

**Thoracoscopie médicale ou prise en charge chirurgicale pour le
traitement des pneumothorax spontanés primaires récidivants :**

Étude de non-infériorité.

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 7 Mai 2021

Par Madame Flavia PAPEGAY

Née le 3 août 1991 à Roubaix (59)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PNEUMOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ASTOUL Philippe

Monsieur le Professeur THOMAS Pascal-Alexandre

Monsieur le Professeur D'JOURNO Xavier Benoît

Madame le Docteur LAROUMAGNE Sophie

Président

Assesseur

Assesseur

Directeur

Professeur ASTOUL,

*Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse aujourd'hui,
Merci pour la transmission de vos connaissances au cours de mon cursus et votre expertise
particulière de la plèvre et de ses pathologies.*

Professeur THOMAS,

*Je vous remercie d'avoir accepté mon invitation dans ce jury de thèse, pour nous éclairer sur
le point de vue du chirurgien thoracique. Merci encore pour votre aide dans ce travail,
notamment au cours du recueil de données.*

Professeur D'JOURNO,

*Je suis honorée que vous fassiez partie de mon jury pour ce jour particulier. J'admire votre
travail, votre accessibilité et votre humour.
Merci d'avoir accepté mon invitation à faire partie de ce jury.*

Docteur LAROUMAGNE,

*Merci de m'avoir encadrée autant pour ce travail, de t'être constamment rendue disponible.
Je savais qu'avec toi ça filerait droit, mais c'est aussi pour cela que je t'ai choisie comme
directrice de thèse !
Je sais à quel point tu as un grand cœur !*

Merci à Noémie RESSEGUIER,

Enzo JACQUENOD,

Anh Thu NGUYEN,

*d'avoir réalisé les statistiques de cette thèse et d'y avoir ajouté tant de disponibilité et de
sympathie !*

*Merci à la **fondation Lancardis** (Suisse) d'avoir financé ce projet.*

*A toutes les belles rencontres hospitalières faites au cours de mon cursus :
(par ordre chronologique)*

A **Jérémie Taverne** et **Farid Betraoui**, les deux pneumologues du CH de Tourcoing (à l'époque !) qui, externe, m'ont donné envie de choisir cette belle spécialité pour ressembler aux excellents médecins qu'ils sont. Je ne regrette pas !

A mes trois merveilleuses internes de la réa de Roubaix, **Émilie**, **Juliette** et **Virginie**, qui m'ont donné confiance et m'ont tant transmis (l'art de faire des gâteaux toutes les semaines à mes internes aussi !). Et à toi particulièrement **Émilie**, car je n'oublierai pas que c'est chez toi que j'ai cliqué définitivement sur « pneumologie à Marseille » le jour des choix ! Tu es un modèle de réussite.

La team H3U4 de l'Hôpital Européen, je ne pouvais pas rêver plus belle équipe pour commencer un internat d'expatriée à Marseille ! Merci pour tout ce que vous m'avez appris, pour l'accueil que vous m'avez fait, et aussi pour tous les moments qu'on a passés ensemble aussi en dehors de l'hôpital ! Vous êtes géniaux !!!

Sébastien, **Elise**, **Lud** (le dragon), **Lionel** (Papa Minouche), **Thibaud**, **Sylvain**, et mes infirmières préférées : **ma jolie Marjo**, **Linda**, **Alicia**, **Lucile**, mais aussi ma petite **Laura**. Sans oublier **Chantal**, la meilleure des cadres ! Je suis obligée de citer **Bergou**, au cas où je l'aurais oublié en relisant ces mots dans 50 ans... mais c'est impossible d'oublier « Djo » !

L'équipe du 6^e A : **Coco**, une amitié née sur le tard, merci pour ton soutien et ton positivisme constant ! Une rigueur exceptionnelle que j'admire ! Je suis contente de pouvoir te compter parmi mes amies aujourd'hui, **Mathou**, la force tranquille, **Sylvain** l'exilé et mon ptit **Gus**, le porté disparu. Sans oublier ma québécoise préférée **Mathilde** et son merveilleux accent (« le feu sauvaaaaaage! »), son fanatisme de Céline et sa bonne humeur communicative !

Au 8^e A : Merci particulièrement au **Dr Nadine Dufeu** et à **Valérie**, pour votre soutien vital pendant les moments difficiles. Merci au **Dr Carine Gomez**, que j'ai toujours eu peur de décevoir tant je l'admirais. Merci à **Ingrid** également, ma petite **Camille**, toujours encourageante, **Fafa** et **Serge**.

L'équipe du 4^e B » avec ma marseillaise préférée **Lyria**, pneumo-psychiatre du service et « sang chaud », nos deux amis médecins du travail **Alessandro** et **Vincent**, qu'est-ce qu'on s'est marrés avec vous ! **Anna**, pour ta bonne humeur permanente et **Farid**, l'impressionnant cerveau de la bande ! Sans oublier **Diane**, mon assistante, mon modèle de développement personnel, je pense souvent à tout ce que tu m'as dit. Je suis contente de te savoir épanouie ! J'espère croiser de nouveau ton chemin très vite !

L'équipe du 8^e B : c'était pas toujours facile les soins pall', mais quelle équipe de folie pour se serrer les coudes et relativiser ! **Camille**, **Youss** et **Thibault**, merci pour ce semestre, vous avez été des cointernes au top !! Merci au **Dr Hervé Dutau**, pour toutes tes blagues, ta bonne humeur (pas toujours!) tu es vraiment adorable et c'était trop cool de t'avoir comme chef ! A **Valérian**, mon assistant, la maîtrise de la situation sans stress, c'est toi ! Tu m'as beaucoup appris ! Merci également à toute cette équipe paraméd' incroyable ! Sans oublier les secrétaires que j'ai très souvent sollicitées pour ce travail de thèse et qui l'ont toujours fait avec beaucoup de gentillesse et de bon cœur ! Merci à toutes les trois !

Les collègues parisiens improvisés de l'Hôpital Tenon pendant la première vague de « la COVID » : à deux rencontres en particulier, **Camille**, « si » parisienne et « si » gentille, tu fais partie de ces rencontres qu'on n'oublie pas et qu'on veut garder **Ingrid**, ton calme et ta douceur permanentes forcent l'admiration. **Lise, Déborah, Louise, Anthony, Floriane, Pierre...** Vous étiez une incroyable équipe et c'était cool de vivre une partie de cette difficile période avec vous, même mieux que d'aller à New York pendant ma dispo !!

Mes supers cointernes parisiens de La Pitié: les somnologues : « **Samouel** », **Léa, Sarah**, et **Anne**, mon coup de foudre amical qui durera... Népal 2021 j'ai hâte !!! Et à **Juliette**, j'ai tant repensé à tes craquages en écrivant ma propre thèse ! On s'est trop marrées ensemble, j'espère t'avoir apporté le soutien suffisant quand ta thèse te sortait par les yeux !

