



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Oscillations forcées et évaluation fonctionnelle de la dyspnée associée à la BPCO

The forced oscillation technique in the functional evaluation of COPD dyspnea

Arnaud Ghilain^a, Eric Marchand^{a,b,c,*}

^a Service de pneumologie, CHU UCL Namur – Site Godinne, 5530 Yvoir, Belgique

^b Institut de Recherche Expérimentale et Clinique (IREC), UCLouvain, Belgique

^c NAMur Research Institute for Life Sciences (NARILIS) et Unité de recherche en physiologie moléculaire (URPhyM), UNamur, 5000 Namur, Belgique

Reçu le 11 mars 2022 ; accepté le 8 juillet 2022

MOTS CLÉS

BPCO ;
Dyspnée ;
Oscillations forcées ;
Spirométrie ;
Bronchodilatation

Résumé

Introduction. — Cette étude vise à évaluer chez des patients BPCO les relations entre paramètres fonctionnels respiratoires mesurés par oscillations forcées (OF) et (1) la dyspnée ; (2) la capacité inspiratoire (CI), et leurs variations après test de bronchodilatation.

Méthodes. — Cette étude transversale a analysé 40 patients BPCO en état stable. La dyspnée a été évaluée par le *San Diego Shortness of Breath Questionnaire*. Les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) usuelles ainsi que les OF ont été mesurées avant et après bronchodilatation.

Résultats. — Les paramètres de réactance mesurés par OF étaient corrélés à la dyspnée (AX5 : $r = 0,46$; $p = 0,003$) de manière similaire à la CI ($r = -0,46$; $p = 0,003$). Les modifications de AX5 après bronchodilatation permettaient de prédire une amélioration de 12 % et 200 mL de la CI, AX5 (aire sous la courbe ROC = 0,85, $p < 0,001$).

Conclusions. — Les OF sont un complément intéressant aux EFR usuelles pour l'évaluation de la BPCO. Les paramètres de réactance sont corrélés à la dyspnée de manière similaire à la CI et leur réponse aux bronchodilatateurs est un élément prédictif de l'amélioration de la CI, test fonctionnel témoin de la distension pulmonaire, déterminant de la dyspnée.

© 2022 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant. Service de pneumologie, CHU UCL Namur – Site Mont-Godinne, Avenue Dr Therasse, 1, 5530 Yvoir, Belgique.
Adresse e-mail : eric.marchand@chuucnamur.uclouvain.be (E. Marchand).

KEYWORDS

COPD;
Dyspnea;
Bronchodilation;
Forced oscillations;
Spirometry

Summary

Introduction. — The goal of the present study is to assess the relationship between functional respiratory parameters measured by the forced oscillation technique (FOT) in COPD patients and (1) dyspnea; (2) inspiratory capacity (IC), along with the variations occurring subsequent to bronchodilation.

Methods. — This cross-sectional study analyzed 40 stable COPD patients. Dyspnea was assessed by means of the San Diego Shortness of Breath Questionnaire. Forced oscillations were measured before and after bronchodilation by means of routine pulmonary function tests (PFTs).

Results. — The reactance parameters measured by the FOT correlated with dyspnea (AX5: $r = 0.46$; $P = 0.003$) similarly to IC ($r = -0.46$; $P = 0.003$). Changes in AX5 following bronchodilation led to a predicted 12% and 200 mL improvement in IC, AX5 (area under the ROC curve = 0.85, $P < 0.001$).

Conclusions. — Forced oscillation technique (FOT) appears to be an interesting complement to routine PFTs in COPD assessment. Reactance parameters are correlated with dyspnea and their response to bronchodilators is a predictor of significantly improved inspiratory capacity (IC). All in all, FOT may be considered as a functional test with regard to pulmonary hyperinflation, a critical determinant of dyspnea.

© 2022 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La dyspnée est le symptôme le plus invalidant pour les patients souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Elle peut être présente à l'exercice physique et même au repos à un stade avancé de la maladie. La dyspnée est relativement mal corrélée aux paramètres fonctionnels respiratoires les plus couramment mesurés. C'est en particulier le cas du volume expiratoire maximum par seconde (VEMS), paramètre utilisé pour évaluer la sévérité d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) [1]. La dyspnée est mieux corrélée à la capacité inspiratoire (CI) qu'au VEMS [2–4] et l'amélioration de la CI après bronchodilatation est également un élément prédictif de l'amélioration de la dyspnée après administration d'un bronchodilatateur (BD) [4–6]. La CI est cependant rarement rapportée lors des tests fonctionnels respiratoires de routine.

La technique des oscillations forcées (OF) permet d'étudier la mécanique respiratoire au cours de la respiration à volume courant, est très aisée à réaliser autant pour l'examineur que pour le patient, et permet d'évaluer d'autres caractéristiques du système respiratoire que la spirométrie et la pléthysmographie. Elle mesure l'impédance du système respiratoire et dissocie celle-ci en deux composantes : la résistance et la réactance. Cette dernière représente les propriétés d'inertance et d'élastance [7,8]. L'utilisation de différentes fréquences d'oscillations et l'étude de l'évolution des paramètres selon la fréquence d'oscillations permettent d'évaluer la contribution relative des voies aériennes hautes et périphériques à ces paramètres. Certains paramètres des OF présentent des intérêts potentiels majeurs dans la BPCO et plus largement dans les pathologies chroniques des voies aériennes [9].

La différence entre la résistance à 5 Hz et à 20 Hz ($R5-20$) permet d'étudier les résistances des voies aériennes périphériques. La réactance à 5 Hz ($X5$) reflète l'élastance des petites voies aériennes, diminuée en cas de distension pulmonaire dynamique, fréquemment présente dans la BPCO et déterminant important de la dyspnée : on retrouve ainsi des valeurs plus négatives de $X5$. L'aire de réactance ($AX5$) est l'aire au-dessus de la courbe de réactance en fonction de la fréquence des oscillations entre 5 Hz, jusqu'à la fréquence de résonance à laquelle les deux composantes de la réactance (inertance et élastance) s'équilibrent. Certains auteurs suggèrent que $AX5$ est un reflet de la compliance dynamique respiratoire [7,8]. Il est également possible de séparer les valeurs de résistance et de réactance au cours des phases inspiratoire et expiratoire du cycle respiratoire ($\Delta X5$). Récemment, il a été démontré qu'une augmentation disproportionnée de la réactance à 5 Hz en expiration par rapport à l'inspiration (se traduisant par une valeur élevée de $\Delta X5$) permet d'identifier la présence d'une limitation des débits expiratoires à volume courant [10]. Au total, on peut donc émettre l'hypothèse que les paramètres mesurés par OF sont mieux corrélés à la dyspnée que les paramètres fonctionnels respiratoires plus communément utilisés [8].

