'enorgueillir d'avoir mené à bien le premier essai clinique randomisé construit pour analyser le taux de négativation des cultures après 6 mois de traitement. Les résultats ont été présentés en avant-première et sont particulièrement intéressants.

L'essai clinique CaMoMy (PHRC 2010) comparait en ouvert un traitement associant rifampicine, éthambutol et soit clarithromycine, soit moxifloxacine chez 83 patients atteints de mycobactériose pulmonaire à *M. xenopi*. L'âge médian des participants inclus dans une trentaine de centres français était de 60 ans, avec 60 hommes et 90% de fumeurs. Plus de 87% de ces patients étaient atteints de maladie respiratoire chronique (75% de BPCO, 10% de bronchiectasies, 19% de séquelles post-tuberculeuses) et 39% étaient traités par corticoïdes inhalés. Ces patients étaient atteints d'une mycobactériose sévère puisque plus de 58% rapportaient une fatigue, 46% une perte de poids, 65% des excavations sur l'imagerie thoracique et une médiane de 3 prélèvements d'expectoration positifs en culture.

Le résultat principal de l'étude est d'avoir objectivé une négativation des cultures dans 93,2% des cas après 6 mois de traitement, sans différence entre les 2 bras (93,2% avec la clarithromycine vs. 82,1% avec la moxifloxacine, $p=0,11$ en intention de traiter). L'amélioration clinique à 6 mois était notable, avec seulement 19% de patients rapportant une anorexie (contre 28% à l'inclusion) et 34% de fatigue (contre 58,5% à l'inclusion). Globalement, seulement 1,2% des patients se sont aggravés à 6 mois, 34,9% se sont améliorés de manière significative et 63,9% sont restés stables. La tolérance a été comparable dans les 2 bras, avec 18,6% d'effets indésirables graves sous clarithromycine et 20% sous moxifloxacine ($p=0,55$). Seulement 3 patients sont passés de la clarithromycine à la moxifloxacine tandis que 4 autres sont passés de la moxifloxacine à la clarithromycine.

Cet essai clinique permet donc enfin de proposer un traitement reposant sur des données solides dans les mycobactérioses pulmonaires à *Mycobacterium xenopi*. D'après C. Andrejak (Amiens, France), il est désormais possible de débiter un traitement avec l'une des 2 molécules étudiées, en association avec rifampicine et éthambutol, et de passer de l'une à l'autre en cas de mauvaise tolérance. Un prochain essai clinique sur cette thématique va bientôt débiter en France pour tester l'intérêt éventuel d'ajouter à ce traitement de l'amikacine liposomale nébulisée (essai AkaPI, PHRC 2021). L'histoire n'est donc pas tout à fait finie...

François-Xavier Blanc, Université de Nantes ; CHU de Nantes, l'institut du thorax, Hôpital G. et R. Laennec, Service de Pneumologie ; INSERM UMR 1087, CNRS UMR 6291, Nantes, France

D'après la communication de C. Andrejak et al. *M. xenopi* pulmonary infection: a randomized clinical trial comparing rifampin + ethambutol + either clarithromycin or moxifloxacin: the Camomy study. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A2995.

Traitement de l'infection pulmonaire à mycobactéries du complexe aviaire de forme non cavitaire : intermittent plutôt que quotidien ?

Accueil » Congrès » En direct » Traitement de l'infection pulmonaire à mycobactéries du complexe aviaire de forme non cavitaire : intermittent plutôt que quotidien ?
21 mai 2024



*En cas d'infection pulmonaire à mycobactérie atypique du complexe *Mycobacterium avium* (MAC) sensible aux macrolides et de forme non cavitaire (forme nodulo-bronchectasique), un traitement antibiotique intermittent (incluant un macrolide, préférentiellement l'azithromycine) administré trois fois par semaine est suggéré dans les recommandations internationales (ATS/ERS/ESCMID/IDSA) en vigueur. Ceci repose sur les données d'études de cohorte suggérant un profil de tolérance plus favorable qu'en cas d'administration quotidienne du traitement, faute jusqu'à ce jour de données issues d'un essai contrôlé randomisé comparant ces deux stratégies.*

Au cours de ce congrès ont été rapportés les résultats d'un essai contrôlé randomisé, en ouvert, multicentrique japonais, visant à évaluer la tolérance, l'innocuité et l'efficacité d'un traitement antibiotique intermittent par rapport à un traitement quotidien chez des patients atteints d'infection pulmonaire à MAC de forme non cavitaire et naïfs de traitement. Dans le bras « traitement intermittent », les patients étaient assignés à recevoir trois fois par semaine de la clarithromycine (1 g/j), de la rifampicine (600 mg/j) et de l'éthambutol (25 mg/kg/j, maximum 1 g/j) tandis que dans le bras « traitement quotidien », ils devaient recevoir quotidiennement les mêmes molécules à des posologies relativement inférieures, respectivement de 800 mg/j, 450 mg/j et 15 mg/kg (maximum 750 mg/j). Le critère d'évaluation principal était la proportion de patients nécessitant une modification initiale du schéma thérapeutique, les critères d'évaluation secondaires comportant les événements indésirables, la conversion des cultures d'expectoration, le délai de conversion des cultures, l'amélioration des lésions évaluées par scanner thoracique, l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé et le développement d'une résistance à la clarithromycine. Parmi 141 participants initialement recrutés dans 21 centres entre mai 2019 et décembre 2021, 138 ont pu être analysés (bras « traitement intermittent », n = 70 ; bras « traitement quotidien », n = 68). La proportion de patients ayant nécessité une modification de traitement (réduction de posologie ou suspension d'au moins une molécule) était de 20 % (14/70) dans le bras « traitement intermittent » et de 33,8% (23/68) dans le bras « traitement quotidien », sans que cette différence soit significative (odds ratio ajusté 0,48, IC95% (0,22 à 1,05) ; p=0,065). Il n'y avait également pas de différence significative entre les 2 bras en termes de taux de conversion des cultures (70,3% versus 80,0% respectivement, p=0,533), de délai de conversion des cultures (28,0 vs 28,5 jours, p=0,891), d'amélioration des résultats du scanner thoracique (60,9% vs 71,0%, p=0,303), ou d'acquisition d'une résistance à la clarithromycine (1,4% vs 0%, p=1,000). La tolérance hépatique semblait meilleure en cas de traitement intermittent (élévation des ASAT : 16,9% vs 41,2% respectivement, p=0,003 ; élévation des ALAT : 18,3% vs 44,1%, p=0,002) sous réserve d'hyperbilirubinémies (11,3% vs 1,5%, p=0,039) et de dysgueusies (14,1% contre 1,5%, p = 0,011) plus fréquentes en cas de traitement intermittent, sans différence en termes de fréquence d'effets indésirables graves entre les 2 bras (8,5% vs 5,9% ; p=0,8). Concernant la qualité de vie, il n'a pas été observé de différence significative de variation du score du questionnaire respiratoire de St George's mais une différence de variation de la composante physique du score SF-36 significativement plus favorable dans le groupe « traitement quotidien » (-2,5 vs 2,1 points ; p=0,012).

Finalement, le manque de puissance probable de l'étude et l'utilisation de la clarithromycine, et non de l'azithromycine suggérée dans les recommandations du fait d'un profil de tolérance et d'interaction médicamenteuse supposé plus favorable, n'a pas permis de démontrer la supériorité d'un traitement antibiotique administré de manière intermittente en cas d'infection pulmonaire à MAC de forme non cavitaire.

Frédéric Schlemmer, Antenne de Pneumologie, Réanimation médicale, GH Henri Mondor, IMRB INSERM U955 équipe GEIC20, Université Paris Est Créteil, 94010 Créteil, France

D'après la communication de K. Fujita, Intermittent versus daily treatment for noncavitary nodular bronchiectatic *Mycobacteria avium* complex lung disease with rifampicin, ethambutol, and clarithromycin (iREC): an open-label, multicenter, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1035. (session A16)

Amikacine liposomale inhalée en traitement de première ligne dans les infections pulmonaires à mycobactéries atypiques du complexe Mycobacterium avium : des données encourageantes.

Accueil » Congrès » En direct »

Amikacine liposomale inhalée en traitement de première ligne dans les infections pulmonaires à mycobactéries atypiques du complexe Mycobacterium avium : des données encourageantes.

21 mai 2024



Les infections pulmonaires à mycobactéries atypiques du complexe Mycobacterium avium (MAC), compliquant le plus souvent une pathologie pulmonaire chronique sous jacente (e.g. BPCO ou dilatation des bronches), peuvent être responsables de symptômes invalidants justifiant l'instauration d'un traitement dont l'efficacité reste inconstante. L'amikacine liposomale administrée par voie inhalée (ARIKAYCE®) s'est avérée efficace pour améliorer le taux de rémission en cas de forme réfractaire au traitement antimycobactérien de première intention. Un essai randomisé contrôlé en double aveugle visant à évaluer l'intérêt de cette molécule chez des patients atteints d'infection respiratoire à MAC est actuellement en cours (ENCORE, NCT04677569) mais les résultats d'une étude préliminaire ont été rapportés lors de ce congrès.

L'étude ARISE (NCT04677543) avait comme objectif principal de démontrer la capacité de questionnaires (domaine respiratoire du score de qualité de vie de la bronchectasie (QOL-B RD) pour les symptômes respiratoires, score PROMIS-F pour l'évaluation de la fatigue) à évaluer l'efficacité de traitement sur les symptômes rattachables à une infection pulmonaire à MAC de forme non cavitaire. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'efficacité microbiologique du traitement et leur sécurité. Les participants recrutés étaient des sujets adultes atteints d'infection pulmonaire à MAC de forme non cavitaire, naïfs de tout traitement spécifique, randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir une suspension pour inhalation de liposomes d'amikacine (bras ALIS) [590 mg] ou un placebo correspondant à des liposomes vides (bras comparateur), couplé dans les deux bras à une bithérapie orale par azithromycine (250 mg/j) et éthambutol (15 mg/kg/j) pendant 6 mois, suivi d'une surveillance sans traitement pendant 1 mois. Les critères d'évaluation principaux, un peu complexes, visaient à évaluer les capacités discriminatives des questionnaires proposés. Les critères secondaires d'évaluation comprenaient la proportion de patients ayant converti leurs cultures d'expectoration à 6 mois, le délai jusqu'à l'obtention de la conversion des cultures (définie par la négativité des cultures de 4 prélèvements d'expectoration obtenus lors de 2 visites consécutives), le délai jusqu'à la première culture négative et les données de sécurité. Les participants (bras ALIS, n = 48 ; bras comparateur, n = 51) avaient un âge médian de 69,0 ans (77,8 % de femmes, 80,8 % de race blanche). Il s'agissait d'un premier épisode d'infection pulmonaire à MAC dans 72,7 % des cas, à *M. avium* dans 32,3 % et à *M. intracellulaire* dans 43,4 % des cas. Les analyses transversales de fiabilité et de validité ont permis de démontrer la robustesse « psychométrique » des scores QOL-B RD et PROMIS-F pour évaluer l'évolution des symptômes et distinguer les patients améliorés ou non dans ce contexte spécifique. Concernant l'efficacité microbiologique, le taux de conversion des cultures à 6 mois était de 80,6 % dans le bras ALIS contre 63,9 % dans le bras comparateur. A 7 mois soit à 1 mois de l'arrêt du traitement, le taux de conversion des cultures était de 78,8 % dans le bras ALIS contre 47,1 % dans le bras comparateur (p=0,0010). Parmi les patients ayant converti leur culture à M6, la première culture négative définissant la conversion était obtenue à M1 pour 74,3 % des patients dans le bras ALIS contre 46,7 % dans le bras comparateur. La durée médiane (IQR) jusqu'à la première culture négative définissant la conversion de culture était de 1,0 (1,0-3,0) mois dans le bras ALIS et de 2,0 (1,0-5,0) mois dans le bras comparateur. Les événements indésirables non graves plus fréquents dans le groupe ALIS que dans le groupe comparateur étaient la dysphonie et la toux. Aucun événement indésirable grave lié à l'ALIS ni décès n'a été signalé.

On attend donc avec une certaine impatience les résultats de l'étude ENCORE (12 mois de traitement puis 3 mois de suivi) qui confirmera probablement ces données encourageantes.