A tous les médecins du sommeil et du SSR, et en particulier au **Pr Arnulf** pour sa douceur, sa bienveillance et la valorisation constante de chacun poussant à donner le meilleur de soi, et la transmission de sa passion du sommeil, et au **Pr Gonzalez** pour ton accessibilité, et la considération égale que tu as pour chaque personne de l'équipe, qui frappe à l'arrivée dans le service. Plus personnellement, pour m'avoir prise sous ton aile et me donner confiance et me faire accepter que je ne peux pas tout savoir et tout contrôler, et à faire des choix (c'est pas encore gagné !) J'espère profondément que cet assistantat va se concrétiser ! A l'équipe paramédicale incroyable du SSR, avec une mention particulière aux kinés (**Estelle, Laura, Jeanne, Jérôme** et à **Modjo**, la compagnie canine quotidienne qui égaye encore un peu plus le service !)

Pour finir, à l'équipe du CH d'Aix en Provence, auprès de laquelle j'ai passé deux semestres de mon internat : (attention ça va être long !)

A **Ben**, mon assistant devenu ami, à ce premier trek sur l'Himalaya ensemble, et aux suivants ! (le GR 20 cet été pour commencer !!) A nos deux sales caractères aussi, reconnaissons-le !

Au **Dr Alexandra Blanc**, pour ton petit grain de folie et ton option « sans filtre » qui me faisait tant rire, tu es un admirable médecin ! Au **Dr Yves Leprince**, à son côté touche-à-tout et à ses soudaines envie de philosopher sur la grue des travaux de l'autre côté de la fenêtre à 18h !

A **Youss**, le pote devenu cointerne devenu ensuite mon chef ! L'« insaisissable » tu te retournes il est déjà plus là, en train de consulter, en même temps qu'il donne 3 avis. J'admire ton humanité et ton dévouement auprès des patients, A **Camille**, l'assistante bobo qui a « souvent l'impression d'être dans la vérité »! Merci pour le gout de la seconde-main que tu as affirmé chez moi au cours de ces 6 mois ! Et pour ta chevelure sauvage que je jalouse !! A **Xavier**, avec toi tout a toujours l'air simple et fluide, jamais un mot plus haut que l'autre, un don de pédagogie certain, ce fut un immense plaisir de travailler (beaucoup trop rarement) avec toi ! A **Marie** et **Stéphanie**, les faucheuses du service, pour vos excellentes qualités de médecins ! Au **Dr Jacqueme**, d'avoir toujours été bienveillant !

Au **Dr Halima Settouti**, ce goût des soins palliatifs bien faits et cet apaisement que tu apportes à chaque fois que tu viens à notre rescousse dans le service, pour accompagner sereinement les patients.

Au **Dr Elodie Canault** : de m'avoir tant fait rire en partageant les anecdotes de ta vie chaque jour !

Et... à **Cécile** : ma duchesse, merci de m'avoir soutenue à toute épreuve pendant ces 6 mois, d'avoir été la meilleure des cointernes qui soit ! (est ce qu'on peut quand même me reconnaître la modération de ton hypochondrie pendant 6 mois?) T'es une perle ! Merci pour ta gentillesse à toute épreuve. Trop hâte de te retrouver à Ajaccio cet été pour donner des avis pneumos aux urgences (et pour les touristes!)

A toute l'équipe paramed d'Aix, la meilleure de toutes, avec un clin d'œil particulier à **Jo** et à son obsession des prescriptions d'Augmentin, et à sa voix qui porte bien ! **Cathy**, prends soin de toi ! Aux filles des endos également, sans oublier ma maman, **Agnès**, toujours une connerie (volontiers grossière!) à dire mais une oreille attentive quand il le faut, et nos secrétaires de compet' ! Vous allez me manquer, ce fût un réel plaisir de travailler avec chacun d'entre vous !

Merci à tous les soignants que j'ai pu rencontrer et côtoyer pendant mon cursus, à tout ce que vous m'avez transmis médicalement et humainement parlant, chacun à votre façon, et qui ont contribué à ce que je suis devenue aujourd'hui.

A mes cointernes de pneumologie :

Particulièrement à **Jessica** : tu peux compter sur mon soutien n'importe quand, tu es une fille merveilleuse, prends-en conscience !!

Bertrand, alias Beber, no comment, tu sais combien je t'apprécie ! Vivement la réouverture du son des guitares !!

Aux autres bons partenaires de soirées et congrès (feu les cours de DES !!) : **Julien, Eloi, Julie, Clarisse, Nico, Inès, Julie, François, Éléonore, JB Lovato, Marie, Romain**, et les autres...

A ma famille,

Maman, Je sais, c'est pas toujours facile d'être ma mère. Tu as fait tout ce que tu pouvais, et je te dois une bonne partie de ma réussite aujourd'hui ! Je sais à quel point tu es fière de moi, et je suis heureuse de pouvoir t'offrir cette joie aujourd'hui ! Quoi que tu penses, cette fierté est réciproque ! Je t'aime.

François, merci d'avoir été un formidable beau-papa, d'avoir toujours été là pour nous, de nous avoir toujours considéré comme tes propres enfants, et d'avoir agi en tant que tel ! Ma considération en retour est immense. Je t'aime aussi.

Kinouille, mon petit frère adoré. Pour toutes nos chamailleries anciennes et nos moments de complicité récents. Je suis fière de toi. Sois heureux avec **Marie**. J'attends un petit neveu ou nièce rapidement, pour avoir quelqu'un à embêter tout le temps, maintenant que tu es devenu trop grand pour ça...

Mamie Lou, mon arrière grand-mère que j'ai eu la chance de connaître si longtemps. Tu me manques terriblement... tu aurais été tellement fière de me voir devenir médecin, le premier de la famille. Je sais que là où tu es tu veilles sur moi.
Tes talents de chanteuse, Dalida surtout, mais aussi le « et encore un petit verre de vin, pour se mettre en rouuuuouuuute » sur la plage d'Ambleteuse, sous la pluie. Ces souvenirs sont gravés dans ma mémoire.

Mamie « Tchiou » pour tous les merveilleux souvenirs de moments privilégiés avec toi dans mon enfance, et tout l'amour dont tu débordes. Aussi pour tous les mots de patois ch'ti que tu laisses à mon vocabulaire !!

Tatie Sophie, je suis contente que l'on soit aussi proches. J'ai hâte de continuer à partager des moments avec **David** et toi quand je serai à Paris. Je suis contente de te voir si heureuse.

A **Geoffrey**, mon oncle pas comme les autres et qui malgré le temps qui passe, aura toujours 7 ans.

A **Sonia**, ma tatie-copine, et à mes trois petits champions de Grenoble ! Vous me manquez !!