Par ailleurs, la littérature suggère que les paramètres mesurés par OF sont plus sensibles que les paramètres spirométriques pour détecter les effets de la bronchodilatation [11,12], mais également pour en évaluer les effets à long terme [13].

En conséquence, afin d'analyser davantage les relations entre paramètres mesurés par oscillométrie, distension pulmonaire et dyspnée, le but de la présente étude est d'évaluer dans quelle mesure :

- les paramètres mesurés par OF sont associés à la dyspnée ainsi qu'à la CI dans la BPCO ;

- la réponse de ces paramètres à l'administration de BD est associée à celle de la CI, reflet de la distension pulmonaire ;
- la réponse de ces paramètres à l'administration de BD est associée à celle du VEMS, paramètre habituellement utilisé pour évaluer la réponse aux BD aux épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR).

Bien que plusieurs indices de distension pulmonaire aient été utilisés dans la littérature (en particulier le volume résiduel (VR) ou le rapport VR/CPT), la CI a ici été choisie comme paramètre de référence en raison de sa facilité de mesure dans diverses situations (au repos, comme à l'exercice) et du moindre risque d'introduire de multiples causes de variabilités (les mesures de VR et de CPT nécessitant à la fois une mesure du volume gazeux thoracique, d'une part, une mesure du volume de réserve expiratoire et de la CV, d'autre part).

Matériel et méthodes

Méthodologie

La présente étude est observationnelle, transversale, monocentrique, incluant des patients suivis pour BPCO au CHU UCL Namur (site de Mont-Godinne). Les mesures ont été réalisées au cours d'une séance unique pour chaque patient.

Les critères d'inclusion étaient : un diagnostic de BPCO confirmé par spirométrie (Z-score du rapport VEMS/CVF < -1,64 après BD) ; un tabagisme d'au moins 10 paquets-années (actif ou non) ; un âge de plus de 40 ans ; la signature du consentement éclairé.

Les critères d'exclusion étaient : l'incapacité de réaliser les EFR ; une oxygénothérapie de longue durée en cours imposant le maintien de l'oxygénothérapie durant les mesures ; un glaucome à angle fermé ; un antécédent de rétention urinaire ; une grossesse en cours ; une affection aiguë contre-indiquant la réalisation des tests.

Les caractéristiques suivantes ont été collectées pour chaque sujet : âge, sexe, poids, taille, habitudes tabagiques, antécédents médicaux et chirurgicaux, traitement en cours, classification de GOLD, heure de la dernière prise de BD.

Les symptômes ont été évalués par le CAT (« COPD Assessment Test »). La dyspnée a été évaluée par l'échelle mMRC (« modified Medical Research Council ») et le questionnaire de dyspnée de San Diego (« San Diego Shortness of Breath Questionnaire : SDOQB »), disponible en [Annexe 1](#).

En vue des tests fonctionnels respiratoires, il était demandé aux patients de ne pas avoir recours aux BD avant les tests (6 heures de sevrage pour les BD à courte durée d'action, 12 heures pour les BD à longue durée d'action, et 24 heures pour les BD à très longue durée d'action) et d'éviter la consommation de tabac dans les 4 heures avant les tests.

Les tests fonctionnels respiratoires ont été effectués dans l'ordre suivant : OF, pléthysmographie, spirométrie et test de diffusion pulmonaire au monoxyde de carbone (CO). 30 minutes après l'administration d'un BD de courte durée d'action (bromure d'ipratropium 20 µg/ ; bromhydrate de fénotérol, 50 µg 4 bouffées) à l'aide d'une chambre

d'inhalation, les tests respiratoires ont été effectués à nouveau dans le même ordre, à l'exception du test de diffusion (réalisé seulement avant bronchodilatation).

Les mesures par OF ont été effectuées avec le Tremoflo (Thorasy Thoracic Medical System Inc., Montréal, Canada), en respectant les recommandations décrites par Oostveen et al., standard en vigueur à l'époque de l'établissement du protocole de l'étude [14]. Les données suivantes ont été collectées pour chaque patient : la résistance à 5 Hz (R5), la résistance à 19 Hz (R19), la différence entre les résistances à 5 Hz et 19 Hz (R5-19), la réactance à 5 Hz (X5), l'aire au-dessus de la courbe de réactance depuis 5 Hz jusqu'à la fréquence de résonance (AX5), la différence entre la réactance à 5 Hz mesurée en inspiration et en expiration ($\Delta X5$), la fréquence de résonance (Fres). La fréquence de résonance n'a pas pu être incluse dans les analyses en raison d'une valeur supérieure à la plus haute fréquence d'oscillations générée par le Tremoflo (37 Hz) chez un grand nombre de patients (17 avant et 9 après l'administration de BD). Lorsque la Fres était supérieure à 37 Hz, AX5 était mesurée comme l'aire au-dessus de la courbe de réactance depuis 5 Hz jusqu'à 37 Hz. Les manœuvres ont été répétées entre 3 et 8 fois maximum et le coefficient de variation pour R5 et AX5 ne devait pas excéder les 15 %.

Pour chaque patient le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), la capacité vitale forcée (CVF), la capacité inspiratoire (CI), la capacité vitale lente (CV), la capacité pulmonaire totale (CPT), la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) et le coefficient de diffusion du monoxyde de carbone (KCO) ont été mesurés selon les recommandations conjointes de l'European Respiratory Society et de l'American Thoracic Society [15–17]. Les mesures ont été réalisées à l'aide d'un appareil BodyBox 5500 muni du programme ExpAir (Medisoft, Sorinnes, Belgique). Les valeurs prédites ont été calculées sur la base des valeurs de référence GLI [18].

Le protocole de l'étude a été validé par le Comité d'Éthique du CHU UCL Namur le 5 mars 2019, et l'étude a été enregistrée sur [clinicaltrial.gov](#) le 9 avril 2019 sous l'identifiant NCT03910985.