Frédéric Schlemmer, Antenne de Pneumologie, Réanimation médicale, GH Henri Mondor, IMRB INSERM U955 équipe GEIC20, Université Paris Est Créteil, 94010 Créteil, France

D'après la communication de C. L. Daley, A Randomized, Double-blind trial of amikacin liposome inhalation suspension in adults with newly diagnosed or recurrent Mycobacterium avium complex lung disease to validate Patient-reported outcome instruments and assess microbiological outcomes of treatment: The ARISE Study. Sessions A16 et B13. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1032 et A1033.



Echographie pleuropulmonaire : une aide pour le diagnostic préhospitalier de dyspnée aiguë

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Echographie pleuropulmonaire : une aide pour le diagnostic préhospitalier de dyspnée aiguë
21 mai 2024



L'échographie a l'intérêt d'être très disponible, réalisable au lit du patient sans irradiation avec une bonne répétabilité et reproductibilité interopérateur. Ces dernières années, son utilisation s'est étendue aux services de pneumologie. Quelles sont ses performances dans les conditions particulières des urgences préhospitalières pour le diagnostic étiologique de la dyspnée aiguë ?

Une méta-analyse, regroupant 21 études, évalue les performances d'un protocole préhospitalier d'échographie pleuro-pulmonaire, avec un dispositif miniaturisé (lung POCUS, pour lung point-of-care ultrasound) pour le diagnostic étiologique de la dyspnée aiguë. La lung POCUS est faisable dans 90 à 100% des cas, elle dure de 33 sec à 10 min (8 études). La spécificité de la lung POCUS était respectivement de 100% pour le diagnostic de pneumothorax (1 étude), de 59% pour le diagnostic de pneumonie (1 étude), entre 50 et 95% pour le diagnostic d'œdème pulmonaire (6 études) et entre 83 et 92% pour la pleurésie (3 études). Le traitement est modifié dans 11 à 54% des cas (6 études). Sa pratique n'influence pas la durée de séjour ni la survie. En revanche, elle justifie l'hospitalisation dans 51% des cas (1 étude) et elle modifie les modalités de transport du patient dans 25% des cas (1 étude).

Cette étude confirme que l'échographie pleuro-pulmonaire est un outil diagnostique facile et performant de la dyspnée aiguë et contribue à sa prise en charge, y compris dans des conditions de réalisation difficile, par un urgentiste, en préhospitalier, avec un mini-échographe. La réalisation d'une étude de meilleure qualité reste nécessaire avant d'en généraliser l'utilisation.

Marjolaine Geroges, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Centre de Référence Constitutif des Maladies Pulmonaires Rares de l'Adulte, CHU Dijon Bourgogne, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon cedex

D'après le poster de O. Taheri et al. Point-of-Care Ultrasound contribution for management of patients with acute dyspnea in the prehospital setting: a systematic review. Am J Respir Crit Care Med 2024 ; 209 :A3772 (session B49).

A l'attaque des scissures (essais COMPLETE-1 et SAVED-1) dans la réduction volumique par valves endobronchiques dans l'emphysème

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » A l'attaque des scissures (essais COMPLETE-1 et SAVED-1) dans la réduction volumique par valves endobronchiques dans l'emphysème
21 mai 2024



La réduction volumique par valves endobronchiques unidirectionnelles dans l'emphysème a démontré une efficacité clinique chez des patients présentant un emphysème sévère. Cependant, le succès de cette procédure repose en partie sur la présence de scissures interlobaires complètes et donc sur l'absence de ventilation collatérale. Les patients présentant une ventilation collatérale (VC) n'étaient donc pas initialement éligibles à ce traitement.

C'est dans ce contexte que l'essai pilote COMPLETE-1 a randomisé 17 patients entre la réalisation d'une fermeture de scissure chirurgicale (vidéo ou robot assistée) suivie de la mise en place de valves (n=8), ou un traitement médical conventionnel (n=9). Un suivi fonctionnel et des scores de qualité de vie ont été réalisés à 3 et 12 mois. Les principaux résultats rapportés à un an sont une baisse de 1,4 L du volume résiduel, un gain de 120 ml de VEMS, un gain de 33 m au test de marche de 6 minutes, et une amélioration significative de la qualité de vie (baisse de 6,3 et 13,7 points des scores CAT et du questionnaire de St Georges, respectivement). Le bullage persistant post-procédure était la principale complication postopératoire avec une durée moyenne de 9,8 jours. Dans une autre étude, cette fois-ci observationnelle, SAVED-1, les patients préalablement traités par valves endobronchiques unidirectionnelles mais avec une réduction de volume insuffisante (probablement en raison d'une ventilation collatérale), ont subi une intervention chirurgicale de rattrapage avec fermeture chirurgicale des scissures selon les mêmes modalités que décrites précédemment et également associée à une levée des adhérences pleurales (si présentes). Les patients inclus avaient une réduction de volume pulmonaire <350 ml, une hyperinflation avec un volume résiduel >150 %, une dyspnée persistante avec un mMRC ≥2 et une occlusion lobaire complète par valves. Les résultats sont là aussi intéressants avec pour les 17 patients traités une complétude des scissures à 99% contre 80% avant procédure. À 3 mois, les résultats les plus significatifs sont une baisse de 1 L du volume résiduel et une amélioration de 125 ml du VEMS conduisant à des gains significatifs en termes de capacité d'exercice et de qualité de vie à un an (+42 m au test de marche, baisse de 9 et 17 points des scores CAT et du questionnaire de St Georges, respectivement). Ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes car s'ils sont confirmés avec des effectifs plus importants, le nombre de patients potentiellement éligibles à des valves endobronchiques serait bien plus important dans les années à venir.

Thomas Villeneuve, Service de Pneumologie et unité des soins intensifs– Clinique des Voies Respiratoires, CHU Larrey, 24 chemin de Pourvoirville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9, France

D'après les communications de A.V. Burbano Combined Endobronchial Valve Placement and Inter-lobar fissure completion for lung volume reduction in emphysema: A pilot randomized controlled trial (COMPLETE-1) et inter-lobar fissure completion as a salvage treatment in patients with failed lung volume reduction (SAVED-1) Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A3067 et A3068. Session B21"

Tezepelumab : bientôt une nouvelle biothérapie dans la BPCO ?

Accueil » Congrès » En direct » Tezepelumab : bientôt une nouvelle biothérapie dans la BPCO ?
21 mai 2024



Les alarmines, dont la thymic stromal lymphopoietin (TSLP), sont sécrétées par l'épithélium bronchique en réponse à une agression telle qu'une infection, le tabagisme, la pollution etc. Le tezepelumab, anticorps ciblant la TSLP, a montré un bénéfice dans l'asthme avec une réduction des exacerbations, des éosinophiles et un meilleur contrôle de la maladie ¹. Dans la BPCO, les résultats de l'essai de phase 2a COURSE étaient attendus avec impatience

Cette étude multicentrique incluait des patients atteints de BPCO, âgés de 40 à 80 ans avec un score de symptômes COPD Assessment Test (CAT) supérieur à 15 et au moins 2 exacerbations modérées à sévères l'année passée malgré un traitement par triple thérapie inhalée. Il n'existait pas de critère d'inclusion basé sur l'éosinophilie sanguine ou la présence d'une bronchite chronique, mais les inclusions étaient monitorées de sorte à avoir 40% de patients avec ≥ 3 exacerbations l'année passée, 30% avec au moins une exacerbation sévère, 40% avec une éosinophilie sanguine inférieure à 150 cellules/ μ L, 40% avec des éosinophiles entre 150 et 300 cellules/ μ L et 20% avec une éosinophilie sanguine supérieure à 300 cellules/ μ L. Les patients étaient randomisés en deux groupes : tezepelumab à la posologie de 420mg toutes les 4 semaines versus placebo. Le critère de jugement principal était le taux annuel d'exacerbations modérées à sévères. Des analyses en sous-groupe selon l'éosinophilie sanguine et le nombre d'exacerbations étaient prévues.

Parmi les 333 patients inclus, 56,5% étaient des hommes avec un âge moyen de $67,2 \pm 7$ ans. Soixante-huit pour cent étaient des anciens fumeurs et 55,6% des patients présentaient des symptômes de bronchite chronique. Le volume expiré maximal par seconde (VEMS) moyen était de $37,5 \pm 12,9\%$ et l'éosinophilie sanguine moyenne de 205 ± 148 cellules/ μ L.

Concernant le critère de jugement principal, le tezepelumab permettait une diminution du taux annuel d'exacerbations modérées à sévères de 17% (intervalle de confiance à 90% -6 à 36), sans atteindre le seuil de significativité ($p=0,1042$). Concernant les critères de jugement secondaires, le tezepelumab permettait une amélioration significative du VEMS pré bronchodilatateur (différence moyenne 0,055 ; IC95% 0,014 à 0,096), du score de qualité de vie de Saint George (différence moyenne -2,93 ; IC95% -6,23 à 0,36) et du score de symptômes CAT (différence moyenne -1,86 ; IC95% -3,31 à -0,40).

L'analyse en sous-groupe selon l'éosinophilie sanguine montrait que la réduction des exacerbations modérées à sévères était d'autant plus marquée que l'éosinophilie sanguine était élevée. Ainsi, les auteurs ont réalisé 2 analyses post-hoc. La première s'intéressait au rate ratio d'exacerbations en fonction de l'éosinophilie sanguine. Ce ratio diminuait avec l'augmentation des éosinophiles sanguins et il existait un point d'infléchissement de la courbe au seuil de 150 cellules/ μ L. La seconde, s'intéressait à la population de patients ayant une éosinophilie supérieure ou égale à 150 cellules/ μ L. Cette analyse montrait une réduction des exacerbations plus importante dans ce sous-groupe avec un effet d'autant plus marqué chez les patients âgés de 40 à 65 ans ou ceux ayant une fraction exhalée de monoxyde d'azote supérieure à 25 ppb, sous réserve de faibles effectifs.

Ainsi, même si le seuil de significativité n'est pas atteint en population globale, il existe une tendance à la diminution du taux annuel d'exacerbations modérées à sévères chez les patients atteints de BPCO traités par trithérapie inhalée. Les analyses en sous-groupe et post hoc suggèrent un bénéfice dans la population de patient avec une éosinophilie sanguine supérieure à 150 cellules/ μ L. Cette sous population pourrait être la population de choix pour les essais de phase III.

Marina Gueçamburu, Service des Maladies Respiratoires et des épreuves fonctionnelles respiratoires CHU Bordeaux, 33604, Pessac, France

D'après :

- le poster discussion de Singh D et al. Tezepelumab in adults with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): efficacy and safety from the phase 2a COURSE study. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A2782. (session A101)
- la communication orale de Singh D (Manchester, UK) (session B13)

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. Corren J, Parnes JR, Wang L, Mo M, Roseti SL, Griffiths JM, et al. Tezepelumab in Adults with Uncontrolled Asthma. N Engl J Med. 7 sept 2017;377(10):936-46. ↩

Quelle dose de corticoïdes inhalés faut-il prescrire aux enfants sortant d'hospitalisation après une exacerbation d'asthme ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Quelle dose de corticoïdes inhalés faut-il prescrire aux enfants sortant d'hospitalisation après une exacerbation d'asthme ?
22 mai 2024



Les exacerbations d'asthme constituent toujours un tournant dans le vécu de la maladie, surtout si elles conduisent à un passage aux urgences et à une hospitalisation. S'ils n'en avaient pas auparavant, il est habituel de prescrire au minimum des corticoïdes inhalés aux asthmatiques sortant de l'hôpital mais, chez les enfants, on ne sait pas très bien quelle dose recommander. Une équipe américaine a donc étudié le devenir de ces enfants au cours des 6 mois suivant leur hospitalisation pour exacerbation d'asthme en distinguant ceux qui avaient reçu de faibles doses de corticoïdes inhalés de ceux chez qui une plus forte dose avait été prescrite. Les résultats risquent d'en surprendre plus d'un...

L'étude rétrospective présentée par B. Momand et al. (Little Rock, Etats-Unis) s'est intéressée aux enfants de 6 à 17 ans hospitalisés pour une exacerbation d'asthme et qui n'avaient pas reçu de corticoïdes inhalés durant les 6 mois précédents. Après assortiment, ces enfants ont été séparés en 2 groupes : ceux chez qui une faible dose de corticoïdes inhalés avait été prescrite en sortie d'hospitalisation (n=34) et ceux chez qui une dose moyenne avait été initiée (n=49). Les auteurs ont dû exclure les enfants sortant sous forte dose de corticoïdes inhalés en raison de leur trop faible nombre. Ils ont pris l'exemple de la fluticasone pour illustrer leur classification : était considérée une faible dose un dosage à 44 µg, une dose moyenne un dosage à 110 µg et une forte dose un dosage à 220 µg.