A **Pryscille** et aux trois petits. A mes cousins parisiens, **Chloé** et **Romains**, **Clarisse** et **Elena**, la nouvelle-née de la famille et qui nous a fait tant de frayeurs !!

Tonton Jacky, **Maryse**, **Laura** et ses enfants.

On se voit bien trop peu !!!

A ma famille sicilienne :

Vous m'avez prouvé à quel point les liens du sang ne sont pas tout. **Ma Nonna**, j'étais ta petite-fille et toi ma Nonna, ma grand-mère adorée. Tu me manques tant, tes derniers moments difficiles ont été un déchirement, et je préfère garder en moi les plus belles images de ton sourire malicieux, de ta générosité et gentillesse démesurées.

Silvia, **Dina**, **Giovanni**, **Sabine**, **Patrick**, **Marie**, **Salvatore**, **Sylvie**, **Daniele**, **Anissa**, **Massimo**, **Giacomo**, **Anastasia**, **Elio**, et les autres

Merci pour tous ces bons moments en famille passés avec vous.

A ma famille paternelle de Casablanca :

Mes grands-parents **Mayaya** et **Bassidi**, ma rayonnante tante **Khadidja**, mes oncles **Hassan** et **Omar**, les pros des blagues pas drôles.

A mes cousins et cousines chéris : **Meriem**, ma confidente, l'exilée au Canada qui me manque, **Abla** ma nouvelle alliée parisienne, **Abdellah**, mon « petit poussin » qui doit bien me mettre une tête de plus maintenant. Mais aussi **Samia**, **Mamoun**, **Ismail** et **Sophia** que je connais malheureusement moins.

Mais aussi **mon père**, que je n'ai pas eu la chance de connaître beaucoup.

Le Maroc me manque, et j'espère que dans ma nouvelle vie de docteur j'aurai plus d'occasions de venir vous voir ! J'espère que vous êtes fiers de moi !

A mes amis Lillois de longue date,

Olivia, ma meilleure amie. Celle avec qui j'ai tant (plutôt tout) partagé depuis le début de nos études de médecine. Dire qu'on se détestait au début... Tu as plus de dossiers sur moi que n'importe qui sur cette Terre ! Merci d'être toujours là, dans les bons comme les mauvais moments.

Marion, ma deuxième blonde. Notre projet humanitaire au Sénégal a soudé notre amitié. On ne s'est plus quittées, on a même choisi la même spécialité, mais t'as finalement préféré la réanimation... Personne n'est parfait ! Je t'admire de t'être donné tous les moyens pour parvenir à tes fins, et d'avoir brillamment réussi. Hâte d'être ta témoin de mariage et de t'aider à organiser tout ça !

Élise, la plus belle du tout Paris. Notre longue amitié depuis le lycée, alors que tu étais encore toute timide, et que je toujours cherchais toujours à te protéger ! Tu es devenue affirmée, avec des convictions, et cette petite touche de folie et d'originalité qui me fait tant rire ! Je suis fière de toi ! Hâte de te retrouver à Paris !

Tim, mon pompier préféré ! Je serai toujours là pour t'écouter quand tu en as besoin, je suis heureuse de t'avoir comme ami depuis si longtemps ! Tu es toujours de bon conseil !

Marine et **Simon**, les inséparables depuis si longtemps. Ma superbe binôme de P1 et son surdoué qui a réussi à avoir 20,81/20 au bac grâce à son canari Jacky. Malgré la distance, je suis heureuse que fassiez toujours partie de ma vie et que rien n'ait jamais changé à chaque fois que l'on se voit. Simon, merci à ton papa **Thierry**, mon prof principal de 3^{ème} qui a tout fait pour que je parvienne à devenir ce que je suis aujourd'hui.

Athénaïs, ma grosse ! Merci pour tout, c'est cool d'avoir une amie qui bosse dans l'administration avec ma grosse phobie administrative ! Va falloir qu'un jour je réussisse à remplir ma fiche d'imposition seule !!! Même si l'on ne se voit pas très souvent, tu peux compter sur moi et je sais que c'est réciproque.

Yacine, cette amitié née sur les bancs de P1, « casquette verte ». On s'est suivis, de Lille jusqu'à Marseille ! J'ai hâte de rencontrer votre petite merveille avec **Michaëla** ! Vous êtes des amis en or, et ça ne changera pas. Merci pour votre générosité.

Au Wolfgang : **Pierrot**, le plus tchatcheur de mes potes, toujours une blague bien graveleuse et des anecdotes bien tordues à raconter, **Vic**, mon dentiste traitant, et son mode de vie bio-écolo-zérodechets un peu poussé ! Je t'adore pour ta touche d'originalité et les conversations sérieuses et philosophiques qu'on peut avoir ! Tu es toujours partant pour tout, c'est trop cool ! **David** et **Laura**, les lillois à Biarritz ! Hâte de venir vous voir dans votre nouvelle maison et qu'on repasse de bons moments ensemble, vous êtes des amis réellement apaisants !

Léa, ma Loute, je t'apprécie tellement ! Les années me confirment la préciosité de ton amitié ! J'aimerais tant te voir plus souvent ! Je suis fière de ta détermination, et d'arriver quasi au bout aussi de ce parcours malgré notre gestion difficile du stress ! **Claire**, ma deuxième Loute. Tu réussis tout ce que tu entreprends, même si ça te coûte des ongles rongés jusqu'à l'os ! Tu me manques aussi beaucoup, et ces souvenirs passés restent gravés dans ma mémoire ! Tu es une fille merveilleuse. **Chacha**, mon petit Gaston au palmarès de chutes

inégalé ! Tu me fais tellement rire ! Un joli p'tit bout de femme, reine de l'organisation, et un grand cœur ! **Maëlle** pour sa douce et mélodieuse voix, son pet' au casque et son enjouement constant, **Max** et leur petit **Gaston** que j'ai hâte de rencontrer. Vous êtes tellement magnifiques les Lecoubert ! **Hélo** les bons plans fringues et livres, **Maco** l'Erasmus, **Sébi** le flegme (mais aussi les massages !!), **Maxence** et **Flo**, j'ai hâte de repasser du temps avec vous, vous me manquez tous les deux ! **Max** mon prof ESF qui m'a appris à plier les genoux au ski, **Coco**, « choqué mais pas déçu » **Benjam** (Préjant !), **Violaine**, la sportive, **Jaja** et sa salade, **Philippine** et **Guillaume**.

Flo alias fleubber, contente de t'avoir gardé auprès de moi depuis toutes ces années ! Je t'ai pas tenu rigueur de toutes les nuits où tu as sonné chez moi à 3h du mat ! A toutes nos conneries ensemble, que des bons souvenirs !

Arnaud mon Nono, mon compagnon de BU en P1, même si on se voit pas souvent, je suis toujours contente de te croiser en festoche à Marseille ou d'aller boire un verre ensemble à Paris !