Analyse statistique

Les mesures avant et après BD ont été comparées par un test t de Student pour les échantillons appariés ou par test de Wilcoxon si les conditions de normalité n'étaient pas remplies (selon test de Shapiro-Wilk).

Les relations suivantes ont été évaluées par régression linéaire et par le coefficient de Pearson ou par le coefficient de Spearman :

- les modifications après BD des paramètres mesurés par OF, d'une part, et le VEMS et la CI, d'autre part ;
- les paramètres fonctionnels respiratoires mesurés après BD, d'une part, et les scores de dyspnée, d'autre part.

Afin de déterminer si la variation de différents paramètres mesurés par OF après BD était prédictive d'une réversibilité significative aux BD pour la CI (> 200 mL et 12 %) et le VEMS (200 mL et 12 %), la méthode de la courbe ROC (receiver operating characteristic) avec mesure de l'aire sous la courbe (ASC) ROC a été utilisée. Les critères de réversibilité utilisés pour le VEMS sont ceux recommandés par

Tableau 1 Caractéristiques de la population.

Caractéristiques	Valeur (moyenne $\pm$ DS)
Nombre de participants	40
Âge (années)	66,3 $\pm$ 7,2
Genre (femme/homme)	9/31
IMC (kg/m ²)	24,4 $\pm$ 5,2
Grade du TVO selon GOLD (2/3/4)	18/16/6
Ex-fumeur/fumeur actif	29/11
Échelle mMRC (0/1/2/3/4)	1/5/14/14/6
Score du CAT	19,2 $\pm$ 8,1
Score du SDOBQ	51,0 $\pm$ 28,8

Les valeurs sont présentées comme des nombres absolus ou moyennes $\pm$ déviation standard (DS). IMC : indice de masse corporelle ; GOLD : Global initiative for chronic obstructive lung disease ; CAT : COPD assessment test ; mMRC : modified Medical Research Council ; SDOBQ : San Diego shortness of breath questionnaire ; TVO : trouble ventilatoire obstructif.

le consensus ATS-ERS [15] ; en l'absence de critères établis pour la CI, un critère couramment utilisé dans la littérature a été repris [19,20].

Le seuil de signification a été défini à 0,05 (test bilatéral). Toutes les données ont été analysées à l'aide du programme

« NCCS 11 Statistical Software » (version 11.0.12). NCCS, LLC. Kaysville, Utah, USA.

Résultats

Caractéristiques de la population étudiée

Parmi les 41 patients inclus, 40 ont été retenus pour l'analyse. Un patient a été exclu en raison d'une reproductibilité insuffisante des mesures. Les caractéristiques cliniques et fonctionnelles des patients retenus sont regroupées dans les **Tableaux 1 et 2**. La majorité des patients présentaient une BPCO avec TVO modéré à sévère (grade 2 et 3 de GOLD) et des symptômes relativement importants ; seuls 3 patients présentaient une dyspnée mMRC < 2 et un CAT score < 10 . Comme attendu, l'administration d'un BD était associée à une amélioration statistiquement significative du VEMS, de la CI, de R5, R5-19, X5, et de AX5 ainsi qu'une diminution de la CPT ($p < 0,05$).

Association entre la dyspnée et les paramètres fonctionnels respiratoires

Le **Tableau 3** reprend les corrélations d'intérêt existant entre des paramètres fonctionnels respiratoires mesurés avant et après BD et le score du SDOBQ. Aucune

Tableau 2 Valeurs de spirométrie, de pléthysmographie et d'OF avant et après bronchodilatation.

Caractéristiques	Pré-BD (Moyenne $\pm$ DS)	Post-BD (Moyenne $\pm$ DS)	Différence (post BD-préBD ; %)	Valeur de p
VEMS (L)	1,21 $\pm$ 0,55	1,39 $\pm$ 0,55	16,1 $\pm$ 11,1	$< 0,001$
VEMS (%)	41 $\pm$ 15	47 $\pm$ 15		$< 0,001$
CVF (L)	2,92 $\pm$ 0,78	3,30 $\pm$ 0,80	14,2 $\pm$ 11,5	$< 0,001$
CVF (%)	76 $\pm$ 15	86 $\pm$ 15		$< 0,001$
VEMS/CVF (%)	41 $\pm$ 12	42 $\pm$ 12	2,0 $\pm$ 8,7	NS
CV (L)	3,15 $\pm$ 0,79	3,44 $\pm$ 0,87	10,5 $\pm$ 9,7	$< 0,001$
CV (%)	76 $\pm$ 13	83 $\pm$ 15		$< 0,001$
CI (L)	2,18 $\pm$ 0,55	2,41 $\pm$ 0,57	8,5 $\pm$ 13,9	$< 0,001$
CI (%)	73 $\pm$ 14	80 $\pm$ 14		$< 0,001$
CPT (L) ($n = 30$)	7,56 $\pm$ 1,49	7,30 $\pm$ 1,27	-2,8 $\pm$ 6,1	0,004
CPT (%)	118 $\pm$ 17	115 $\pm$ 15		0,005
DLCO (mL/mmHg/min) ($n = 31$)	16,5 $\pm$ 8,1	N/A		N/A
DLCO (%)	67 $\pm$ 27	N/A		N/A
KCO (DLCO/L) ($n = 31$)	2,80 $\pm$ 1,24	N/A		N/A
KCO (%)	67 $\pm$ 29	N/A		N/A
R5 (cmH ₂ O.s/L)	5,07 $\pm$ 1,64	4,58 $\pm$ 1,54	-9,3 $\pm$ 12,8	$< 0,001$
R19 (cmH ₂ O.s/L)	3,03 $\pm$ 1,04	2,90 $\pm$ 1,02	-3,9 $\pm$ 11,0	0,038
R5-19 (cmH ₂ O.s/L)	2,04 $\pm$ 0,86	1,68 $\pm$ 0,78	-17,0 $\pm$ 37,1	$< 0,001$
X5 (cmH ₂ O.s/L)	-4,53 $\pm$ 2,53	-3,89 $\pm$ 1,96	8,4 $\pm$ 28,8	0,002
AX5 (cmH ₂ O/L)	52,2 $\pm$ 30,7	41,4 $\pm$ 24,9	-16,5 $\pm$ 32,8	$< 0,001$
Δ X5 (cmH ₂ O.s/L)	2,29 $\pm$ 2,68	2,05 $\pm$ 2,20	-36,6 $\pm$ 123,7	NS

Les valeurs sont présentées comme des moyennes $\pm$ déviation standard (DS). % : Pourcentage des valeurs prédites ; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; CVF : capacité vitale forcée ; CV : capacité vitale ; CI : Capacité inspiratoire ; CPT : capacité pulmonaire totale ; DLCO : facteur de transfert du monoxyde de carbone ; KCO : coefficient de transfert du monoxyde de carbone ; R5 : résistance du système respiratoire à 5 Hz ; R19 : résistance du système respiratoire à 19 Hz ; R5-19 : différence entre les résistances du système respiratoire mesurées à 5 Hz et 19 Hz ; X5 : réactance du système respiratoire à 5 Hz ; AX5 : aire au-dessus de la courbe réactance du système respiratoire de 5 Hz à la fréquence de résonance ; Δ X5 : différence entre la réactance inspiratoire et expiratoire du système respiratoire à 5 Hz ; N/A : non applicable ; NS : non significatif.