Lors du suivi à 6 mois, les auteurs n'ont pas retrouvé de différence pour ce qui concernait les nouvelles visites aux urgences (moyenne de 0,29 pour le groupe faible dose vs. 0,63 pour le groupe dose moyenne ; p=0,8), les nouvelles hospitalisations (moyenne de 0,18 pour le groupe faible dose vs. 0,24 pour le groupe dose moyenne ; p=0,8), le recours aux corticoïdes oraux (moyenne de 0,35 pour le groupe faible dose vs. 0,37 pour le groupe dose moyenne ; p=0,3), ou le total de ces 3 événements (moyenne de 0,82 pour le groupe faible dose vs. 1,24 pour le groupe dose moyenne ; p=0,3). Il n'existait pas non plus de différence concernant la durée de survenue de la prochaine exacerbation au cours des 6 mois de suivi.

Ces données plaident donc plutôt en faveur de la prescription d'une faible dose de corticoïdes inhalés chez les enfants sortant d'hospitalisation après une exacerbation d'asthme, ce qui ne semblait pas intuitif de prime abord. Bien évidemment, ceci devra être confirmé par d'autres études, comme l'ont souligné de manière très honnête les auteurs de cette étude rétrospective.

François-Xavier Blanc, Université de Nantes, CHU de Nantes, l'institut du thorax, Hôpital G. et R. Laennec, Service de Pneumologie ; INSERM UMR 1087, CNRS UMR 6291, Nantes

D'après la communication de B. Momand et al. Acute asthma outcomes comparison: low and medium dose inhaled corticosteroids after hospitalization. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A5277.

Une histoire de pélican et d'oxygénothérapie

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Une histoire de pélican et d'oxygénothérapie
 22 mai 2024



Depuis les années 1980, l'oxygénothérapie est un traitement validé chez les patients hypoxémiques souffrant de BPCO car il est susceptible d'améliorer leur pronostic, en fonction notamment de leur observance. Toutefois, la mise en place de l'oxygénothérapie est un bouleversement pour les patients et une utilisation insuffisante est une problématique fréquente. L'impact de l'oxygénothérapie sur la qualité de vie semble un point critique et des interventions dédiées pourraient être bénéfiques. Les résultats de l'étude PELICAN (Peer-Led O2 InfoLine for Patients and Caregivers), publiée en 2023, ont été présentés par A. Holland dans une session consacrée aux pistes d'optimisation de l'oxygénothérapie à domicile ¹.

Cette étude inclut 444 patients souffrant de BPCO (âge moyen : 66,8 ans, 68% de femmes, 2,7 l/min d'oxygène au repos en moyenne, 32% sont équipés d'un concentrateur portable) placés sous oxygénothérapie au domicile 24h/24. Ils sont randomisés en trois bras : 1/ le groupe contrôle reçoit un document explicatif à l'inclusion, 2/ le groupe « réaction » reçoit le même document et peut contacter une hot-line en cas de besoin et 3/ le groupe « pro-action » reçoit le même document puis bénéficie, en petit groupe (7 patients et 3 aidants) de séances d'éducation thérapeutique en distanciel, associées à 2 autres supports d'information écrits. Les informations délivrées portent sur 1/ les dispositifs de délivrance, 2/ les objectifs et les bénéfices attendus, 3/ l'activité physique et la dyspnée ainsi que 4/ l'organisation des soins. Une séance est réalisée approximativement tous les 10 jours. L'observance est examinée 60 jours après l'inclusion chez 325 participants (73%, patients n'ayant pas une oxygénothérapie fonctionnelle au domicile ou n'ayant pas suivi toutes les séances d'éducation thérapeutique). L'adhérence au traitement n'est pas significativement différente dans les 3 groupes (74% des patients utilisent l'oxygénothérapie plus de 18 heures par jour dans le groupe contrôle versus 84% dans le groupe « réaction » versus 70% dans le groupe « pro-action »). L'analyse multivariée donne le même résultat. En revanche, de façon intéressante, on observe les patients du groupe « pro-action » une amélioration des symptômes dépressifs (avec une différence susceptible d'être ressentie cliniquement) et des perturbations du sommeil.

Ces résultats sont prometteurs. Une intervention pour soutenir les patients à la mise en place de l'oxygénothérapie au domicile est faisable à grande échelle. Il est possible que la diminution des symptômes dépressifs et des troubles du sommeil améliore la qualité de vie mais l'éducation formelle n'est peut-être pas la meilleure solution...

Marjolaine Georges, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Centre de Référence Constitutif des Maladies Pulmonaires Rares de l'Adulte, CHU Dijon Bourgogne, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon cedex

D'après la communication d'A. Holland. Quality of life for patients using supplemental oxygen (session C7).

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. Prieto-Centurion V, Holm KE, Casaburi R, Porszasz J, Basu S, Bracken NE, Gallardo R 3rd, Gonzalez V, Illendula SD, Sandhaus RA, Sullivan JL, Walsh LJ, Gerald LB, Krishnan JA. A hybrid effectiveness/implementation clinical trial of adherence to long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease. Ann Am Thorac Soc. 2023;20:1561-1570. ↗

Mauvais sommeil et rejet chronique après la transplantation pulmonaire : l'œuf ou la poule ?

Accueil » Congrès » En direct » Mauvais sommeil et rejet chronique après la transplantation pulmonaire : l'œuf ou la poule ?
22 mai 2024



Le parcours des transplantés pulmonaires est émaillé de nombreux écueils et complications ; pour optimiser les résultats de la greffe, le suivi clinique doit aborder toutes les facettes de la santé des patients. Les études concernant les pathologies du sommeil après une transplantation pulmonaire se sont surtout focalisées sur leur prévalence, mais peu de données sont disponibles quant à leur association aux résultats de la greffe, que ce soit sur le plan de la qualité de vie ou pour des critères plus objectifs comme la survenue d'un rejet ou de décès.

J.P. Singer (UCSF, San Francisco, Etats-Unis) a présenté les résultats d'une étude originale menée dans son centre, avec pour objectifs de décrire les facteurs de risque associés à un sommeil de mauvaise qualité en périopératoire, et d'évaluer l'association entre sommeil de mauvaise qualité et divers critères de suivi post-greffe.

Cette étude a été construite en s'appuyant sur la cohorte prospective longitudinale "Breathe Again", établie à San Francisco. Cette cohorte de transplantés pulmonaires a pour objectif de suivre les patients avant et après la transplantation, à intervalle réguliers, sur des paramètres de qualité de vie, de fragilité et, depuis plus récemment, de qualité de sommeil par le biais du questionnaire Medical Outcomes Study (MOS) Sleep Problems Index (SPI) et d'un score d'insomnie.

Parmi les 256 patients de la cohorte, 141 avec des données complètes de MOS-SPI ont été inclus. La durée de suivi médiane était de 1.5 ans post-transplantation. Les auteurs ont pu montrer que, en période périopératoire, les patients avec une durée de séjour plus longue avaient une moins bonne qualité de sommeil et davantage d'insomnie après le retour à domicile. Au cours du suivi, la mauvaise qualité de sommeil était associée de manière significative à une détérioration de la plupart des indicateurs de succès clinique post-transplantation : diminution de la qualité de vie, majoration des scores de dépression, diminution des capacités à l'effort, augmentation des scores de fragilité, et surtout augmentation de la prévalence du rejet chronique (CLAD), ce qui est d'autant plus significatif étant donné la durée de suivi relativement courte des patients et le faible effectif.

L'association entre sommeil perturbé et CLAD est intéressante, mais pose la question du mécanisme sous-jacent. L'impact d'un sommeil de mauvaise qualité sur la thymie et l'anxiété n'est plus à démontrer, et la dépression peut entraîner une moindre adhérence aux traitements immunosuppresseurs et autres contraintes associées à la transplantation. Un sommeil pathologique pourrait également causer une dysrégulation de certains processus immunitaires. A l'opposé, il est possible que le rejet chronique entraîne des troubles du sommeil... davantage de données longitudinales et objectives (polygraphie ventilatoire) seraient nécessaires pour faire la lumière sur ces interactions.

Ces résultats devraient nous inciter à être plus vigilant vis-à-vis de la qualité de vie – et de sommeil – de nos patients après la greffe, et à penser à recourir à la polygraphie ventilatoire, bien que cet examen ne fasse pas partie du bilan systématique pré-transplantation ni du suivi dans la plupart des centres.

Kinan El Hussein, *Inserm UMR 1152 – Physiopathologie et Epidémiologie des Maladies Respiratoires, Université Paris Cité, Site Bichat et Service de Pneumologie B Transplantation Pulmonaire, Hôpital Bichat APHP, Paris, France*

D'après le poster de J.P. Singer, et al. Disturbed sleep is associated with worse patient-reported outcomes and chronic lung allograft dysfunction after lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 2024 (session C93)

De nouveaux outils de prédiction de l'observance à la Pression Positive Continue (PPC)

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » De nouveaux outils de prédiction de l'observance à la Pression Positive Continue (PPC)
22 mai 2024



Alors que la PPC reste le premier traitement du syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), son efficacité reste conditionnée par l'observance des patients, dont la détermination de facteurs prédictifs fiables permettrait d'orienter au mieux la qualité de la prise en charge et de l'accompagnement initial des patients. Deux études françaises multicentriques se sont intéressées à ce sujet, apportant une validation d'outils nouveaux et efficaces.

La première étude ¹ a cherché à valider en « vraie vie » l'intérêt d'évaluer le seuil d'éveil des patients au cours de l'enregistrement polysomnographique initial, tel que proposé antérieurement en population sélectionnée. L'observance de 2157 patients présentant un SAHOS sévère a été relevée après 1 an d'utilisation de la PPC. L'abaissement du seuil d'éveil était défini soit par un temps passé à un niveau de SaO₂ < 90% (T90%) inférieur à 3.7%, soit par une fraction d'hypopnées/apnées > 77% lors de l'enregistrement initial. Une observance < 4 h/nuit ou un arrêt de la PPC ont été retrouvés chez 627 patients (29%), pour qui T90% était significativement plus faible que chez les patients observants (p<0.001), et la fraction d'hypopnées/apnées significativement plus élevée (p = 0.0001). De même, après ajustement pour les facteurs confondants, les patients avec un seuil d'éveil abaissé présentaient un risque accru de mauvaise observance à la PPC (95% CI : 1.64 (1.20 – 2.27), (p=0.0002)) ou d'arrêt de la PPC : RR: 1.52 (1.18 – 1.97) (p=0.001).

Dans une deuxième étude prospective multicentrique ², c'est l'utilisation de données originales (statut économique, éducation sanitaire, efficacité personnelle et précarité) regroupées dans un score (SEMSA-15), évaluées lors du diagnostic initial de SAHOS chez 293 patients, qui a été évalué comme facteur prédictif vis-à-vis de l'observance à la PPC à 15jours, 90 jours et à 1 an. Sur le plan statistique, une analyse de trajectoire latente a été réalisée pour évaluer l'adhérence à la PPC, et une analyse logistique ordinaire multivariée a été utilisée pour identifier les facteurs associés à cette trajectoire. Trois types de trajectoire d'adhérence à la PPC ont été mises en évidence (arrêt de la PPC, adhérence intermédiaire, et haut niveau d'adhérence). Après ajustement pour l'âge, le sexe, l'index de masse corporelle (IMC), l'index d'apnées/hypopnées, et les comorbidités, le score SEMSA-15 et l'IMC ont été retrouvés significativement associés à la trajectoire d'adhérence à la PPC (odds-Ratio: respectivement 3.17 (1.88; 5.35), p<0.001 et 1.05 (1.00; 1.10), p=0.04).

Ces 2 études ont l'intérêt d'apporter de nouveaux outils pouvant être utilisés en pratique courante pour prédire la qualité de l'observance à la PPC, et orienter l'importance des moyens à mettre en place initialement pour accompagner les patients à risque d'utilisation insuffisante ou d'arrêt de la PPC au long cours.

Jean-Claude Meurice, Service de Pneumologie, CHU de Poitiers, 86035 Poitiers

D'après les communications de :

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. M Patout et al. Physiological traits and positive airway pressure adherence in patients with severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2024;209:A4569 (Session B80-3) ↗

2. S Bailly et al. Self-efficacy is an independent predictor of one-year CPAP adherence trajectories. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209: A6595 (Session C93) ↗

ALERTE !!! La PPC fait chauffer la planète !