Et enfin à **Arthur**, tu garderas toujours une place particulière dans mon cœur. Merci d'avoir fait partie de ma vie près de 5 ans, et de m'avoir aidé à surmonter les années d'externat et surtout la D4 ! T'as été fortiche quand même... Un soutien sans faille ! Je te souhaite tout le meilleur et je suis fière de ce que tu es devenu.

A mes amis marseillais,

Navid, tu voulais un grade ? Tu l'as : meilleur ami ! Qui l'eut cru ? Toi qui avais commencé par te moquer de mes pieds pendant un week-end entier, avec ce rire affreux que j'aime autant que je déteste... et que je n'arrive toujours pas à imiter ! Les quelques mois passés en coloc avec toi auront été salvateurs et remplis de joie. J'espère te garder auprès de moi pour très longtemps. Merci pour ces moments privilégiés avec toi où tu sais être sérieux, avant de redevenir complètement fou en public

Au groupe des poulettes : je vous aime tant : nos innombrables restos, soirées, et week-end de folie tout au long de ces années d'internat ! Promis, on ne se quittera plus !! :

Aubéri, ma « sotte ». Le raffinement à l'état pur, et surtout la détermination incarnée. Je suis si fière de toi, tu montres que quand on veut on peut, peu importent les obstacles. Merci pour ces six mois de coloc à mi-temps avec toi, je regrette que cela soit passé si vite, mais les petits thés dans ton canap' pleins de confidences restent de merveilleux souvenirs. Plein de souvenirs à écrire encore !!!

Victoire, ma beauté, ton rire est une vraie source de bonheur. Toujours positive et drôle, ça fait tellement du bien ! Ma **Coco**, ton talent de chanteuse en soirée et de conteuse d'histoires à mourir de rire, **Chlo** l'artiste de la bande, t'es mon modèle d'activités manuelles, de plantation de noyaux d'avocats et de compost ! **Olympe**, pour les covoit' à Aix, les Francis Cabrel à tue-tête, et la première d'entre nous à devenir maman ! **Bé**, la savoyarde qui aime pas skier, toujours prête pour faire la folle et nous faire rire ! **Consti**, ma jolie bordelaise, tu nous manques ici ! Toujours dans les bons coups et au courant de tout ! **Ségo**, la cousine du 2^{ème} arrdt et partenaire de sport, ça me manque !!

Camille G, mon chaton à l'humour si caractéristique ! J'ai hâte de voir ton « one woman show » sur les écrans un jour. Je t'admire pour ta force de caractère ! Tous ces petits moments

avec toi, qui ont commencé le jour où on a cessé d'être voisine de chambre à l'internat ! On a été nulles sur ce coup-là, mais on a toute la vie !

Agathe, pour toutes les soirées, restos, rando, et confidences ! Je suis heureuse de te voir si heureuse dans ta vie !

Marion, mon petit cœur d'artichaut ! J'aime ta vision des choses et ta sensibilité. Ton rire communicatif aussi !!

Camille N, la marseillaise « oh mais arrêêêêtte » (il manque la façon extra caractéristique de le dire !) trop contente de partager ces moments de déconne avec toi !!!!

Manon, la lilloise découverte sur le tard à Marseille, et quelle découverte ! Toujours positive et chaude pour faire la fête ! Un plaisir !!!

Magali, ma folle imprévisible au franc-parler inégalable ! Mais aussi à une gentillesse profonde.

Iliès, le chir pas du tout cliché, l'homme Barbara Gould ! A ces quelques soirées ensemble dont je garde de bons souvenirs ! Ça m'aura quand même coûté une voiture ces conneries ! Merci pour ta bienveillance envers moi, et ton renforcement positif !

Et à tous les autres copains : **Harry** alias Lovenox, y'a un moment où t'as bien failli me faire vriller mais en vrai j'te kiffe trop **Sophia** la cousine marocaine, originale et toujours drôle, **Céline**, pour toutes ces histoires d'appart, de thèse et de péripéties sans fin **Vincent**, le poto idéal et imaginaire de soirées de folie (allez ça arrivera bien un jour va !) **Romain**, si t'étais pas là aux soirées j'aurais personne à embêter... Qui aime bien châtie bien ! Les autres copains de l'internat : **Marine** (Flout), **Philou**, **Mario**, **Nass** la menace (Pitié !!!!), **Cheuh**, **Pauline**... Quelle équipe pour commencer un internat !

Olivia M, une découverte amicale forte. Tu m'apaises, ta jolie voix toute douce cache une personnalité d'enfer ! Je suis contente de t'avoir comme amie, merci de m'avoir soutenue au max ces dernières semaines avant la thèse, notamment pour ce week-end de retraite à Calmont!

Cécile, si je devais donner une caractéristique ? L'humour noir et sarcastique ! Il en faut bien quand on est hémato... N'oublie pas que je suis là si tu en as besoin ! Tu es une fille formidable et au grand cœur, tu me l'as encore prouvé récemment !

Juju, ma surfeuse blonde aventurière et qui n'a peur de rien ! Aux bons moments passés et à venir avec toi, à Brest ou ailleurs !

Valou, toi t'es pas vraiment marseillais mais je savais pas où te caser... Je suis un peu jalouse de ma meilleure amie, elle a vraiment un meilleur ami en or !

A tous mes colocos marseillais :

Ben, pour tes talents culinaires, pour le délicieux miel de ton père, et pour les trop peu nombreuses soirées passées ensemble. J'espère vous garder longtemps, **Laura** et toi, dans ma vie. J'ai peu de mots pour dire ce que vous m'avez apporté par votre présence.

Guillaume, au plus chill des colocs, la détente, les longues conversations, toujours à ton poste appuyé contre le radiateur, j'oublierai pas ces deux années et demi passées avec toi. J'espère qu'on ne se perdra pas de vue.

Navid, pour les soirées P&C qui n'ont eu lieu que dans ta tête, et ton soutien, ta présence, encore. (t'es quand même le seul à avoir deux dédicaces dans ma thèse quoi !)

Xav', X de son petit nom, l'homme de la mer, la palme du plus perché, mais toujours à l'écoute et d'une gentillesse profonde. Je regrette qu'on ait pas passé plus de temps ensemble. Je t'attends pour me perfectionner en surf et en navigation !!

Aux colocs aixois :

Raph, Papi ronchon et **Matthieu** l'œnologue hors pair, deux mecs au grand cœur, qui ont su me soutenir (et me supporter) pendant ces mois de confinement, thèse, mémoire... En me proposant toujours de bons petits plats ou une bonne bouteille de vin! Vous pouvez être fiers de vous ! On pourra peut-être un jour enfin se faire de bonnes soirées ensemble !!!