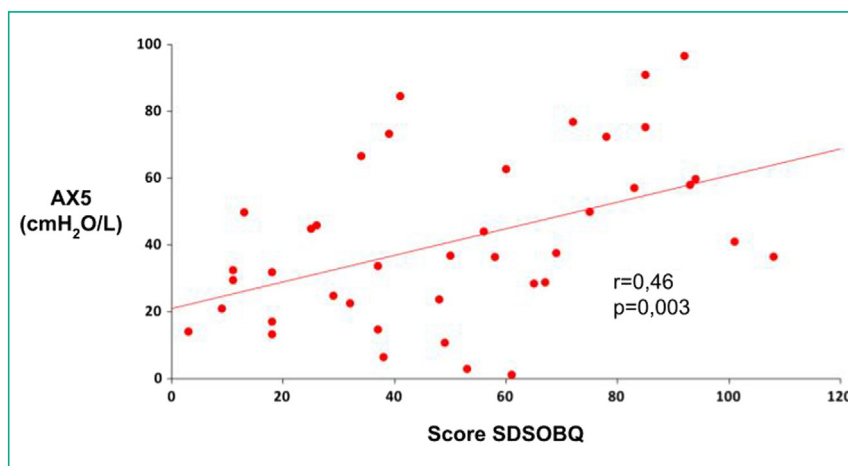


Figure 1. Corrélation entre la dyspnée évaluée par le San Diego shortness of breath questionnaire (SDSOBQ) et l'aire au-dessus de la courbe de réactance du système respiratoire de 5 Hz à la fréquence de résonance (AX5 (cmH₂O/L)) après bronchodilatation.

Tableau 3 Corrélations entre les paramètres fonctionnels respiratoires après bronchodilatation et l'intensité de la dyspnée évaluée par le SDSOBQ.

Paramètres respiratoires	Coefficient de corrélation entre les paramètres respiratoires et le score du SDSOBQ	Valeur de <i>p</i>
VEMS (L)	−0,36	0,024
CVF (L)	−0,32	0,043
VEMS/CVF (%)	−0,26	NS
CI (L)	−0,46	0,003
CV (L)	−0,32	0,041
DLCO (% pred) ^a	−0,22	NS
KCO (% pred) ^a	−0,07	NS
CPT (L)	−0,26	NS
R5 (cmH ₂ O.s/L)	0,38	0,017
R5-19 (cmH ₂ O.s/L)	0,40	0,010
X5 (cmH ₂ O.s/L)	−0,44	0,004
AX5 (cmH ₂ O/L)	0,46	0,003
ΔX5 (cmH ₂ O.s/L)	0,38	0,017

VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; BD : bronchodilatation ; CVF : capacité vitale forcée ; CI : capacité inspiratoire ; CV : capacité vitale ; DLCO : facteur de transfert du monoxyde de carbone ; KCO : coefficient de transfert du monoxyde de carbone ; CPT : capacité pulmonaire totale ; R5 : résistance du système respiratoire à 5 Hz ; R19 : résistance du système respiratoire à 19 Hz ; R5-19 : différence entre les résistances du système respiratoire mesurées à 5 Hz et 19 Hz ; X5 : réactance du système respiratoire à 5 Hz ; AX5 : aire au-dessus de la courbe réactance du système respiratoire de 5 Hz à la fréquence de résonance ; ΔX5 : différence entre la réactance inspiratoire et expiratoire du système respiratoire à 5 Hz ; NS : non significatif.

^a Mesuré avant bronchodilatation.

corrélation significative n'existait avec les paramètres de diffusion, le volume gazeux thoracique et la CPT mesurés par pléthysmographie, ou le rapport VEMS/CVF. Les corrélations significatives étaient globalement faibles mais les paramètres les mieux corrélés à la dyspnée évaluée par le SDSOBQ étaient la CI, les valeurs relatives à la réactance mesurée par OF (Fig. 1), et dans une moindre mesure R5-19.

Pour ce qui concerne la dyspnée évaluée par l'échelle mMRC, les corrélations avec les paramètres fonctionnels étaient plus faibles. Les seuls paramètres corrélés (valeurs post BD) étaient la CI ($r = -0,35$; $p = 0,027$), R5-19 ($r = 0,31$; $p = 0,048$), X5 ($r = 0,33$; $p = 0,036$), AX5 ($r = 0,34$; $p = 0,03$) et ΔX5 ($r = 0,33$; $p = 0,037$).

Réponse aux bronchodilatateurs évaluée par les paramètres spirométriques

Au total, 16 patients présentaient une réversibilité du TVO jugée significative après BD selon les critères habituels (augmentation du VEMS d'au moins 200 mL et 12 %). Sur base des mêmes critères appliqués à la CI, seuls 12 patients présentaient une amélioration significative. Cependant, la concordance entre les améliorations du VEMS et de la CI après bronchodilatation était mauvaise. En effet, seuls 8 patients ont présenté une réponse significative pour les deux paramètres simultanément.

Association entre la capacité inspiratoire et les paramètres respiratoires obtenus par les oscillations forcées après test de bronchodilatation

La CI après BD était corrélée uniquement avec les paramètres en rapport avec la réactance. Il n'y avait par contre pas de corrélation avec les paramètres reflétant les résistances. Les différentes corrélations sont présentées dans le Tableau 4.

Tableau 4 Corrélations entre la capacité inspiratoire et les paramètres respiratoires obtenus par les oscillations forcées après test de bronchodilatation.