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » ALERTE !!! La PPC fait chauffer la planète !
22 mai 2024



Bien que la consommation électrique générée par la PPC soit plutôt faible à titre individuel, le nombre de patients traités dans le monde fait légitimement se poser la question de l'impact environnemental d'un tel traitement. Bianquis a présenté un travail original sur le sujet dans une session de posters discutés.

Pour rappel, actuellement 1,634 millions de patients sont traités en France. Les auteurs ont d'abord étudié 6 appareils sur banc d'essai avec des niveaux de pression variant entre 4 et 20 cmH₂O, avec et sans humidificateur. Ils ont ensuite extrait les données de 40818 patients traités par un prestataire de santé, afin de les extrapoler à la population totale de patients traités.

Sur banc d'essai, la consommation varie de + 6 à + 40% en fonction des modèles ($p < 0,001$) par rapport au modèle le moins énergivore. L'ajout d'une humidification augmente nettement la consommation (+ 345%, [+ 250 ; + 395%], $p < 0,001$). La consommation annuelle de la cohorte est estimée à 2603 Gigawatt heure (GWh) pour une utilisation médiane de 6,7 heures, une pression médiane de 7 cmH₂O et une P90 médiane de 8,5 cmH₂O, avec un humidificateur présent pour 65% des patients. En fonction des dispositifs utilisés, la consommation électrique annuelle augmente de 9% à 65% par rapport au système le moins consommateur, et l'ajout d'un humidificateur l'augmente de 287%. Si l'ensemble de la cohorte était traité avec le système le moins énergivore sans humidificateur, cela permettrait une diminution de 77% de la consommation électrique. Le simple fait d'enlever l'humidificateur, sans modifier l'appareil, diminuerait la consommation de 75%.

A l'échelon national, si on utilisait l'appareil le moins énergivore, sans humidification on économiserait 65867 GWh (équivalent à 11,51 M €) soit la consommation électrique d'une ville de 20000 habitants. Le maintien du même appareil sans humidification pourrait déjà faire économiser 29089 GWh (soit 5 M€).

L'ajout d'un humidificateur n'est donc clairement pas neutre sur le plan énergétique et doit vraiment être mis en place uniquement en cas de besoin. De même, les différents appareils sont tellement différents sur le plan de la consommation que la connaissance de cet item paraît nécessaire.

Même si la démesure américaine ne nous donne pas vraiment l'exemple, la sobriété énergétique est actuellement un élément crucial à prendre en compte. L'ajout d'une mention sur la consommation électrique des appareils (comme sur nos appareils électro-ménagers !) pourrait donc être à l'avenir un argument dans nos prescriptions.

Sandrine Pontier-Marchandise, *Service de Pneumologie et unité des soins intensifs– Clinique des Voies Respiratoires, CHU Larrey, 24 chemin de Pourville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9*

D'après Bianquis et al (C109). Electrical consumption of positive airway pressure devices : data from a large national cohort. Am J Respir Crit Care Med 2024 ; 209 : A6860.

Quel impact clinique du phénotypage au cours du SDRA ?

Accueil » Congrès » En direct » Quel impact clinique du phénotypage au cours du SDRA ?
22 mai 2024

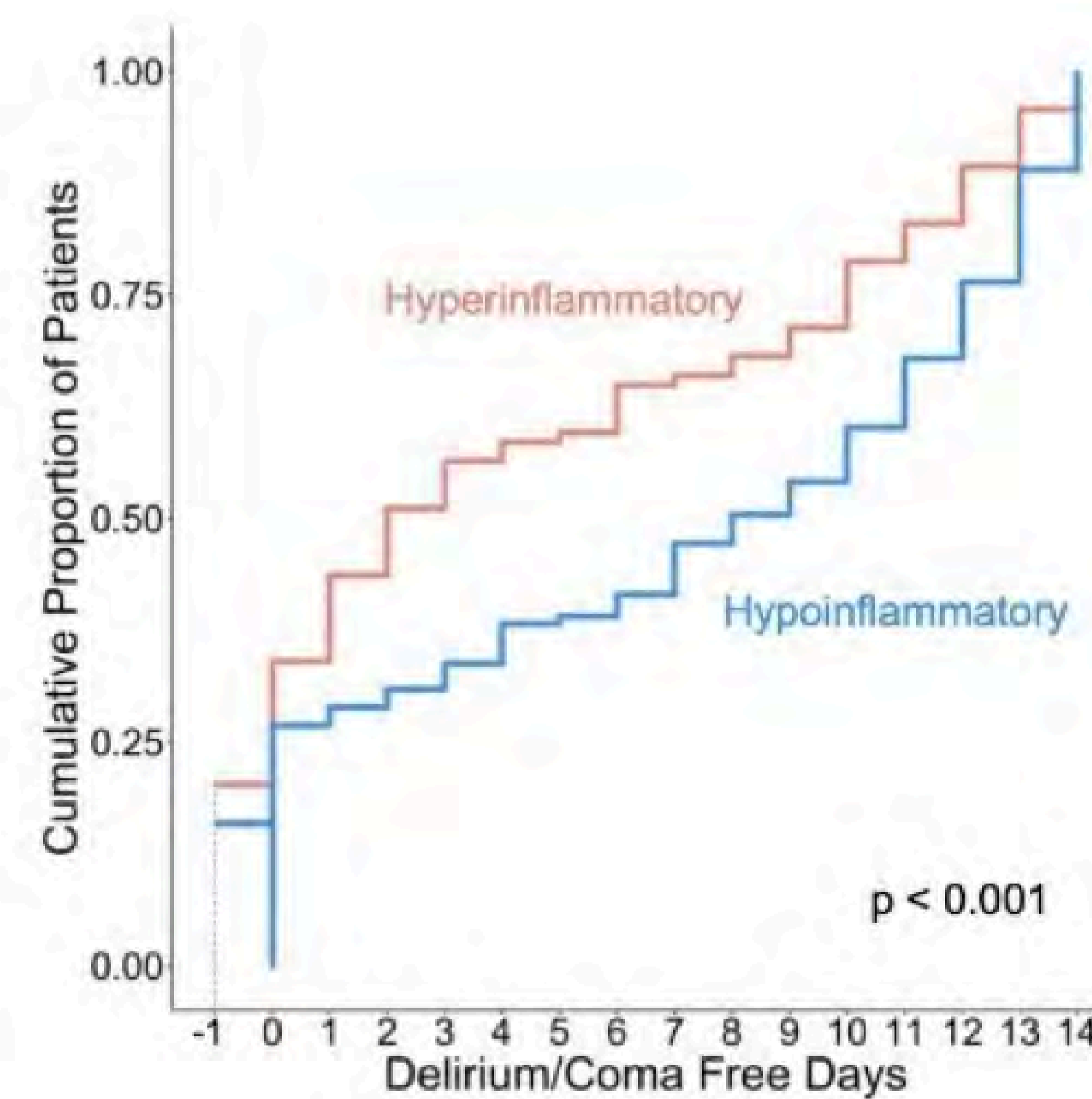


En dehors de la mortalité, l'impact clinique des différents phénotypes de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) reste encore mal déterminé.

L'objectif de cette étude de cohorte prospective a été d'évaluer l'éventuelle association entre les sous-phénotypes de réponse de l'hôte et la dysfonction cérébrale aiguë chez des patients ventilés mécaniquement pour insuffisance respiratoire aiguë (IRA). Ces derniers ont été classés selon deux sous-phénotypes, hyper- et hypo-inflammatoires, sur la base d'un modèle comprenant 4 variables précédemment décrit et utilisant les taux plasmatiques de procalcitonine, de TNF (récepteur soluble 1), d'angiopoïétine-2 et de bicarbonates mesurés à l'inclusion dans l'étude. L'état neurologique (délire, coma) a été évalué une fois/jour à l'aide d'outils cliniques validés et l'association entre le sous-phénotype et le nombre de jours vivant sans délire ou coma jusqu'à J14 a été évalué par régression logistique avec ajustement sur l'âge, la sédation et les comorbidités. Trois cent quarante patients ont été inclus, d'âge médian de 59,4 ans (IQR : 47,8 à 68,3), avec un score SOFA modifié (sans la composante neurologique) médian de base de 7 (IQR4-10). Cent trois patients (30 %) présentaient un SDRA, 147 (43 %) étaient à risque de SDRA mais ne répondaient pas aux critères de la définition de Berlin, 55 (16 %) étaient seulement intubés pour contrôle des voies aériennes (sans difficulté d'oxygénation ou de ventilation), et 35 (10 %) souffraient d'insuffisance cardiaque. Quatre-vingt-quinze patients (28%) ont été classés comme IRA hyper-inflammatoire contre 245 (72%) hypoinflammatoire, et 251/340 patients (74%) ont présenté au moins un jour de délire ou de coma. Les patients hyper-inflammatoires ont passé moins de jours vivant sans délire ou coma que les patients hypo-inflammatoires : médiane 2 vs 8 jours, $p < 0,001$; odds-ratio ajusté = 0,51, IC 95% : 0,33-0,78) (cf. figure), cette association n'étant pas liée à la seule surmortalité bien connue dans le SDRA hyper-inflammatoire et s'avérant confirmée par plusieurs analyses de sensibilité incluant le score SOFA modifié et le diagnostic d'admission.

Au cours du SDRA, le sous-phénotype hyper-inflammatoire apparaît donc associé à un risque plus important de dysfonction cérébrale aiguë. Une meilleure détermination des sous-phénotypes dans l'IRA et de leurs conséquences respectives devrait pouvoir permettre de proposer des traitements davantage ciblés pour les patients concernés.

Figure : Proportion cumulative de patients pour les deux sous-phénotypes de SDRA en fonction des jours vivant sans atteinte neurologique (délire ou coma).



Christohe Girault, Service de Médecine Intensive et Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, CHU-Hôpitaux de Rouen, 37 boulevard Gambetta & UR 3830, Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale (IRIB), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Rouen, 76031 Rouen cedex

D'après la communication de Prendergast N., et al. Inflammatory subphenotype is associated with acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med 2024; 209: A6624. Session C96.

Une nouvelle molécule pour ralentir la progression de la FPI ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Une nouvelle molécule pour ralentir la progression de la FPI ?
22 mai 2024



BMS-986278 est un antagoniste oral du récepteur 1 de l'acide lysophosphatidique (LPA1). L'activation du récepteur LPA1 entraîne une réponse pro-fibrosante, caractérisée par le recrutement des fibroblastes, leur résistance à l'apoptose et l'inhibition de la régénération épithéliale. Le LPA1 est le récepteur LPA le plus fortement exprimé par les fibroblastes pulmonaires dans des modèles précliniques de bléomycine.

Dans un essai de phase 2 (NCT04308681) randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, le BMS-986278 était bien toléré et réduisait le déclin de la CVF% pred à 26 semaines, dans deux cohortes de patients avec fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) et fibrose pulmonaire progressive (FPP) ^{1, 2}.

M. Kreuter a présenté une analyse post hoc de cet essai évaluant l'effet du BMS-986278 par rapport au placebo sur le délai avant le premier événement de progression de la FPI et de la FPP.

Dans cet essai, des cohortes parallèles de patients atteints de FPI ou de FPP ont été randomisées séparément selon un ratio de 1:1:1 pour recevoir du BMS-986278 (30 mg ou 60 mg) ou un placebo deux fois par jour pendant 26 semaines; l'utilisation des antifibrosants était autorisée. Le type d'anti-fibrosant faisait partie des facteurs de stratification.

La progression était définie par un critère composite comprenant l'apparition d'un des éléments suivants : diminution relative CVF % pred \geq 10%, exacerbation aiguë, hospitalisation ou mortalité pour toutes causes.

Un total de 225 patients atteints de FPI et 114 atteints de FPP ont été inclus. La médiane de CVF initiale pour la cohorte de FPI était de 77 % pred et de 65 % pred pour la cohorte de FPP. Les trois principaux types de FPP étaient des PID inclassables (28%), pneumopathies d'hypersensibilités fibrosantes (17%) et PID associées à la polyarthrite rhumatoïde (17%).

Les patients ayant reçu du BMS-986278 60 mg avaient un risque plus faible d'un événement de progression de la maladie par rapport au placebo dans la cohorte FPI (HR, 0,54 [IC 95%, 0,31-0,95]) et la cohorte FPP (HR, 0,41 [IC 95% 0,18-0,90]).