Aux parisiens,

Tom et **Julie**, l'exception qui confirme la règle : la rencontre des vacances au bout du monde qui est devenue une profonde amitié. A toutes ces soirées mémorables, à tous ces cocktails, à tous ces fous-rires ! Putain j'vous kiffe !!

Aux rencontres parisiennes : **Paul** le poulpe, mon coloc' de confinement et le plus mauvais perdant au Uno que je connaisse, **Agathe**, **Alex**, **CH** et **Célia**, **Julien** et **Jess**, **Yann** et **Alicia**, **Greg** et **Estelle**, **Vivien** et **Cindy**, **Max**, **Mathilde**, **JG**, **Thibaut**. Vous m'avez tous fait passer de supers moments en votre compagnie, et je vous en remercie mille fois... L'accueil parisien fut aussi chaleureux que le célèbre accueil du Nord !

Et pour clôturer définitivement ces remerciements, à toi **Loïc**, qui m'a supportée, soutenue, réconfortée durant ces deux dernières années, pour tous ces moments merveilleux passés ensemble, malgré la distance et les difficultés du quotidien. Merci d'avoir été là. Je pèse ce merci.

Table des matières

I.	INTRODUCTION	16
II.	REVUE DE LA LITTERATURE	19
A.	GENERALITES SUR LE PNEUMOTHORAX	19
1.	PHYSIOLOGIE DE LA PLEVRE	19
2.	PHYSIOPATHOLOGIE DU PNEUMOTHORAX SPONTANE PRIMAIRE	21
3.	ÉPIDEMIOLOGIE DU PNEUMOTHORAX SPONTANE PRIMAIRE	27
4.	ÉPIDEMIOLOGIE DES RECIDIVES	30
B.	PRISE EN CHARGE DU PNEUMOTHORAX SPONTANE PRIMAIRE RECIDIVANT OU PERSISTANT.....	31
1.	LA THORACOSCOPIE MEDICALE	32
2.	LA VIDEOTHORACOSCOPIE CHIRURGICALE	33
3.	LA THORACOTOMIE AXILLAIRE.....	33
4.	LES METHODES DE PLEURODESE (35,59)`	34
III.	NOTRE ETUDE	38
A.	JUSTIFICATIF DE L'ETUDE.....	38
B.	OBJECTIF DE L'ETUDE	40
C.	METHODOLOGIE	41
1.	TYPE D'ETUDE	41
2.	POPULATION D'INTERET	41
3.	NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES.....	43
4.	SCHEMAS THERAPEUTIQUES	43
5.	DEROULEMENT DE L'ETUDE	45
6.	ANALYSE STATISTIQUE	47
D.	RESULTATS.....	48
1.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	48
2.	CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	50
3.	CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES.....	50
IV.	DISCUSSION.....	56
A.	ANALYSE DES CRITERES DE JUGEMENT	56
1.	CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	56
2.	CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES.....	60
B.	FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE :	64
C.	PERSPECTIVES.....	65
V.	CONCLUSION.....	67
	BIBLIOGRAPHIE	69
	ANNEXES.....	75

Liste des abréviations:

ACCP: American College of Chest Physicians
BPCO: Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
BTS: British Thoracic Society
ELC: Emphysema Like Changes
ERS: European Respiratory Society
IMC : Indice de Masse Corporelle
PSP : Pneumothorax Spontané Primaire
TM : Thoracoscopie Médicale
VTC : Vidéoarthroscopie chirurgicale

I. INTRODUCTION

Le pneumothorax fut décrit pour la première fois en 1819 par René Laënnec, médecin français qui inventa l'auscultation « médiate » puis le stéthoscope (1). Il le distingua également en primaire s'il survenait sur poumon sain, et en secondaire s'il survenait sur un poumon pathologique sous-jacent. Cette distinction est actuellement débattue car plusieurs éléments tendent à penser qu'un pneumothorax survient le plus souvent sur un poumon pathologique.

Le pneumothorax spontané primaire (PSP) est une maladie fréquente, qui touche en particulier les hommes jeunes et longilignes. Ils sont volontiers fumeurs, sachant que le tabac est le facteur de risque principal du pneumothorax. Il est donc important de proposer au patient atteint de pneumothorax et tabagique actif un accompagnement en vue d'un arrêt définitif du tabac ou de toute autre consommation de substances inhalées.

Cette pathologie pose un véritable problème de santé publique, tant sur la prise en charge (durée d'hospitalisation, coût) que d'un point de vue social (absentéisme au travail).

Le taux de récurrence est de surcroît important, allant de 17 à 54,2% dans les plus anciennes séries (2,3). Une vaste cohorte française publiée en 2015 par Bobbio et al. (4) et portant sur 42 595 patients a permis de mettre à jour ces données épidémiologiques pour rapporter le taux de récurrence global à 4 ans à 28%, dont 26,5% des récurrences survenant dans la première année après le premier épisode de pneumothorax (pneumothorax spontanés primaires et secondaires confondus). Ce taux de récurrence élevé implique légitimement la discussion d'une prise en charge définitive au cours des récurrences.

Toutefois, une meilleure connaissance de la physiopathologie a permis ces dernières années des progrès dans la prise en charge initiale des PSP, suivant le dogme du moins en moins invasif, jusqu'à même l'abstention thérapeutique et à la surveillance. En effet, la prise en charge initiale des PSP va être dictée par la symptomatologie plus que par la taille du pneumothorax.

La place de l'aspiration à l'aiguille par rapport à la mise en place d'un drain thoracique dans la prise en charge d'un premier épisode de pneumothorax est démontrée, de même que l'utilisation si nécessaire d'un drain de petit diamètre (8 à 12 Fr). Récemment, Brown et al. (5)

a montré la non-infériorité d'une prise en charge conservative par rapport à la mise en place d'un drain thoracique dans la prise en charge d'un premier épisode de pneumothorax spontané primaire. En effet, sur un critère de recollement complet du poumon à la plèvre à huit mois, on retrouvait 98,5% de recollement dans le groupe pris en charge par drainage thoracique, et dans 94,4% des cas dans le groupe ayant été pris en charge par surveillance seule, soit une différence de risque de -4,1% (IC95% -8,6 à 0,5; $p=0,02$), répondant un critère de jugement principal qui admettait une borne inférieure de non-infériorité de 9%.

Malgré cela, le taux de récurrence reste aujourd'hui non négligeable et doit faire discuter la prise en charge des récurrences de PSP.