Paramètres respiratoires	Coefficient de corrélation entre les paramètres respiratoires et la capacité inspiratoire	Valeur de <i>p</i>
R5 (cmH ₂ O.s/L)	−0,1641	NS
R19 (cmH ₂ O.s/L)	−0,0443	NS
R5-19 (cmH ₂ O.s/L)	−0,2649	NS
X5 (cmH ₂ O.s/L)	0,4241	0,006
AX5 (cmH ₂ O/L)	−0,4240	0,006
ΔX5 (cmH ₂ O.s/L)	−0,3335	0,036

BD : bronchodilatation ; R5 : résistance du système respiratoire à 5 Hz ; R19 : résistance du système respiratoire à 19 Hz ; R5-19 : différence entre les résistances du système respiratoire mesurées à 5 Hz et 19 Hz ; X5 : réactance du système respiratoire à 5 Hz ; AX5 : aire au-dessus de la courbe réactance du système respiratoire de 5 Hz à la fréquence de résonance ; ΔX5 : différence entre la réactance inspiratoire et expiratoire du système respiratoire à 5 Hz ; NS : non significatif.

Association entre les variations de la capacité inspiratoire et les variations des autres paramètres fonctionnels respiratoires après test de bronchodilatation

Les corrélations entre les variations de la CI après BD et les variations d'autres paramètres respiratoires sont présentées dans le [Tableau 5](#). Les relations les plus significatives étaient observées avec la variation de la CV (*p-value* < 0,001) et les variations des paramètres de réactance, en particulier AX5 (*p-value* = 0,002) ([Fig. 2](#)).

Association entre les variations du volume expiratoire maximal par seconde et les variations des autres paramètres respiratoires après test de bronchodilatation

La variation du VEMS après BD était corrélée de manière statistiquement significative (*P* < 0,05) aux variations de la CVF, de la CV, du R5, du R5-19, de X5, de AX5 et du ΔX5 ([Tableau 5](#)). Les relations les plus significatives étaient observées avec les variations de CVF et de AX5.

Prédiction d'une amélioration significative de la capacité inspiratoire ou du volume expiratoire maximal par seconde par les oscillations forcées

Les variations des paramètres mesurés par OF après administration de BD ont été analysées afin de déterminer si elles permettaient de prédire une amélioration de 200 mL et de 12 % de la CI ainsi qu'une amélioration significative (200 mL

et 12 %) du VEMS. Les analyses ROC correspondantes sont présentées dans le [Tableau 6](#).

L'analyse de ce dernier montrait que tant les variations de R5 et X5 mais surtout de AX5 ([Fig. 3](#)) permettaient de prédire de manière satisfaisante une amélioration de la CI de 200 mL et de 12 %. Une chute de AX5 d'au moins 11,4 cmH₂O/L permettait de prédire une amélioration significative de la CI avec une sensibilité de 92 % et une spécificité de 79 %.

Les variations de AX5 et ΔX5 étaient les 2 paramètres les plus probants pour prédire une réversibilité du VEMS après BD.

Discussion

Les résultats de la présente étude suggèrent que dans une population de patients souffrant de BPCO, tant la CI que des paramètres mesurés par la technique des OF sont mieux corrélés à la dyspnée que les paramètres classiquement évalués en spirométrie pour évaluer la sévérité du TVO. En particulier, l'association entre dyspnée et paramètres de réactance du système respiratoire est d'un niveau similaire à l'association entre dyspnée et CI. Par ailleurs, les paramètres de réactance du système respiratoire sont corrélés à la CI tout comme les variations respectives de ces paramètres après test de bronchodilatation. Enfin, lors d'un test de bronchodilatation, les variations de AX5 permettent de prédire de manière fiable une amélioration significative de la CI.

Relations entre dyspnée et paramètres fonctionnels respiratoires mesurés par oscillométrie

La présente étude s'intéresse aux paramètres mesurés par oscillométrie et plus particulièrement leurs relations avec la dyspnée, d'une part, la distension pulmonaire évaluée par la CI, d'autre part. Comme attendu, une relation plus étroite a été trouvée entre dyspnée et CI qu'avec les paramètres spirométriques usuels [2,3], en particulier le VEMS. À l'inverse d'autres auteurs, la présente étude ne démontre pas de relation significative entre dyspnée et indices de diffusion. Ceci peut en partie être expliqué par la sévérité variable du TVO dans la population étudiée alors que la relation entre indices de diffusion et dyspnée est surtout marquée lorsqu'on analyse un groupe de patients BPCO avec des sévérités de TVO ou de distension pulmonaire semblables [21].

Les relations entre dyspnée et mesures fonctionnelles respiratoires obtenues par oscillométrie ont à ce jour été peu étudiées chez des patients souffrant de BPCO. Surtout, l'échelle de dyspnée utilisée précédemment était l'échelle mMRC, échelle à 5 niveaux (voire 4 si on exclut le niveau 0 qui est rarement observé chez un patient BPCO symptomatique) ne permettant qu'une évaluation relativement grossière du niveau de dyspnée, et peu sensible à ses modifications. Les rares études disponibles, montrent des résultats relativement contradictoires, ne montrant pour certains aucune corrélation entre le score de dyspnée mMRC et les paramètres obtenus par oscillométrie (R5, R20, R5-R20, X5) [22], soit une corrélation avec X5 et R5-20 [23] ou encore

Tableau 5 Corrélations entre les variations de la capacité inspiratoire (ΔCI) et du volume expiratoire maximal par seconde ($\Delta VEMS$), et les variations des différents paramètres respiratoires (Δ paramètres respiratoires) après bronchodilatation.

Paramètres respiratoires	Coefficient de corrélation entre le Δ paramètres respiratoires et le ΔCI	Valeur de p	Coefficient de corrélation entre le Δ paramètres respiratoires et le $\Delta VEMS$	Valeur de p
VEMS (L)	0,35	0,025	/	/
CVF (L)	0,38	0,014	0,54	< 0,001
CV (L)	0,53	< 0,001	0,35	0,027
CPT (L)	−0,12	NS	−0,16	NS
R5 (cmH ₂ O.s/L)	−0,30	NS	−0,49	0,001
R5-19 (cmH ₂ O.s/L)	−0,40	0,01	−0,48	0,002
X5 (cmH ₂ O.s/L)	0,37	0,017	0,50	0,001
AX5 (cmH ₂ O/L)	−0,48	0,002	−0,55	< 0,001
$\Delta X5$ (cmH ₂ O.s/L)	−0,22	NS	−0,39	0,012

VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; CVF : capacité vitale forcée ; CV : capacité vitale ; CI : capacité inspiratoire ; CPT : capacité pulmonaire totale ; R5 : résistance du système respiratoire à 5 Hz ; R19 : résistance du système respiratoire à 19 Hz ; R5-19 : différence entre les résistances du système respiratoire mesurées à 5 Hz et 19 Hz ; X5 : réactance du système respiratoire à 5 Hz ; AX5 : aire au-dessus de la courbe réactance du système respiratoire par rapport à la fréquence à 5 Hz ; $\Delta X5$: différence entre la réactance inspiratoire et expiratoire du système respiratoire à 5 Hz.