Une tendance similaire (malgré un effectif faible) était retrouvée dans l'analyse en sous-groupe plus particulièrement chez les patients avec une forme sévère (CVF initiale < médiane) dans la cohorte FPI (HR, 0,46 [IC 95% 0,21-1,02]) et la cohorte FPP (HR, 0,23 [IC 95% 0,08-0,69]).

Cette analyse a montré que le BMS-986278, à une dose de 60 mg, ralentit la progression de la maladie sur une période de 26 semaines par rapport au placebo chez les patients atteints de FPI ou de FPP. L'ensemble de ces résultats, renforcés par la pertinence d'un critère composite, suggèrent que le BMS-986278 pourrait être un traitement efficace. Cette hypothèse devra être confirmée par des essais de phase 3 en cours (NCT06003426 ; NCT06025578).

Florence Jeny, Service de pneumologie, hôpital Avicenne, AP-HP, 125 rue de Stalingrad 93000, INSERM UMR1272 Hypoxie et Poumon, USPN SMBH Bobigny

D'après la communication de M. Kreuter, Effect of BMS-986278, an oral LPA₁ antagonist, on time to disease progression in patients with pulmonary fibrosis: a post hoc analysis of data from a phase 2 randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A6615 (session C95)

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. Corte TJ, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;207:A2785; ↩

2. Corte TJ, et al. *Eur Resp J* 2023;62(Suppl 67):RCT800. ↩

Quelle incidence de l'hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique après un premier épisode d'embolie pulmonaire ?

Accueil » Congrès » En direct » Quelle incidence de l'hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique après un premier épisode d'embolie pulmonaire ?
22 mai 2024



L'hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique (HTP-TEC) survient lorsque les thrombi artériels pulmonaires ne se résolvent pas au décours d'un ou plusieurs épisodes d'embolie pulmonaire (EP) aiguë, avec pour conséquences un remodelage fibreux de la paroi artérielle pulmonaire et la persistance de défauts de perfusion du lit vasculaire pulmonaire. Cette maladie vasculaire pulmonaire chronique peut entraîner une élévation des résistances vasculaires pulmonaires et de la pression artérielle pulmonaire à l'origine d'une insuffisance cardiaque droite. L'incidence exacte de l'HTP-TEC au décours d'une EP n'a jamais été étudiée sur de très larges cohortes de patients, mais elle est estimée à moins de 4% dans les 2 ans suivant une EP aiguë. Une étude menée chez des vétérans américains a cherché à déterminer l'incidence des HTP-TEC après un premier épisode d'EP aiguë.

Cette étude rétrospective a été réalisée à partir de la base de données nationale des vétérans américains sur une période de 15 ans (2009-2023). Les diagnostics d'EP et de CTEPH reposaient sur le codage ICD-10 (*International Classification of Diseases, 10th Revision*). Parmi les 48 107 cas d'EP aiguë survenus au cours de la période de l'étude, seuls les premiers épisodes d'EP ont été retenus (n=38 858). L'âge moyen de cette cohorte composée de 94% d'hommes était de 67±12 ans. Seuls 29% des patients étaient non-fumeurs, et la majorité d'entre-eux présentait des comorbidités cardio-vasculaires. Vingt-cinq pour cent avaient un antécédent de thrombose veineuse profonde. Les données au cours des cinq années suivant le diagnostic d'EP ont été analysées. Vingt-cinq pour cent des vétérans avaient une dyspnée persistante dans les 2 ans qui suivaient le diagnostic d'EP. L'incidence de l'HTP-TEC était de 0,8% à 2 ans et de 1,4% à 5 ans.

Il s'agit de la première étude de cette envergure (incluant plusieurs dizaines de milliers de patients) cherchant à évaluer l'incidence de l'HTP-TEC au décours d'une EP aiguë. Malgré les biais inhérents à l'étude de ce type de cohorte n'incluant que des vétérans et donc non représentative de la population générale, l'incidence de cette complication est similaire à celle rapportée par une méta-analyse colligeant 4 047 patients ayant eu une EP (incidence de 0,56% dans la population totale, soit 3% des patients survivants). Des analyses complémentaires sont en cours afin d'identifier les facteurs prédictifs d'HTP-TEC dans cette large cohorte de patients.

Athénaïs Boucly, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Hôpital Bicêtre, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 78, rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin-Bicêtre

D'après la communication de Sweet M., Determination of the prevalence and risk factors that lead to the development of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in veterans with acute pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A6019 (Session C58)

Quand l'expert hésite sur le scanner, SOFIA lui suggère PIC. La voix de la sagesse ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Quand l'expert hésite sur le scanner, SOFIA lui suggère PIC. La voix de la sagesse ?
22 mai 2024



En imagerie thoracique on distingue les intelligences artificielles permettant une quantification des lésions de celles permettant de classer les patterns. SOFIA appartient à cette 2^{ème} catégorie et permet de classer les scanners comme pneumopathie interstitielle commune certaine, probable ou indéterminée au scanner et..., au final, souvent comme PIC certaine.

SOFIA [Systematic Objective Fibrotic Imaging Analysis Algorithm] est une intelligence artificielle développée par SLF. Walsh qui part de la conclusion que les experts sont faiblement d'accord entre eux pour classer les PIC au scanner et qu'un très grand nombre de patients ne sont pas inclusables dans les essais cliniques faute d'aspect typique de PIC.

La force de l'auteur est d'avoir sollicité 195 experts radiologues et pneumologues de toute la planète pour leur demander de classer les patterns de PIC et évaluer le risque de progression sur une base de données de 203 scanners. Il était demandé aux participants de reclasser les patterns après évaluation par SOFIA. La concordance inter-observateur s'améliorait avec SOFIA passant de 0.41 [IQR, 0.35-0.47 à 0.52 [IQR 0.45-0.58 (p<0.0001). SOFIA améliorait la confiance du lecteur avec moins de patients classés comme indéterminés.

Au total, on comprend que l'acronyme choisi associe judicieusement les mots IA et « sofia », qui peut être traduit comme savoir, sagesse, mais aussi comme habileté, ruse. A vous de choisir la traduction la plus appropriée !

Pierre-Yves Brillet, INSERM 1272, Santé-Médecine-Biologie-Humaine, Université Paris 13 et Service de radiologie, Hôpital Avicenne, Bobigny

Références :

1) Walsh SLF, Mackintosh JA, Calandriello L, et al. Deep learning-based outcome prediction in progressive fibrotic lung disease using high-resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206(7):883-891.

2) Walsh SLF, Wells AU, Desai SR, et al. Multicentre evaluation of multidisciplinary team meeting agreement on diagnosis in diffuse parenchymal lung disease: a case-cohort study. *Lancet Respir Med.* 2016 Jul;4(7):557-565.

D'après le poster présenté. Machine learned: AI-driven solutions in ILD and lung transplant S.L.F. Walsh, A.U. Wells, L. Calandriello, et al. Artificial intelligence-based decision support for HRCT stratification in fibrotic lung disease: an international study of 195 observers from 43 countries. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A5084 (Session C23)



Intérêt de la dénervation bronchique dans la prévention des exacerbations de BPCO ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Intérêt de la dénervation bronchique dans la prévention des exacerbations de BPCO ?
22 mai 2024



La dénervation bronchique ciblée vise à réduire la fréquence et la gravité des exacerbations chez les personnes atteintes de BPCO sévère ou très sévère. L'énergie radiofréquence délivrée pendant la bronchoscopie aux bronches principales a pour but de réduire l'hyperactivité bronchique de l'activité des nerfs parasymphatiques pulmonaires.

L'essai randomisé AIRFLOW3 (n=400 patients) évalue l'efficacité et la sécurité de la dénervation bronchique combinée à une thérapie médicale optimale chez les patients atteints de BPCO. Cette cohorte est composée de patients atteints de BPCO modérée à très sévère (stade GOLD II-IV : $25\% \leq \text{VEMS} \leq 80$, $\text{VEMS}/\text{CVF} < 0,70$) et de statut GOLD E (2 exacerbations modérées ou 1 sévère au cours des 12 mois précédents) malgré un traitement médical optimal avec près de 90 % des patients étaient sous trithérapie inhalée (LAMA+LABA+ICS). Les patients avaient en moyenne 67 ans, étaient des ex-fumeurs avec un tabagisme moyen à 53,1 paquets-années, un VEMS post-bronchodilatateur de $39,3 \pm 8,2\%$ prévu.

Les données préliminaires de suivi à 2 ans d'AIRFLOW 3 chez 76 sujets traités dans le bras ouvert de traitement par dénervation bronchique suggèrent une réduction durable de la fréquence et de la gravité des exacerbations de la BPCO (2,97 exacerbations/an avant traitement 1,19 exacerbations/an) à 1 an et 0,52 exacerbations/an à 2 ans avec une amélioration persistante et cliniquement significative des symptômes.

Ces données sont en accord avec les études précédentes montrant le potentiel de la dénervation bronchique pour réduire les exacerbations et améliorer les symptômes cliniques même si il est encore difficile de conclure dans l'attente des données du groupe contrôle probablement attendu pour la fin d'année 2024.

Thomas Villeneuve, Service de Pneumologie et unité des soins intensifs—Clinique des Voies Respiratoires, CHU Larrey, 24 chemin de Pourville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9

D'après la communication de G.J. Criner et al. Targeted lung denervation in COPD : 2-year follow-up of the Airflow-3 open label treatment cohort. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A3827. Session B52

Focus sur les obstructions bronchiques : l'epiGETIF à l'honneur !

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Focus sur les obstructions bronchiques : l'epiGETIF à l'honneur !
22 mai 2024



L'obstruction maligne des voies aériennes est une complication grave mettant en jeu le pronostic vital. Deux études issues du registre français epiGETIF ont apporté des éléments intéressants dans la prise en charge de ces patients.

La première portait sur 214 patients avec atteintes métastatiques de cancers extra-pulmonaires¹. Elle incluait des cancers du rein (17,8 %), du côlon (16,4 %), des sarcomes (15,4 %), des cancers de la thyroïde (8,9 %) et ORL (7,9 %). Les obstructions étaient purement intrinsèques dans 58,2 % des cas, extrinsèques dans 11,1 % des cas et mixtes dans 30,8 % des cas. Une désobstruction mécanique a été utilisée dans 73,4 % des cas, combinée à de la thermocoagulation dans 25,6 % des cas avec une mise en place de prothèse bronchique chez 38,4 %. Le taux de complications était de 8,8 %, sans mortalité liée à la procédure. La survie médiane après la chirurgie était de 11,2 mois et était influencée par l'histologie ($p=0,002$), le score OMS, l'hypoxie initiale, le traitement oncologique antérieur reçu et une désobstruction complète en fin de l'opération. Ces données donnent un aperçu intéressant sur le profil des patients ayant été référés à une équipe de pneumologie interventionnelle. En cas de maladie métastatique, la prise en charge par désobstruction doit être discutée au cas par cas, en fonction des thérapeutiques disponibles et de l'état général du patient.

La deuxième étude² s'intéressait quant à elle au pronostic chez les patients ($n=117$) présentant une insuffisance respiratoire aiguë, définie pragmatiquement par l'utilisation d'oxygénothérapie à haut débit (24,3 %), de ventilation non invasive (10,2 %) ou de ventilation mécanique invasive (65,5 %). On comptait 65 % de tumeurs bronchiques, et 63,3 % des patients n'avaient jamais bénéficié de traitement oncologique à la survenue de l'insuffisance respiratoire aiguë. 66,7 % des patients ont bénéficié de la mise en place de stents. Le sevrage du support ventilatoire a été réalisé dans 79,7 % des cas après désobstruction, et un traitement oncologique a pu être effectué dans 48,6 % des cas. La survie médiane globale de la cohorte était de 63 jours, mais de 216 jours chez les patients capables de recevoir un traitement oncologique, ce qui souligne l'intérêt de la réalisation de bronchoscopie de désobstruction chez les patients avec un état général conservé, quelle que soit la sévérité de l'obstruction.

Thomas Villeneuve, Service de Pneumologie et unité des soins intensifs – Clinique des Voies Respiratoires, CHU Larrey, 24 chemin de Pourville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. D'après N. Guibert et C. Daigmorte, *Advances in precision approaches to detection and treatment of early lung cancer*. Am J Respir Crit Care Med 2024. Session B110 ↪

2. D'après P. Roy, *Surfing the innovation wave in San Diego: cutting-edge lung cancer biomarkers, diagnostics and treatments*. Am J Respir Crit Care Med 2024. Session C110 ↪

Cachez ce sein que je ne saurais voir !