La question du traitement définitif du pneumothorax dès le premier épisode est maintenant évoquée dans plusieurs études, mais devrait être réservé à une population sélectionnée et considérée comme à haut risque de récurrence. (6,7)

La prise en charge des pneumothorax spontanés primaires récurrents ou persistants a connu de nombreuses avancées avec l'avènement de la chirurgie thoracoscopique vidéo assistée ces dernières décennies, reléguant à l'arrière-plan les thoracotomies axillaires, plus morbides et invasives. Des techniques de moins en moins invasives voient le jour dans la prise en charge de cette pathologie bénigne. En effet, une meilleure connaissance de la physiopathologie a permis de revoir l'idée longtemps admise de la rupture de bulles d'emphysème comme cause unique déclenchant le pneumothorax. Ceci suggère que le traitement des récurrences ne puisse pas reposer uniquement sur la résection parenchymateuse apicale, pratiquée dans le but de retirer une partie pathologique du poumon, mais plutôt être associée ou remplacée par la symphyse pleurale.

Ainsi, la thoracoscopie dite « médicale », qui est une vidéothoracoscopie pratiquée par le pneumologue, et bien qu'encore pratiquée dans un nombre limité de centres, a un intérêt dans cette indication. Elle a le principal avantage d'être pratiquée sous anesthésie générale tout en gardant une ventilation spontanée et avec une seule porte d'entrée thoracique. Une étude de la cavité pleurale est réalisée au cours de la procédure, avant de pratiquer une pleurodèse au talc stérile et calibré, sans résection des lésions parenchymateuses si elles existent.

Il n'existe à ce jour pas de littérature comparant directement ces deux méthodes.

L'objectif de ce travail est donc d'étudier la non-infériorité de la thoroscopie médicale (TM) par rapport à la vidéothoroscopie chirurgicale (VTC), en comparant les taux de récurrence à deux ans de chaque procédure dans la prise en charge des PSP récidivants.

II. REVUE DE LA LITTERATURE

A. Généralités sur le pneumothorax

1. Physiologie de la plèvre

L'espace pleural est un espace virtuel situé entre la plèvre pariétale et la plèvre viscérale, lui-même situé autour du poumon. Il contient physiologiquement une faible quantité de liquide pleural (à peine quelques millilitres), qui est strictement régulée par un processus d'absorption et de filtration. L'espace pleural permet de faciliter le mouvement du poumon au cours des différents cycles de la respiration par rapport à la paroi thoracique.

La plèvre viscérale représente la partie interne de l'espace pleural. Elle recouvre le poumon, et tapisse également la face interne des scissures pulmonaires. Elle n'est pas innervée, contrairement à la plèvre pariétale. (8)

La plèvre pariétale représente la partie externe de l'espace pleural. Elle recouvre le diaphragme, le médiastin et les côtes dont elle suit les mouvements au cours de la respiration. Ces mouvements respiratoires sont générés par les muscles respiratoires : le diaphragme qui est le muscle respiratoire principal, et les muscles respiratoires accessoires, notamment les muscles intercostaux. Ceux-ci se contractent au cours de l'inspiration, permettant une augmentation du volume de la cavité thoracique, et se relâchent à l'expiration. (9)

Au cours de l'inspiration, l'expansion de la cavité thoracique s'imprime également sur la plèvre pariétale qui s'expand et majore la pression négative intra-pleurale (qui varie entre -6 et -10cmH₂O), qui à son tour majore le volume pulmonaire, et diminue la pression intra-alvéolaire, ce qui, in fine, facilite l'afflux d'air dans les alvéoles pulmonaires au cours de l'inspiration par un effet d'« appel d'air ». La force mise en œuvre au cours de l'inspiration est appelée « force d'expansion » pulmonaire.

A l'inverse, au cours de l'expiration, les muscles respiratoires et les poumons, grâce à leur force de rétraction élastique propre, (opposée à la force d'expansion) se relâchent, ce qui

permet une diminution de la pression pleurale, qui reste pour autant négative (entre -3 et -5 cm H₂O). Cette pression intra-pleurale négative a une importance capitale dans le maintien d'un état d'inflation optimal du poumon.(10)

Par ailleurs, il est à noter que la pression intra-pleurale n'est pas uniforme dans l'ensemble de la cavité pleurale et suit la pression atmosphérique. Ainsi, la pression dans l'ensemble de la cavité pleurale est négative, mais l'est encore plus dans les apex que dans les bases. La force d'expansion pulmonaire est par conséquent plus importante dans ces mêmes régions apicales, expliquant probablement en partie la plus fréquente localisation de bulles sous-pleurales dans les apex pulmonaires. (Figure 1)

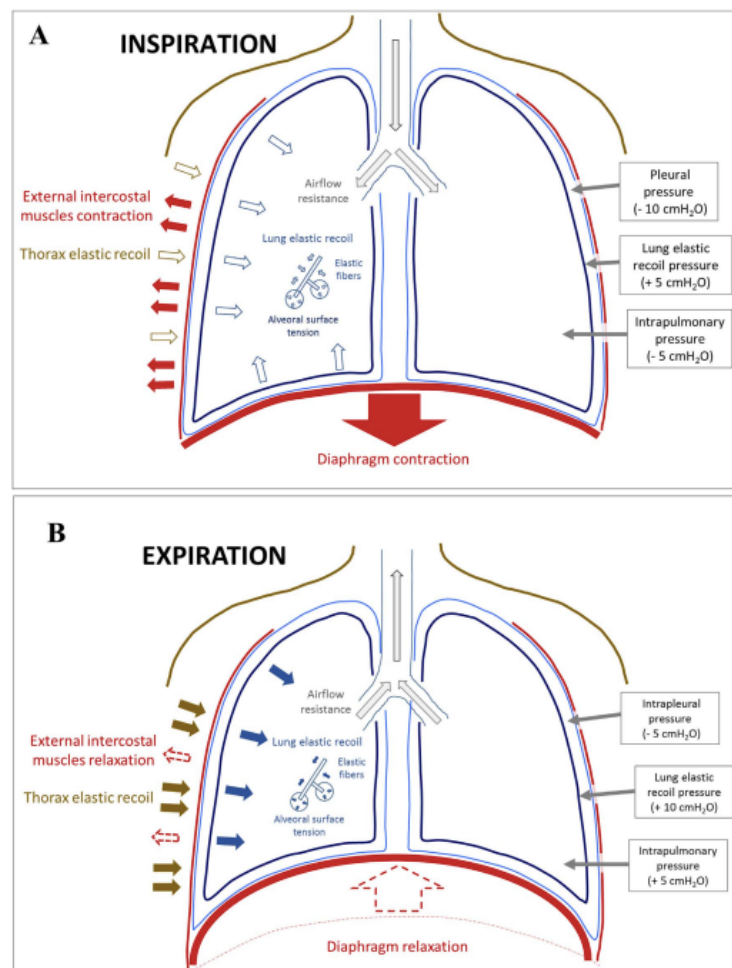


Figure 1 - Pleural manometry—historical background, rationale for use and methods of measurement

Zielinska-Krawczyk et al, Respiratory Medicine 2018 (10)

2. Physiopathologie du pneumothorax spontané primaire

Un pneumothorax survient lorsqu'il existe une irruption d'air dans la cavité pleurale. Lorsqu'il se produit, l'équilibre entre les forces opposées de rétraction élastique et d'expansion du poumon est rompu, la pression intra-pleurale diminue et devient positive. La force d'expansion diminue au profit de la force de rétraction, ce qui entraîne le poumon vers le hile pulmonaire, avec une importance variable en fonction de la pression qui règne dans l'espace pleural après l'irruption d'air.