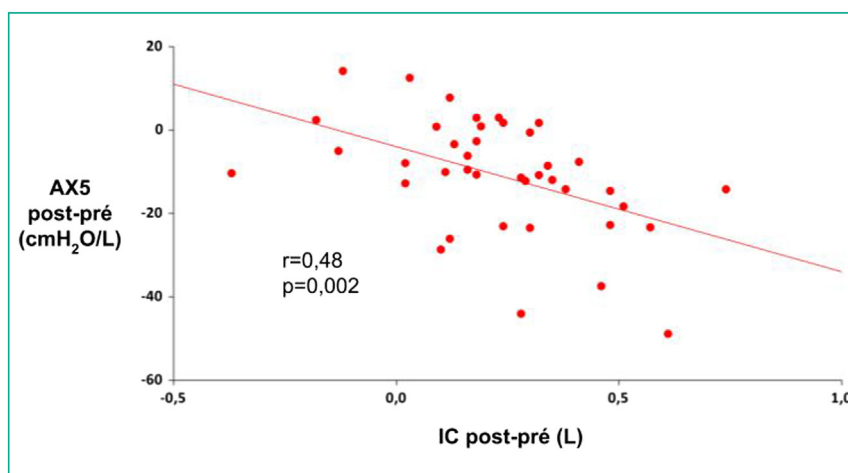


Figure 2. Corrélation entre les variations après bronchodilatation (post-pré) de la capacité inspiratoire (CI (L)) et de l'aire au-dessus de la courbe de réactance du système respiratoire de 5 Hz à la fréquence de résonance (AX5 (cmH₂O/L)) .

seulement avec un indice similaire à ce dernier paramètre et lié à la fonction des petites voies aériennes : la pente résistance/fréquence [24].

L'utilisation du SDSOBQ plutôt que l'échelle mMRC dans la présente étude permet d'observer des relations plus fines entre paramètres fonctionnels et dyspnée, probablement en raison de l'étendue plus large du score du SDSOBQ (score de 0 à 120 contre 0 à 4 ; voir Annexe).

Par ailleurs, à l'inverse de ce qu'ont observé Haruna et al. [23] et Mahut et al. [24], la relation observée avec la dyspnée est meilleure pour les paramètres liés à la réactance qu'à ceux liés à la résistance. Ceci pourrait être lié aux caractéristiques de notre population qui présente un degré d'obstruction plus sévère. On peut émettre l'hypothèse que comme la CI, la réactance est un paramètre influencé par

la distension pulmonaire, comme discuté au paragraphe suivant. Par ailleurs, la réactance est directement liée à l'élastance dynamique du système respiratoire mais est également influencée par le phénomène de limitation des débits expiratoires [25], déterminant majeur de la distension pulmonaire dynamique.

Relations entre paramètres mesurés par oscillations forcées et capacité inspiratoire

Parmi les paramètres mesurés par OF dans la présente étude, seuls ceux relatifs à la réactance sont corrélés aux mesures de CI. Plus les indices de réactance s'écartent des valeurs normales, plus la CI est diminuée, suggérant que les indices de réactance sont influencés par la distension

Tableau 6 Prédiction d'une amélioration de 200 mL et 12 % du volume expiratoire maximal par seconde et de 200 mL et 12 % de la capacité inspiratoire après bronchodilatation en fonction de la variation des paramètres d'OF après bronchodilatation (post-pré). Comparaisons des aires sous la courbe des courbes ROC.

Paramètres d'OF	Aire sous la courbe de la courbe ROC pour une réversibilité attendue des paramètres spirométriques			
	VEMS 200 mL et 12 %	Valeur de p	CI 200 mL et 12 %	Valeur de p
R5 post-pré (cmH ₂ O.s/L) ^a	0,73	0,004	0,71	0,007
R5-19 post-pré (cmH ₂ O.s/L) ^a	0,70	0,009	0,68	0,02
X5 post-pré (cmH ₂ O.s/L) ^b	0,76	0,003	0,71	0,03
AX5 post-pré (cmH ₂ O/L) ^a	0,78	< 0,001	0,85	< 0,001
ΔX5 post-pré (cmH ₂ O.s/L) ^a	0,80	< 0,001	0,57	NS

OF : oscillations forcées ; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; CI : capacité inspiratoire ; post-pré : différence entre la mesure après et avant bronchodilatation ; R5 : résistances du système respiratoire à 5 Hz ; R5-19 : différence entre les résistances du système respiratoire mesurées à 5 Hz et 19 Hz ; X5 : réactance du système respiratoire à 5 Hz ; AX5 : aire au-dessus de la courbe de réactance du système respiratoire de 5 Hz à la fréquence de résonance ; ΔX5 : différence entre la réactance inspiratoire et expiratoire du système respiratoire à 5 Hz ; NS : non significatif.

^a Variation inversement proportionnelle.

^b Variation proportionnelle.

pulmonaire. D'autres observations soutiennent cette hypothèse. Ainsi, Wei et al. ont montré que les paramètres de réactance étaient mieux corrélés que ceux de résistance au rapport VR/CPT, autre paramètre permettant d'évaluer la distension pulmonaire [26]. Par ailleurs, Milne et al. ont étudié la réactance de sujets sains et de sujets souffrant de BPCO en observant que s'il existait une relation inverse entre réactance et volume pulmonaire (évaluée par la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)) chez les sujets sains, cette relation inverse n'existait que pour le volume "communicant" chez les patients atteints de BPCO. On entend par volume communicant le volume en communication avec les voies aériennes. Ce volume communicant était évalué par la mesure du volume de réserve expiratoire, d'une part, et, d'autre part, par la mesure du volume alvéolaire (VA) mesuré par la méthode de dilution gazeuse lors d'une mesure d'indices de diffusion. Parallèlement, ils ont observé comme Wei et al. une relation significative entre X5 et le rapport VR/CPT [27]. Nos données confirment donc que les paramètres de réactance sont bien corrélés à un indice de distension pulmonaire.