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » [Cachez ce sein que je ne saurais voir !](#)
22 mai 2024



Dans une session consacrée aux problèmes de santé respiratoire des personnes transgenres, les potentiels complications du bandage de poitrine ont été abordées. Il s'agit de comprimer le tissu mammaire pour donner l'apparence d'une poitrine plate. Le point positif de cette pratique est qu'elle permet une réduction de la dysphorie de genre, qui correspond au sentiment de détresse exprimé par les personnes dont l'identité de genre ne correspond pas au sexe qui leur a été assigné à la naissance, entraînant une anxiété, une dépression et des idées suicidaires. Différentes problématiques se posent au pneumologue amené à prendre en charge un homme transgenre.

Si la question peut paraître anecdotique, le Ministère des Solidarités et de la Santé estime en 2022, entre 20 000 et 60 000 les personnes transgenres en France. Aux Etats-Unis, 80% des adolescents transgenres bandent leur poitrine. Approximativement la moitié d'entre eux débutent cette technique avant l'âge de 20 ans et l'utilisent quotidiennement.

Le bandage de la poitrine entraîne des symptômes dans plus de 90% des cas. Ces symptômes débutent dès la première année et peuvent s'intensifier selon la durée du port du bandage. Parmi les symptômes les plus fréquents, 51% des hommes transgenres interrogés décrivent une dyspnée. Le mécanisme sous-jacent est probablement lié à la restriction du mouvement et à la réduction de la compliance thoracique que le bandage entraîne. Le bandage thoracique est d'ailleurs une des méthodologies utilisées pour induire une dyspnée chez le sujet sain dans le cadre de protocoles de recherche physiopathologiques, la réduction du volume courant comme la perte de sa variabilité physiologique induisant des sensations respiratoires inconfortables. D'autres effets secondaires ont été rapportés, notamment des troubles cutanés et des douleurs musculosquelettiques jusqu'aux fractures de côte. On peut également faire l'hypothèse d'un risque de déformation thoracique favorisant la restriction pulmonaire si le bandage est pratiqué dès l'adolescence.

Cette pratique peut rendre complexe l'interprétation des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). Ainsi, le risque est réel de surdiagnostiquer un syndrome restrictif : 1/ si les EFR sont réalisées avec le bandage mais aussi 2/ si les EFR sont interprétées avec les normes masculines qui correspondent à l'apparence du patient alors que ses fonctions respiratoires normales sont probablement plus basses, correspondant au sexe féminin de naissance. On peut ajouter à cette complexité de potentiels effets confondants des traitements hormonaux administrés pour la transition de genre.

La prise en charge des patients transgenres ouvre un ensemble de questions complexes nécessitant une prise en charge spécifique dans un esprit bienveillant. En effet, une discussion avec les patients dans une relation de confiance ouverte est ainsi nécessaire, par exemple pour déterminer le sexe utilisé pour l'interprétation mais aussi le rendu des EFR ou pour solliciter le retrait du bandage de la poitrine le temps de pratiquer les EFR.

Marjolaine Georges, *Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Centre de Référence Constitutif des Maladies Pulmonaires Rares de l'Adulte, CHU Dijon Bourgogne, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon cedex*

D'après la communication de K. Roth. Interpretation of pulmonary function testing in people who are transgender or non-binary (session B3).

Jamais deux sans trois : qu'en est-il du mepolizumab dans la BPCO ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » [Jamais deux sans trois : qu'en est-il du mepolizumab dans la BPCO ?](#)
22 mai 2024



Les études de phase 3 METREX et METREO¹ se sont intéressées au mepolizumab chez des patients atteints de BPCO avec au moins 2 exacerbations l'année passée malgré une triple thérapie inhalée. Dans METREX, il n'existait pas de critère d'inclusion basé sur l'éosinophilie sanguine. Dans METRO, seuls les patients éosinophiliques, définis par une éosinophilie sanguine supérieure à 150 cellules/ μ L à l'inclusion ou supérieure à 300 cellules/ μ L l'année passée, étaient inclus. Les résultats de ces deux essais étaient négatifs mais une analyse post hoc incluant les patients éosinophiliques donnait des résultats encourageants².

L'emphysème et la bronchite chronique sont deux entités fréquemment associées à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Dans une analyse post hoc de METREX et METREO, les auteurs se sont intéressés à l'efficacité du mepolizumab 100 mg / 4 semaines sur la réduction du taux annuel d'exacerbations modérées à sévères selon la présence d'une bronchite chronique ou d'emphysème dans la population de patients éosinophiliques. La définition de la bronchite chronique reposait sur le questionnaire de Saint Georges (SGRQ) où les patients devaient avoir déclaré une toux ou des expectorations « la plupart des jours de la semaine » ou « plusieurs jours dans la semaine ». Les résultats montraient une réduction significative des exacerbations modérées à sévères de 24% (rate ratio (RR) 0,76 ; intervalle de confiance (IC) à 95% 0,62 à 0,92) en présence d'une bronchite chronique. En revanche, il n'existait pas de bénéfice significatif du mepolizumab dans le groupe de patient ayant un emphysème sans bronchite chronique associée (RR 0,92 ; IC95% 0,75 à 1,13). Une tendance à la réduction des exacerbations dans la population de patients ayant une éosinophilie sanguine supérieure à 300 cellules/ μ L était mise en évidence dans ces deux populations, sans atteindre le seuil de significativité. De même, les résultats concernant les exacerbations hospitalisées, la qualité de vie selon le SGRQ et le score de symptôme *COPD Assessment Test* n'étaient pas significatifs.

Au total, la sous population de patients présentant des symptômes de bronchite chronique semble tirer un bénéfice du mepolizumab 100mg / 4 semaines. Un essai de phase 3 est actuellement en cours, MATINEE (NCT04133909), dont les résultats sont attendus fin 2024.

Marina Gueçamburu, *Service des Maladies Respiratoires et des épreuves fonctionnelles respiratoires CHU Bordeaux, 33604, Pessac*

D'après la communication de F.C Scirba (Pittsburgh, Etats-Unis) : Efficacy of Mepolizumab in patients with chronic obstructive pulmonary disease with or without chronic bronchitis. Post hoc analysis of the METREX and METREO phase 3 trials (session C15)

[<<< Résumé précédent](#)

[Sommaire ATS 2024](#)

[Résumé suivant >>>](#)

1. Pavord ID, Chanez P, Criner GJ, Kerstjens HAM, Korn S, Lugogo N, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 26 oct 2017;377:1613-29. [↩](#)
2. Pavord ID, Chapman KR, Bafadhel M, Scirba FC, Bradford ES, Schweiker Harris S, et al. Mepolizumab for eosinophil-associated COPD: analysis of METREX and METREO. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 16 juin 2021;16:1755-70. [↩](#)

Asthme sévère : quel est le profil des patients qui meurent encore malgré les biothérapies ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » [Asthme sévère : quel est le profil des patients qui meurent encore malgré les biothérapies ?](#)
23 mai 2024



La cohorte observationnelle américaine CHRONICLE regroupant des patients adultes atteints d'asthme sévère pour la plupart traités par biothérapies ou corticoïdes oraux constitue une base de données particulièrement intéressante pour étudier le devenir de ces patients. Plusieurs présentations émanant de cette cohorte ont été effectuées lors de ce congrès. L'une a particulièrement attiré notre attention puisqu'elle concernait la mortalité des patients inclus entre février 2018 et novembre 2023.

Les données présentées ont récemment été actualisées par rapport au résumé soumis par les auteurs. Ainsi, ils dénombrent désormais 3886 patients inclus, dont l'âge moyen est de 54,6 ans (69% de femmes). Parmi eux, 54% sont suivis par un pneumologue, 37% par un allergologue et 9% par les deux. On dénombre 89 décès, soit 2,3% de la cohorte. L'incidence de mortalité globale est de 8,7 pour 1000 personnes-années (IC 95% : 7,0-8,7). Les décès liés au COVID-19 étaient rares (1,1 pour 1000 personnes-années), de même que ceux directement liés à l'asthme (0,2 pour 1000 personnes-années).

De manière intéressante et assez logique, la mortalité était surtout élevée chez les 470 patients recevant une corticothérapie orale au long cours, avec ou sans biothérapie (22,3 pour 1000 personnes-années). Par comparaison, elle n'était que de 8,6 pour 1000 personnes-années (IC 95% : 6,5-11,2) chez les 2549 patients traités par biothérapie, et même de 7,0 pour 1000 personnes-années (IC 95% : 5,0-9,5) chez les 2242 patients sous biothérapie mais ne recevant pas de corticoïdes oraux au long cours. Les décès de cause cardiovasculaire étaient les plus nombreux : 1,9 pour 1000 personnes-années dans la cohorte globale, 1,4 pour 1000 personnes-années pour les patients sous biothérapie sans corticoïdes oraux et 6,1 pour 1000 personnes-années pour ceux traités à la fois par biothérapie et par corticoïdes oraux. Dans l'asthme sévère, il semble donc particulièrement crucial d'arriver à sevrer les patients de toute corticothérapie orale si l'on veut réduire le risque de décès. Il sera intéressant de voir si ces données sont confirmées ou non dans les années à venir par le registre français RAMSES...

François-Xavier Blanc, Université de Nantes, CHU de Nantes, l'institut du thorax, Hôpital G. et R. Laennec, Service de Pneumologie ; INSERM UMR 1087, CNRS UMR 6291, Nantes

D'après la communication de N.L. Lugogo et al. Mortality among US adults with severe asthma is increased with maintenance systemic corticosteroid treatment: results from the CHRONICLE study. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A5250.



Qu'est-ce que vous prenez ? Cigarette électronique et...

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » [Qu'est-ce que vous prenez ? Cigarette électronique et...](#)
23 mai 2024



L'équipe de L.E. Crotty Alexander, qui explore la dangerosité de la cigarette électronique chez l'homme depuis plusieurs années, a consacré une méta-analyse à la triple consommation de cigarette électronique, de cigarette combustible classique et de cannabis.

Parmi plus de 50 000 participants, dont la majorité sont des adolescents et des jeunes adultes, 45% n'ont pas d'intoxication, approximativement 5% sont fumeurs, 15% vapotent régulièrement, 18% ont une double intoxication et 17% ont une triple intoxication.

Au sein des 44 articles sélectionnés, les auteurs ont analysé les thématiques communes. Cette méta-analyse confirme plusieurs sujets d'inquiétude :

1. La triple intoxication devient plus fréquente chez les adolescents et les jeunes adultes, ces dernières années.
2. La cigarette électronique est une porte d'entrée vers l'expérimentation mais aussi l'usage régulier de tabac combustible, de cannabis et d'autres substances illicites.
3. La triple intoxication pourrait avoir des effets toxiques cumulatifs ou synergiques sur le système respiratoire mais aussi sur la santé mentale (anxiété et dépression) comme sur le développement d'usage abusif de substances, en raison d'une exposition croissante à des composés chimiques toxiques.

Ces résultats soulignent la nécessité de politiques de prévention mais aussi de législations strictes pour protéger notamment les adolescents et les jeunes adultes, qui sont particulièrement sensibles à la pression sociale et à la publicité.

Marjolaine Georges, *Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Centre de Référence Constitutif des Maladies Pulmonaires Rares de l'Adulte, CHU Dijon Bourgogne, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon cedex*

D'après le poster d'A. Singh et al. Triple threat: examining the concurrent use of E-cigarettes, combustible cigarettes, and marijuana and the public health implications. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A7111 (session D26)



Dis-moi comment tu dors...

Accueil » Congrès » En direct » Dis-moi comment tu dors...
23 mai 2024



Le maintien de la PPC dans le temps est un élément crucial de la prise en charge des patients atteints de SAHOS. Certains éléments sont maintenant bien connus pour améliorer cet élément, néanmoins, 47,7% des patients appareillés en France arrêteraient le traitement dans les 3 ans qui suivent sa prescription.

L'équipe de Grenoble a rapporté une étude sur les éléments cliniques et polysomnographiques au diagnostic associés à l'arrêt de la PPC. Les patients décédés, ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique ou dont le traitement a été modifié pour une VNI ou une ASV ont été exclus.