Le pneumothorax est défini comme « spontané » lorsqu'il n'est pas provoqué par un événement traumatique (plaie ouverte pénétrante, traumatisme à glotte fermée, plaie fermée par fracture de côte) ou iatrogène (au cours de tous les gestes qui impliquent un passage au travers de la plèvre : ponction pleurale ou trans-pariétale ou ceux qui s'effectuent à proximité de celle-ci : cathétérisme sous-clavier ou biopsies trans-bronchiques.)

On le définit comme « primaire » lorsqu'il survient sur un terrain respiratoire sain, sans pathologie respiratoire chronique sous-jacente connue ou suspectée, auquel cas le pneumothorax est alors défini comme étant « secondaire ». Les pathologies impliquées dans ce type de pneumothorax sont nombreuses, avec le plus fréquemment des patients qui sont atteints de broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO), mucoviscidose, de pneumopathies nécrosantes, et plus rarement par des pathologies comme la lymphangioléiomyomatose ou le syndrome de Marfan. (11)

Cette définition du pneumothorax spontané primaire fut remise en cause notamment par Bintcliff et al. en 2015 (12) car une majorité des patients qui présente un PSP a en fait un poumon sous-jacent qui n'est pas complètement sain. Il propose ainsi une nouvelle classification s'appuyant sur les différents cadres cliniques présentés par les patients atteints de pneumothorax. Celle-ci est présentée dans la Figure 2.

On y distingue ainsi les pneumothorax iatrogènes, traumatiques qui sont déjà classés à part actuellement. Les pneumothorax survenant sur terrain particulier sont également catégorisés, notamment terrain d'endométriose, dans lesquels la place d'un traitement hormonal est à préciser, de prédispositions génétiques (Syndrome de Marfan, lymphangioléiomyomatose, syndrome de Birt-Hogg-Dubé et autres mutations de la folliculine, déficit en alpha-1

antitrypsine, homocystéinurie...) mais encore d'immunodépression ou d'infection, où la prise en charge étiologique sera centrale.

Il reste à ajouter les pneumothorax qui jusqu'à présent étaient classés comme primaires, mais pour lesquels on découvre des anomalies parenchymateuses au cours de la prise en charge du premier épisode de pneumothorax, qui se placent ainsi à la frontière entre les pneumothorax spontanés primaires « vrais » et les pneumothorax spontanés secondaires que nous connaissions jusqu'à présent.

	Management issues
Iatrogenic pneumothorax	Likely benign course in which conservative management may be appropriate
Traumatic pneumothorax	Management of coincident trauma or parenchymal injury
Pneumothorax associated with endometriosis	Potential role for hormone treatment; high risk of recurrence
Pneumothorax with a genetic predisposition (eg, Marfan's syndrome, Birt-Hogg-Dubé syndrome)	Related multisystem pathology; familial screening
Idiopathic pneumothorax	Likely low risk of recurrence; conservative or ambulatory management may be appropriate
Pneumothorax with previously unrecognised abnormal parenchyma (eg, respiratory bronchiolitis or bullous disease)	Smoking cessation; consideration of early surgical intervention in selected cases
Pneumothorax associated with infection or immunocompromise	Identification of underlying immunocompromise; targeted antimicrobial treatment
Pneumothorax with abnormal parenchyma in context of known lung disease (eg, COPD, cystic fibrosis, lung cancer, interstitial lung disease)	High risk of ongoing air leak and recurrence; suitability for surgical intervention; optimising management of existing lung disease

COPD=chronic obstructive pulmonary disease.

Table: A possible alternative classification system to categorise pneumothorax

Figure 2 – Nouvelle classification du pneumothorax proposée par Bintcliffe et al. 2015 (12)

La généralisation de l'utilisation d'une nouvelle classification des pneumothorax permettrait probablement d'améliorer leur prise en charge, la classification actuelle datant de près d'un siècle, à une époque où les causes (la tuberculose pulmonaire étant la cause quasi exclusive de pneumothorax secondaires) et les options thérapeutiques n'étaient pas du tout les mêmes qu'actuellement. (12) Il semble en effet qu'il existe plutôt un continuum entre l'apparition d'un pneumothorax « primaire » chez un sujet jeune et longiligne, et le patient plus âgé, atteint de BPCO post-tabagique, et chez qui survient un pneumothorax « secondaire ». Ce continuum pourrait notamment être expliqué par l'apparition de bulles et blebs au niveau du parenchyme pulmonaire tout au long de la vie du sujet (la plupart du temps fumeur), aboutissant progressivement à une pathologie patente, s'exprimant cliniquement et permettant ainsi son diagnostic, ce qui classera le pneumothorax spontané comme secondaire lors de sa survenue,

alors même que la pathologie sous-jacente du parenchyme pulmonaire existe probablement depuis longtemps, à bas bruit.

L'image utilisée par Bintcliff et al. est celle du continuum existant entre la bronchite chronique fumeur et l'emphysème pulmonaire, les deux entités étant regroupées sous le terme plus général de BPCO.

La physiopathologie du pneumothorax est longtemps restée débattue, et on pensait initialement que celui-ci était dû uniquement à une rupture de blebs. Plusieurs études plus récentes ont permis des progrès dans la compréhension des mécanismes menant à un PSP, même si des incertitudes persistent.

Plusieurs mécanismes sont ainsi évoqués et semblent être intriqués les uns avec les autres. Ils aboutissent à une finalité commune : l'apparition d'une communication anormale entre les alvéoles remplies d'air et la plèvre, engendrant ainsi le PSP.

Trois mécanismes principaux sont suspectés à ce jour :

a) La rupture de blebs

Les blebs sont communément définies comme des bulles d'air au contact de la plèvre viscérale. Elles mesurent moins de 10mm de diamètre pour certains auteurs (13) et moins de 20mm pour d'autres (14). Au-delà de cette taille, nous parlons de bulles. Autrement que la distinction par la taille, d'autres auteurs évoquent les blebs comme des bulles d'air dénuées de contact avec l'arbre respiratoire (dont les alvéoles), et ce faisant non vascularisées, contrairement aux bulles qui surviendraient par rupture d'une alvéole sous-pleurale. (15)

Ces deux entités sont regroupées sous le terme « *emphysema-like changes* » (ELC).

Comme nous l'avons vu précédemment, elles sont majoritairement retrouvées dans les apex en raison d'une force d'expansion plus importante à ce niveau, et sont souvent bilatérales.