Association entre modifications des paramètres mesurés par oscillations forcées et modifications de la capacité inspiratoire après test de bronchodilatation

L'amélioration de la CI après BD est un déterminant important de l'amélioration de la dyspnée après BD [5]. Boni et al. avaient montré une forte corrélation entre l'augmentation de la CI après BD chez des BPCO avec une limitation du débit expiratoire et l'amélioration de la dyspnée, même en l'absence d'amélioration significative du VEMS [6].

En conséquence, l'association entre variations de CI observées après BD avec celles observées pour les paramètres mesurés par OF a été étudiée, afin d'évaluer dans quelle mesure ces dernières peuvent être le témoin d'une

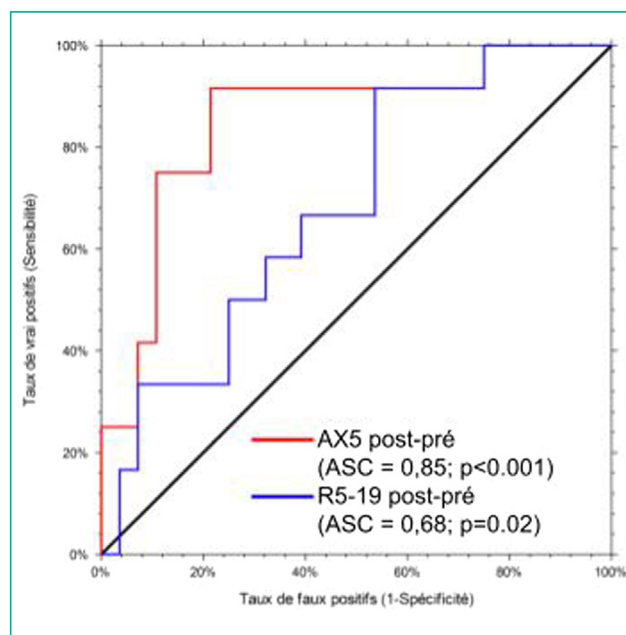


Figure 3. Courbe ROC pour la prédiction d'une augmentation significative de la capacité inspiratoire (12 % et de 200 mL après bronchodilatation) par les variations après bronchodilatation (post-pré) de l'aire au-dessus de la courbe de réactance du système respiratoire de 5 Hz à la fréquence de résonance (AX5 (cmH₂O/L)) et de la différence entre les résistances du système respiratoire mesurées à 5 Hz et 19 Hz (R5-19 (cmH₂O.s/L)).

augmentation de la CI. Une corrélation entre les modifications de la CI induites par la BD et celles de la CV, R5-19, X5 et AX5 a ainsi été mise en évidence. Par contre, aucune corrélation significative n'a été mise en évidence entre les variations du VEMS et celles de la CI après BD, ce qui suggère que la CI et le VEMS reflètent différents aspects de la fonction des voies respiratoires.

La réactance mesurée par OF à faible fréquence est un reflet de la capacitance des voies aériennes distales plutôt

que la compliance dynamique du système respiratoire. Elle devient plus négative en cas de pathologie restrictive (la résistance étant alors normale) mais également en cas de distension pulmonaire [28]. C'est également le cas lorsqu'il existe une limitation des débits expiratoires à volume courant [25]. Les liens entre réactance et distension pulmonaire ont toutefois été peu étudiés à ce jour. Milne et al. ont montré qu'après BD, les variations de la distension pulmonaire (évaluées par $\Delta(CI/CPT)$) étaient corrélées avec les variations de AX5, en l'absence de corrélation avec les paramètres de résistance [29]. Nos résultats sont concordants avec ces observations, les confirmant dans une cohorte plus large et incluant des patients souffrant de BPCO à un stade plus avancé, l'étude de Milne et al. ayant inclus presque exclusivement de patients de stades 1 et 2 de GOLD, présentant moins probablement une distension dynamique au repos.

D'autres données suggèrent également que chez des patients souffrant de distension pulmonaire, les paramètres relatifs à la réactance évoluent en parallèle à la CI. Ainsi au cours du traitement d'une exacerbation sévère de BPCO, Stevenson et al. ont démontré des améliorations parallèles de la CI et de X5 sans amélioration parallèle de R5 [30].

À l'inverse, certaines données suggèrent une meilleure association entre les variations des paramètres de résistance (R5, R5-20) avec celles du VEMS après BD dans une population mixte comprenant des patients BPCO et asthmatiques âgés [31]. Toutefois, Inui et al. ont montré une association des améliorations des paramètres tant de réactance (X5, Fres, AX5) que de résistance (R5, R5-20) avec les variations de VEMS après indacatérol [32].

Caractère prédictif des oscillations forcées

Dans cette étude, les variations de AX5 apparaissent également être un bon paramètre prédictif d'une amélioration significative de la CI (200 mL et 12 %) (ASC : 0,85, p -value < 0,001).

Concernant la réversibilité du VEMS, elle est la mieux prédite par la variation de $\Delta X5$ (ASC 0,80, p -value < 0,001), suivie de près par celle de AX5 (ASC 0,78, p -value < 0,001). Les variations des paramètres de résistance sont moins prédictives d'une amélioration significative du VEMS. Seules des analyses concernant les paramètres de résistances comme élément de prédiction d'une amélioration significative du VEMS ont auparavant été rapportées. Dellacà et al. ont rapporté une ASC de 0,74 pour R5 [28], alors que Park et al. ont rapporté des valeurs de 0,97 à la fois pour R5 et R5-20 [31]. Il est intéressant de constater que l'ASC obtenue dans la présente étude pour R5 (0,73) est très proche de celle de Dellacà et al.

Il n'existe actuellement pas de critères définissant la réversibilité significative au test de bronchodilatation des paramètres mesurés par oscillométrie dans la population adulte [33]. Il est donc difficile d'évaluer la concordance entre les critères utilisés pour le VEMS ou la CI et les paramètres oscillométriques.