Mille cent trente-six patients ont été inclus. Le pourcentage de patients ayant arrêté le traitement à 1, 3 et 5 ans était respectivement de 20,51, 30,37 et 32,57. L'analyse a été faite sur 637 patients ayant des données complètes à l'inclusion. Parmi eux, 453 patients (71%) gardent la PPC à 5 ans, 184 (29%) l'ont arrêtée. En analyse multivariée, le sexe masculin (HR 0,7 [0,51 ;0,95] p=0,02) de même que la sévérité initiale du syndrome d'apnées du sommeil : IAH plus élevé (0,99 [0,98 ;0,99], p<0,01), index de désaturations plus élevé (0,99 [0,98 ;1] p<0,01) et SpO₂ nocturne moyenne basse (1,19 [1,1 ;1,29] p<0,01) et SpO₂ nocturne minimale basse (1,05 [1,02 ;1,08] p<0,01) semblent jouer un rôle « protecteur » (moins d'arrêts de traitement) alors que la nycturie (1,4 [1,02 ;1,92] p=0,04) et la mauvaise qualité du sommeil évaluée par le temps total de sommeil (0,98 [0,96 ;1] p=0,03) et l'index d'éveils (1,03 [1,03 ;1,05] p=0,01), ont l'effet inverse.

La qualité et la quantité de sommeil au diagnostic sont donc des éléments cruciaux à prendre en compte chez les patients que nous appareillons. Une évaluation spécifique de ces éléments et une prise en charge sont donc nécessaires au moins par l'interrogatoire. L'éducation thérapeutique et un suivi plus attentif peuvent donc être proposés à ces patients spécifiquement.

Sandrine Pontier-Marchandise, Service de Pneumologie et unité des soins intensifs— Clinique des Voies Respiratoires, CHU Larrey, 24 chemin de Pouvoirville, TSA 30030, 31059 Toulouse Cedex 9

D'après R Tamisier (A109). Impact of obstructive sleep apnea (OSA) clinical and polysomnographic phenotypic traits on continuous positive airway pressure (CPAP) termination rates : a 5-year follow-up study. Am J Respir Crit Care Med 2024 ; 209 : A6864.

Peut-on faire mieux que le Rox index pour prédire l'échec de l'OHD au cours de l'IRA hypoxémique ?

Accueil » Congrès » En direct » Peut-on faire mieux que le Rox index pour prédire l'échec de l'OHD au cours de l'IRA hypoxémique ?
23 mai 2024

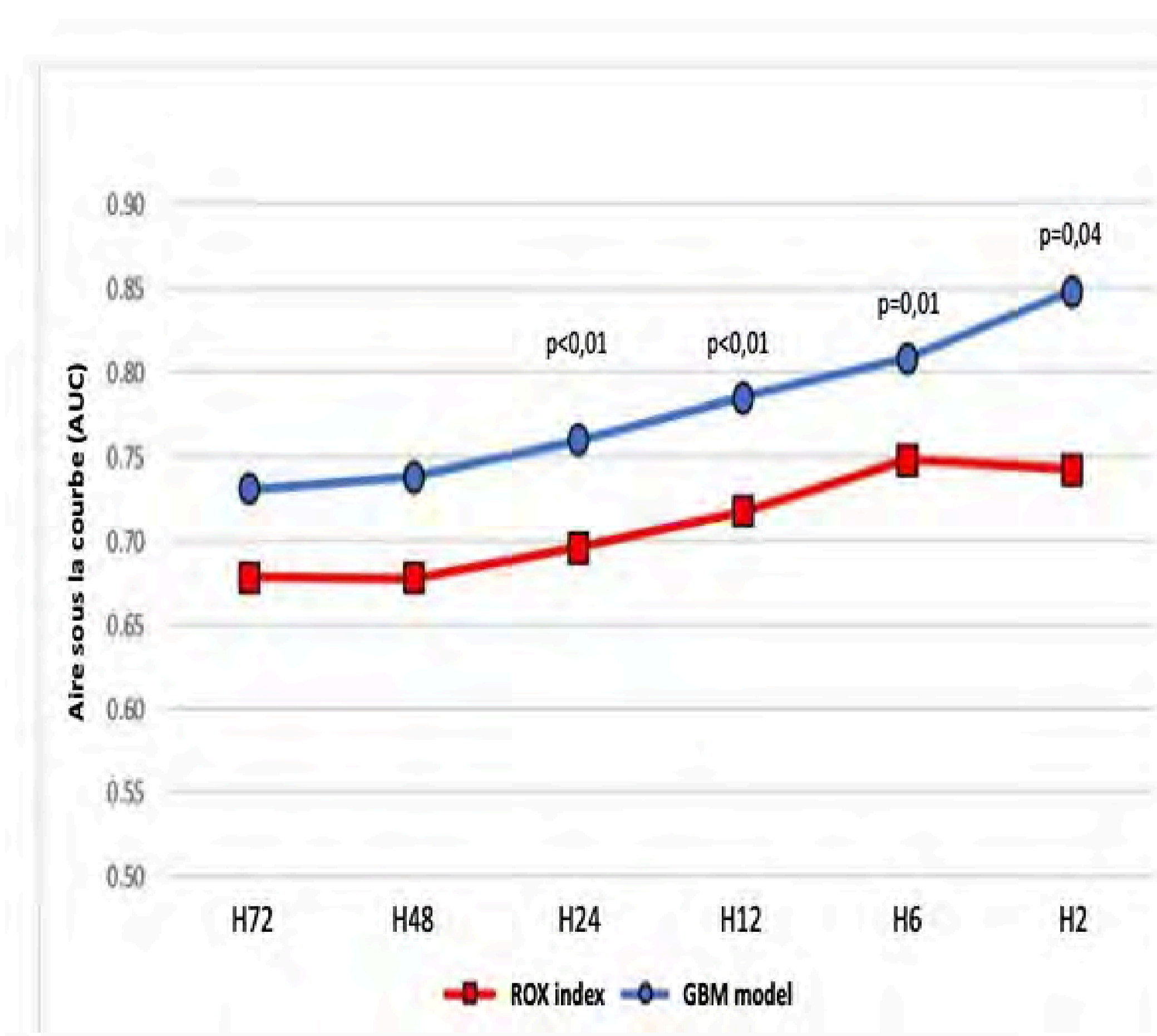


L'oxygénothérapie nasale à haut débit (OHD) s'est maintenant imposée dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) hypoxémique. Néanmoins, il apparaît pertinent de pouvoir prédire le risque d'échec lors de l'initiation de cette stratégie respiratoire non invasive. Le ROX index (« Respiratory/Oxygenation index » : rapport entre SpO_2/FIO_2 et la fréquence respiratoire), facilement mesurable au lit du patient, a ainsi été proposé pour prédire le risque d'intubation au cours de l'IRA hypoxémique sous OHD¹. Cependant, sa performance peut s'avérer variable selon le moment de sa mesure et le contexte clinique sous-jacent²

L'étude a donc cherché à développer et à valider un modèle automatisé (algorithme) pour prédire l'échec de l'OHD à partir de dossiers médicaux électroniques de patients adultes ayant bénéficié d'OHD dans sept hôpitaux et en utilisant les données médicales (72 variables) au moment de l'initiation de l'OHD de quatre systèmes de soins informatisés différents. Un modèle dit de « gradient boosting » (GBM) a donc été utilisé pour prédire la survenue du critère principal de jugement (CPJ) composite, soit intubation ou décès, dans les 24h suivant l'initiation de l'OHD. Le modèle a été validé sur trois systèmes de soins informatisés et évalué ensuite sur un quatrième, en le comparant au ROX index (1) par analyse de l'aire sous la courbe (AUC) aux différents « timing » d'évaluation. Parmi les 11 619 patients inclus, 6 787 l'ont été dans la cohorte de validation et 4 832 dans la cohorte de test. Le CPJ est survenu chez 1 410/11 619 patients (12,1%). Lors de la validation externe, l'AUC du modèle GBM pour prédire l'échec de l'OHD à H24 était de 0,760, significativement plus élevée que celui du ROX index (0,696 ; $p < 0,01$) (cf. figure). Cette meilleure performance du modèle GBM par rapport au ROX index était maintenue aux différents temps avant la survenue de l'évènement (intubation ou décès), avec une AUC atteignant 0,848, 0,808 et 0,785 respectivement à 2, 6 et 12 heures avant l'échec (cf. figure) ($p = 0,04$, $p = 0,01$ et $p < 0,01$ comparativement au ROX index). Les cinq variables les plus pertinentes du modèle GBM étaient les suivantes : fréquence respiratoire, fraction inspirée en oxygène (FIO_2), numération plaquettaire, taux de bicarbonates et de lactates plasmatiques.

Le modèle algorithmique développé et validé dans cette étude apparaît donc plus performant que le simple ROX index pour prédire l'échec de l'OHD dans l'IRA hypoxémique. Ce modèle, potentiellement utile pour la prise de décision clinique, nécessitera cependant d'être validé cliniquement et prospectivement, et, d'après les variables les plus performantes, d'être notamment évalué dans différentes étiologies d'IRA hypoxémique.

Figure : Prédiction de l'échec de l'OHD (AUC) à différents temps avant survenue de l'évènement (intubation ou décès) selon le ROX index ou le « Gradient Boosting Model »



Christophe Girault, Service de Médecine Intensive et Réanimation, Hôpital Charles Nicolle, CHU-Hôpitaux de Rouen, 37 boulevard Gambetta & UR 3830, Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale (IRIB), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Rouen, 76031 Rouen cedex

D'après la communication de Temte B., et al. Development and external validation of a machine learning model to predict high flow nasal cannula failure. Am J Respir Crit Care Med 2024; 209: A6922. Session D14.

<<< Résumé précédent

Sommaire ATS 2024

Résumé suivant >>>

1. Roca O., et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. Am J Respir Crit Care Med 2019;199:1368-1376
2. Girault C., et al. ROX index performance to predict high-flow nasal oxygen outcome in Covid-19 related hypoxemic acute respiratory failure. Ann Intensive Care 2024;14:13.

Fibrose pulmonaire familiale : Soyons vigilants à la moindre anomalie scannographique des apparentés !

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » Fibrose pulmonaire familiale : Soyons vigilants à la moindre anomalie scannographique des apparentés !
 23 mai 2024



Les apparentés des patients atteints de fibrose pulmonaire familiale (FPF) ont un risque accru de 6 à 100 fois de développer une FPF. Les ILA pour « interstitial lung abnormalities » sont définies par des anomalies interstitielles présentes dans plus de 5 % d'une zone pulmonaire selon les critères de la Fleischner. La présence d'ILA chez les apparentés au premier degré de patients avec FPF est un risque de progression vers la fibrose.

M.L. Salisbury nous a présenté son travail cherchant à étudier le pronostic des ILA dont l'étendue des lésions n'atteint pas 5% chez les apparentés asymptomatiques de patients avec FPF.

De 2008 à 2023, 264 participants apparentés avec une HRCT initiale ont réalisé une HRCT de suivi ou ont développé une FPF clinique.

À l'inclusion, les ILA étaient absentes chez 202 (77 %) participants et présentes chez 62 participants (23 %) dont 49/62 (80%) n'atteignait pas le seuil de 5% de la "Fleischner" et 13/62 (20 %) atteignant ce seuil.

Au cours d'un suivi moyen de 6,4 (± 2,9) ans, 27/202 (13 %) de ceux sans ILA, 33/49 (67 %) des ILA non "Fleischner", et 10/13 (77 %) des ILA "Fleischner" observées à l'inscription avaient une progression de leur imagerie.

La présence d'ILA ("Fleischner" et non « Fleischner ») était fortement associée à la progression (aOR 12,08, 95 % IC 6,00-24,34, p<0,0001) tout comme la présence de réticulation unilatérale (4,54 ; 95 % IC 1,38-14,95 ; p=0,01) ou bilatérale (16,32 ; 95 % IC 7,32-36,39 ; p<0,0001), de verre dépoli bilatéral, de bronchectasies de traction et de rayon de miel. Les lésions apicales bilatérales étaient de façon originale aussi associées à la progression (4,22 ; 95 % IC 1,67-10,64 ; p=0,002). En revanche les lésions linéaires en bande ne l'étaient pas.

Au total, les apparentés asymptomatiques des patients atteints de fibrose pulmonaire familiale (FPF) présentant des anomalies interstitielles même peu étendues (<5% d'une zone pulmonaire) ont aussi un risque de progression proche de celui des patients ayant un seuil >5%. Les lésions des coiffes apicales ne sont pas considérées comme des ILA mais ne doivent pas être ignorées dans le suivi des patients.