Intérêt et limitations de l'étude

La présente étude a l'intérêt de mettre en relation les paramètres mesurés par oscillométrie à la fois avec un score de dyspnée et un indice de distension pulmonaire. De plus, après administration d'un bronchodilatateur, traitement utilisé en première intention pour diminuer la dyspnée chez les patients souffrant de BPCO, les paramètres oscillométriques, en particulier de réactance, d'une part, et de distension pulmonaire (CI), d'autre part, évoluent en parallèle. La réponse des premiers aux bronchodilatateurs permet par ailleurs de prédire l'augmentation de la CI, dont on sait qu'elle est associée à une amélioration de la dyspnée.

L'étude présente certaines limites méthodologiques. Il s'agit d'une étude monocentrique, dont l'échantillon est relativement faible et les résultats présentés devraient être confirmés avec une population plus importante.

La reproductibilité de la réversibilité des paramètres d'OF après BD n'a pas été évaluée. En effet, la réversibilité après BD des patients atteints de BPCO évaluée par le VEMS est variable [34], et il n'existe pas dans la littérature d'étude évaluant la reproductibilité de la réponse aux BD des patients BPCO par OF.

Conclusions et perspectives

Les paramètres de réactance, et particulièrement AX5, étaient bien corrélés à la dyspnée et à la CI, autre paramètre également réputé bien associé à la dyspnée. De plus, les variations de AX5 après bronchodilatation étaient étroitement associées aux variations de la CI et permettaient de prédire une amélioration significative de la CI. La grande facilité de réalisation des mesures par oscillométrie fait de AX5 un paramètre d'intérêt pour évaluer diverses interventions thérapeutiques dans la BPCO.

Déclaration des liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Supplément en ligne. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2022.08.001>.

Références

- [1] Global initiative for chronic obstructive lung disease [en ligne]. [consulté le 26 février 2022]. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 Report). Disponible sur : <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021.WMV.pdf>.
- [2] Nosedà A. Dyspnée et perception de l'obstruction des voies aériennes. *Rev Mal Respir* 2003;20:364–72.

- [3] O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:180–4.
- [4] O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:542–9.
- [5] Di Marco F, Milic-Emili J, Boveri B, et al. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. *Eur Respir J* 2003;21:86–94.
- [6] Boni E, Corda L, Franchini D, et al. Volume effect and exertional dyspnoea after bronchodilator in patients with COPD with and without expiratory flow limitation at rest. *Thorax* 2002;57:528–32.
- [7] Goldman MD, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;148:179–94.
- [8] Brashier B, Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe* 2015;11:57–65.
- [9] Zimmermann SC, Tonga KO, Thamrin C. Dismantling airway disease with the use of new pulmonary function indices. *Eur Respir Rev* 2019;28:180122.
- [10] Dellacà RL, Santus P, Aliverti A, et al. Detection of expiratory flow limitation in COPD using the forced oscillation technique. *Eur Respir J* 2004;23:232–40.
- [11] Borrill ZL, Houghton CM, Woodcock AA, et al. Measuring bronchodilation in COPD clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59:379–84.
- [12] Costa GM, Faria AC, Di Mango AM, et al. Bronchodilation in COPD: beyond FEV1-the effect of albuterol on resistive and reactive properties of the respiratory system. *J Bras Pneumol* 2009;35:325–33.
- [13] Molino A, Simioli F, Stanziola AA, et al. Effects of combination therapy indacaterol/glycopyrronium versus tiotropium on moderate to severe COPD: evaluation of impulse oscillometry and exacerbation rate. *Multidiscip Respir Med* 2017;12:25.
- [14] Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J* 2003;22:1026–41.
- [15] Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:70–88.
- [16] Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005;26:511–22.
- [17] Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a standardized pulmonary function report. An official American Thoracic Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:1463–72.
- [18] European Respiratory Society - Global Lung Function Initiative [en ligne]. [consulté le 05 mai 2022]. Disponible sur : <http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>.
- [19] Hanania NA, Celli BR, Donohue JF, et al. Bronchodilator reversibility in COPD. *Chest* 2011;140:1055–63.
- [20] Celli BR, Tashkin DP, Rennard SI, et al. Bronchodilator responsiveness and onset of effect with budesonide/formoterol pMDI in COPD. *Respir Med* 2011;105:1176–88.
- [21] Elbehairy AF, O'Donnell CD, Abd Elhameed A, et al. Canadian Respiratory Research Network. Low resting diffusion capacity, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* (1985) 2019;127:1107–16.
- [22] Anderson WJ, Lipworth BJ. Relationships between impulse oscillometry, spirometry and dyspnoea in COPD. *J R Coll Physicians Edinb* 2012;42:111–5.
- [23] Haruna A, Oga T, Muro S, et al. Relationship between peripheral airway function and patient-reported outcomes in COPD: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med* 2010;10:10.
- [24] Mahut B, Caumont-Prim A, Plantier L, et al. Relationships between respiratory and airway resistances and activity-related dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:165–71.
- [25] Dellacà RL, Pompilio PP, Walker PP, et al. Effect of bronchodilation on expiratory flow limitation and resting lung mechanics in COPD. *Eur Respir J* 2009;33:1329–37.
- [26] Wei X, Shi Z, Cui Y, et al. Impulse oscillometry system as an alternative diagnostic method for chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:8543.
- [27] Milne S, Jetmalani K, Chapman DG, et al. Respiratory system reactance reflects communicating lung volume in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 2019;126:1223–31.
- [28] Smith H, Reinhold P, Goldman MD. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Mon* 2005;31:72–105.
- [29] Milne S, Hammans C, Watson S, et al. Bronchodilator responses in respiratory impedance, hyperinflation and gas trapping in COPD. *COPD* 2018;15:341–9.
- [30] Stevenson NJ, Walker PP, Costello RW, et al. Lung mechanics and dyspnea during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1510–6.
- [31] Park JH, Lee JH, Kim HJ, et al. Usefulness of impulse oscillometry for the assessment of bronchodilator response in elderly patients with chronic obstructive airway disease. *J Thorac Dis* 2019;11:1485–94.
- [32] Inui N, Matsushima S, Kato S, et al. Effects of indacaterol versus tiotropium on respiratory mechanics assessed by the forced oscillation technique in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:1139–46.
- [33] King GG, Bates J, Berger KI, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J* 2020;55:1900753.
- [34] Calverley PM, Albert P, Walker PP. Bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease: use and limitations. *Lancet Respir Med* 2013;1:564–73.