Florence Jeny, Service de pneumologie, hôpital Avicenne, AP-HP, 125 rue de Stalingrad 93000, INSERM UMR1272 Hypoxie et Poumon, USPN SMBH Bobigny

D'après la communication de M.L. Salisbury. *Interstitial lung abnormalities below fleischner-defined thresholds are strongly associated with progression in persons at risk for familial pulmonary fibrosis.* Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A7213 (Session D92)

HTAP et méthamphétamine, l'arrêt de la drogue change-t-il le cours de la maladie ?

[Accueil](#) » [Congrès](#) » [En direct](#) » HTAP et méthamphétamine, l'arrêt de la drogue change-t-il le cours de la maladie ?
23 mai 2024



L'usage de méthamphétamines sous diverses formes aux États-Unis est à l'origine de nombreux cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). La consommation de méthamphétamine entraîne la libération de sérotonine dans le cerveau et la circulation systémique. L'activation excessive des récepteurs de la sérotonine au niveau des vaisseaux pulmonaires est à l'origine du remodelage vasculaire favorisant l'HTAP. Une étude s'est intéressée au devenir des HTAP associée à la méthamphétamine en fonction de la poursuite ou non de la consommation de la drogue après le diagnostic de l'HTAP.

L'analyse a porté sur 55 sujets atteints HTAP associée à la méthamphétamine. Parmi eux, 25 (45,5 %) ont arrêté la méthamphétamine et 30 (54,5 %) ont poursuivi leur consommation. L'abstinence était définie comme l'absence de consommation déclarée par le patient et l'absence de résultat positif au dépistage urinaire pendant l'intervalle de suivi. Un dépistage urinaire était réalisé à chaque consultation de suivi. La sévérité initiale de l'HTAP était similaire entre les 2 groupes, ainsi que la prise en charge initiale. Vingt et un (91%) patients devenus abstinentes et 20 (84%) consommateurs réguliers étaient traités par thérapie combinée pour l'HTAP. La durée médiane de suivi était de 29,3 [9,9-47,7] mois. Le profil hémodynamique au cours du suivi, évalué par cathétérisme cardiaque droit et échographie cardiaque, était similaire entre les 2 groupes. Enfin, la mortalité était similaire entre les 2 groupes : 3/25 (12 %) chez les abstinentes contre 3/30 (10 %) chez les consommateurs réguliers, $p=0.813$.

Cette étude montre que l'arrêt de la consommation de méthamphétamine chez les patients présentant une HTAP associée à cette drogue n'est pas associé à une amélioration hémodynamique ni à une amélioration de la survie. Des observations similaires avaient été faites dans l'HTAP associée aux anorexigènes (ayant un mécanisme d'action proche) : l'arrêt du médicament ne modifiait pas l'évolution de la maladie.

Athénaïs Boucly, Service de Pneumologie et Soins Intensifs Respiratoires, Hôpital Bicêtre, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 78, rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin-Bicêtre

D'après la communication de Uhland C, from highs to lows: impact of continued methamphetamine usage on pulmonary arterial hypertension, Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A7364 (Session D105)



Aspergillus et dilatation des bronches : encore une liaison dangereuse !?!

Accueil » Congrès » En direct » Aspergillus et dilatation des bronches : encore une liaison dangereuse !?!
23 mai 2024



Aspergillus est un champignon filamenteux de l'environnement colonisant fréquemment les bronches de nos patients atteints de dilatation des bronches (DDB). L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA) est une cause de DDB et peut également survenir sur une DDB préexistante. La significativité clinique d'entités définies comme ABPA, sensibilisation à Aspergillus (SA) ou bronchite aspergillaire (BA) dans le contexte d'une DDB reste incertaine, notamment du fait de critères diagnostiques régulièrement modifiés, probablement encore imparfaits, et de la réalisation non systématique des tests diagnostiques à disposition. Des données issues du registre européen EMBARC de patients atteints de DDB d'origine non mucoviscidose ont été rapportées lors de ce congrès et viennent nous éclairer sur ce sujet.

Cette étude visait à étudier l'incidence de réalisation de tests diagnostiques aspergillaires chez les patients inclus dans le registre EMBARC, la signification clinique de leurs résultats et des entités clinico-biologiques pouvant en découler (ABPA, SA, BA), et à comparer les critères diagnostiques d'ABPA existants. Les données des patients inscrits dans ce registre entre 2015 et 2022 et ayant eu des tests diagnostiques aspergillaires (réaction cutanée aux antigènes d'*Aspergillus*, IgE totales, IgE spécifiques anti-aspergillaires, IgG anti-aspergillaires) ont été exploitées. L'ABPA était définie à l'aide des critères ISHAM modifiés (2021), avec une analyse de sensibilité réalisée à l'aide des critères ISHAM-ABPA (2013). Un taux élevé d'IgE spécifiques anti-aspergillaires ou un test cutané positif sans diagnostic d'ABPA étaient considérés comme une sensibilisation aspergillaire (AS), la présence d'IgG spécifiques anti-aspergillaires élevées sans ABPA définissant les cas de bronchite aspergillaire (AB), avec ou sans AS. Les patients ne répondant à aucune de ces définitions et sans élévation des éosinophiles sanguins formaient le groupe témoin. Les exacerbations et hospitalisations survenues au cours du suivi annuel ont été analysées à l'aide d'une modélisation binomiale négative et une analyse de survie a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression à risques proportionnels de Cox avec ajustement sur les facteurs de confusion potentiels (âge, sexe, origine géographique, IMC, diabète, *Pseudomonas* et score de GOLD).

Parmi 18 792 patients inclus dans le registre EMBARC, 9 953 (53%) ont eu des tests sérologiques pour le diagnostic d'ABPA avec des taux très variables (0% à 94%) à travers l'Europe (entre 51 et 75% en France). Parmi les personnes testées et selon les critères ISHAM Modifiés (2021), 608 (6,1%) avaient une ABPA, 570 (5,7%) avaient une SA, 806 (8,1%) avaient des IgG spécifiques anti-aspergillaires élevées, 184 (1,8%) présentaient une AS et des IgG spécifiques anti-aspergillaires élevées et 619 (6,2%) avaient un nombre élevé d'éosinophiles sans « maladie » liée à *Aspergillus*. En utilisant les critères originaux de l'ISHAM (2013), 78 diagnostics d'ABPA n'étaient pas diagnostiqués. Le principal résultat de cette étude était que les patients appartenant aux diverses entités « aspergillaires » sus définies, représentant 28% de l'ensemble des patients testés, présentaient une sévérité clinique (score BSI) et fonctionnelle (VEMS) accrue. Concernant le suivi à long terme, l'augmentation des IgG spécifiques anti-aspergillaires constituait un facteur de risque d'exacerbations (RR 1,19, IC95% 1,05-1,35, p=0,008) et d'hospitalisations (RR 1,66, IC95% 1,37-1,99, p<0,001), avec une tendance à une mortalité accrue chez les personnes atteintes d'ABPA (HR 1,40, IC95% 0,99-1,99, p=0,057). L'effet des corticostéroïdes inhalés semblait modeste, leur utilisation étant essentiellement associée à un moindre risque d'hospitalisation en cas de SA (RR 0,70, IC95% 0,54-0,90, p=0,006 vs RR 0,91, IC95% 0,54-1,52, p=0,71) ou d'augmentation isolée des IgG spécifiques anti-aspergillaires (RR 1,32, IC95% 1,04-1,68, p=0,02 vs RR 2,26, IC95% 1,68-3,02, p<0,001), sans effet significatif sur la mortalité, hormis en cas d'ABPA (HR 1,49 IC95% 1,02-2,19, p=0,040). Il reste donc à élucider si l'existence de stigmates de sensibilisation aspergillaire, plus ou moins marquée, est un simple témoin de la sévérité ou un réel facteur aggravant de la dilatation des bronches sous jacente.

Frédéric Schlemmer, Antenne de Pneumologie, Réanimation médicale, GH Henri Mondor, IMRB INSERM U955 équipe GEIC20, Université Paris Est Créteil, 94010 Créteil

D'après la communication de J. Pollock, *Aspergillus testing and disease outcomes in bronchiectasis : data from the EMBARC registry*. Session C27. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A5173.



Régénération alvéolaire par greffe autologue de cellules progénitrices : une affaire à suivre ...

Accueil » Congrès » En direct » Régénération alvéolaire par greffe autologue de cellules progénitrices : une affaire à suivre ...
23 mai 2024



En l'absence de traitement curatif de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) notamment lorsqu'elle est associée à une destruction des parois alvéolaires, l'emphysème, l'évolution de la pathologie est marquée par un déclin de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) et une majoration progressive des symptômes respiratoires. La régénération alvéolaire par greffe autologue de cellules progénitrices p63+ pourrait être une piste intéressante

Les cellules progénitrices p63+, mises en évidence en 2011 par Kumar *et al*¹ dans un modèle murin d'infection grippale, sont retrouvées au niveau de l'épithélium bronchiolaire distal et peuvent contribuer à la réparation alvéolaire après une agression. Le déficit en cellule progénitrice p63+ fonctionnelle est étroitement lié à la réduction du volume expiré maximal par seconde (VEMS) et de la DLCO chez les patients atteints de BPCO. Cependant, des cellules progénitrices p63+ saines peuvent être retrouvées dans les échantillons bronchoscopiques des patients atteints de BPCO de stade IV².

Une étude chinoise de phase 1³, s'est intéressée à la faisabilité de la greffe autologue de cellules progénitrices p63+ chez des patients atteints de BPCO de stade GOLD II à IV, âgés de 40 à 75 ans ayant une DLCO inférieure à 80%. Vingt patients ont été inclus entre juillet 2018 et décembre 2022 puis répartis dans deux groupes : le groupe contrôle avec soins standards habituels (n=3 patients) et le groupe intervention (n=17 patients). Dans ce dernier, les patients avaient une fibroscopie bronchique avec un brossage au niveau des bronches segmentaires et sous segmentaires afin de recueillir des cellules progénitrices p63+ à partir de la couche basale de l'épithélium. Les cultivées pendant 3 à 5 semaines puis greffées lors d'une nouvelle fibroscopie. Deux millilitres de suspension cellulaire contenant 0,7 à 5,2 x 10⁶ cellules par kilogramme de poids corporel étaient déposées dans 20 segments pulmonaires. Les patients devaient maintenir une position verticale et éviter de tousser dans les 2 heures suivant la procédure. L'absence de potentiel tumorigène des cellules greffées a été confirmée par une analyse caryotypique.

Aucun événement indésirable grave n'a été observé dans les deux groupes. Une amélioration significative de la DLCO a été mise en évidence dans le groupe intervention à 24 semaines (+18,2% versus -17,4%, p= 0,008) ainsi qu'une amélioration significative de plus de 30 mètres de la distance de marche en 6 minutes (66,7% des patients du groupe intervention *versus* aucun dans le groupe contrôle, p=0,036). Des analyses scanographiques pré et post greffe suggèrent une légère amélioration des lésions emphysémateuses. Ainsi, dans cette étude de phase 1, la greffe autologue de cellules progénitrices p63+ semble être sûre et bien tolérée. Un essai de phase 2 est actuellement en cours (CXCL2100091) dans la BPCO ainsi qu'un essai de phase I/II dans la fibrose pulmonaire idiopathique.

Marina Gueçamburu, Service des Maladies Respiratoires et des épreuves fonctionnelles respiratoires CHU Bordeaux, 33604, Pessac

D'après le poster de Zhang T et al. Autologous transplantation of P63+ lung progenitor cells for chronic obstructive pulmonary disease therapy: an open-label, controlled, first-in-human trial. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A1221. (session A27)

<<< Résumé précédent

Sommaire ATS 2024

Résumé suivant >>>

1. Kumar PA, Hu Y, Yamamoto Y, Hoe NB, Wei TS, Mu D, et al. Distal airway stem cells yield alveoli in vitro and during lung regeneration following H1N1 influenza infection. *Cell*. 28 oct 2011;147(3):525-38. ↗
2. Wijk SC, Prabhala P, Michalíková B, Sommarin M, Doyle A, Lang S, et al. Human Primary Airway Basal Cells Display a Continuum of Molecular Phases from Health to Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Cell Mol Biol*. juill 2021;65(1):103-13. ↗
3. Wang Y, Meng Z, Liu M, Zhou Y, Chen D, Zhao Y, et al. Autologous transplantation of P63+ lung progenitor cells for chronic obstructive pulmonary disease therapy. *Sci Transl Med*. 14 févr 2024;16(734):eadi3360. ↗