Certains auteurs évoquent leur seule implication dans le développement du pneumothorax, par un mécanisme de rupture, car plusieurs séries ont montré leur présence quasi constante (entre 80 et 100% selon les séries) (16) chez les patients atteints de pneumothorax, contre seulement 15% chez ceux n'ayant pas d'antécédent de pneumothorax, (1)(17) et même jusqu'à 6% seulement.(18)

Plusieurs études ont néanmoins retrouvé que la seule procédure de résection bulleuse par VTC n'empêchait pas les récurrences de pneumothorax si une pleurodèse n'était pas réalisée dans le même temps opératoire (4,6% versus 0% chez ceux ayant bénéficié d'une pleurodèse).(19) D'autres études comme celle de Min et al. (20) ne retrouvent de leur côté pas de différence significative dans les taux de récurrence entre les deux procédures : les patients qui ont reçu une pleurodèse associée à une résection bulleuse récidivent autant que les patients pris en charge par résection bulleuse simple.

Ceci illustre l'absence de consensus sur la physiopathologie du pneumothorax, et il reste difficile de savoir à quelle fréquence ces anomalies sont réellement le site de la fuite d'air, puisque seule une minorité de ces blebs et bulles sont finalement rompues au moment de la thoroscopie.

Une analyse au microscope électronique de la structure des bulles d'emphysème sous pleurales réséquées au cours de VTC, réalisée par Ohata et al., soutenait, comme plusieurs autres études, l'hypothèse d'un passage d'air à travers le mur de cellules mésothéliales aminci voir absent au niveau des zones bulleuses sous pleurales, lorsque celles-ci sont soumises à une certaine pression, plutôt que l'hypothèse d'une rupture isolée de la bulle. (21)

De plus, l'étude en vidéothoroscopie réalisée par Janssen et al. et publiée dans Chest en 1995, révèle que l'existence de bulles semble indépendante de l'apparition du pneumothorax ou de sa récurrence. En effet, les sujets présentant un parenchyme sain au cours de la thoroscopie, étaient comparables en nombre dans le groupe premier épisode et dans le groupe récurrence de pneumothorax. On retrouvait également que 82% des patients non-fumeurs présentaient des bulles, tandis que 81% des patients ne présentant pas de bulles étaient fumeurs, posant également l'hypothèse de l'absence de lien entre le tabac et l'apparition de bulles. (22)

De la même façon, des équipes ont étudié le parenchyme pulmonaire en coupes expiratoires de scanner haute résolution mettant en évidence un phénomène de « trapping » d'air dans les voies aériennes distales plus important (évalué par la diminution de la densité pulmonaire parallèle à une augmentation des Unités Hounsfield) chez les patients présentant un pneumothorax, et ce indépendamment de leur statut tabagique ou de la présence, du nombre et

de la taille de bulles, évoquant l'implication de ce phénomène dans l'apparition du pneumothorax. (23). Ces bulles et leur lien avec l'occurrence du pneumothorax avaient également été évaluée au travers de la création d'un score de dystrophie bulleuse créé par Ouanes-Besbes et al. en 2007 (24) et modifié par Casali et al. en 2013 (25) allant de 0 à 6 et basé sur l'analyse scannographique du parenchyme, sans qu'il ne soit retrouvé de corrélation entre l'augmentation du risque de récurrence de PSP et la gradation du score. (26)

Finalement, la pathologie de la plèvre de ces patients ne semble pas s'arrêter à la présence de blebs localisées mais être une pathologie pleurale plus diffuse.

b) Inflammation des voies aériennes distales

Ce processus d'inflammation des voies aériennes distales semble être le processus initial menant aux autres mécanismes.

Cette inflammation est induite en grande partie par le tabagisme actif qui par son action pro-inflammatoire, va entraîner une augmentation de la résistance des voies aériennes distales (par la dyskinésie ciliaire bronchique et la bronchorrhée induites) et par conséquent une augmentation de la pression alvéolaire, qui va être à l'origine d'un piégeage aérien périphérique et ainsi favoriser la formation de bulles et blebs et augmenter la porosité de la plèvre.

L'hypothèse est accréditée par la même étude de Ohata et al. qui retrouvait une inflammation diffuse de la plèvre viscérale, associée à un processus d'élastofibrose.

Celle-ci est également décrite microscopiquement dans une autre ancienne étude, avec la mise en évidence d'une infiltration de tissu dense cicatriciel constitué principalement de lymphocytes et de macrophages intra-alvéolaires, le long de zones remaniées et emphysémateuses, sur des résections parenchymateuses de patients atteints de PSP. Ces zones inflammatoires pourraient accélérer la création de bulles d'emphysème et blebs, pour partie responsables de l'apparition d'un pneumothorax. (27) Cette hypothèse est également accréditée par une autre étude rapportant la présence d'une bronchiolite respiratoire chez 88,6% des patients atteints de PSP. La bronchiolite respiratoire est définie par l'accumulation de macrophages pigmentés dans la lumière et le mur des bronchioles. Cependant, un biais de confusion existe très probablement, puisque tous les patients inclus dans cette étude étaient fumeurs, autre étiologie bien connue de bronchiolite respiratoire. (28)

c) Augmentation de la porosité de la plèvre

Un autre mécanisme étudié récemment est la porosité de la plèvre. Le cas rapporté par Noppen et al. en 2004 (29), puis l'essai contrôlé randomisé en 2006 (30), qui consistait à faire inhaler au patient avant une vidéothoroscopie médicale de la fluorescéine (gaz devenant fluorescent sous exposition à la lumière bleue), a permis de montrer qu'il existait chez les patients atteints de pneumothorax des zones d'allure normale en lumière blanche qui se révélaient en lumière bleue et mettaient donc en évidence un passage anormal de la fluorescéine jusqu'à la plèvre viscérale. Il fut étonnant de constater que ces zones ne correspondaient parfois pas aux zones présentant des blebs ou bulles en lumière blanche ou à des zones bien plus étendues que celles visualisées en lumière blanche. La nature de ces lésions reste incertaine, mais elles semblent refléter des zones de porosité de la plèvre, qui pourrait s'expliquer par un remplacement des cellules mésothéliales de la plèvre par un tissu fibro-élastique inflammatoire plus poreux, permettant le passage d'air du compartiment alvéolaire au compartiment pleural. On ne retrouvait par ailleurs pas ces zones chez des patients contrôles, confirmant ainsi l'hypothèse d'une hyperporosité de la plèvre dans la genèse des pneumothorax.

Cette hypothèse est soutenue par plusieurs études ayant montré un surcroît de récurrence de pneumothorax chez les patients traités par résection de bulles uniquement sans pleurodèse associée (31), ne traitant ainsi ni la totalité des ELC, puisque leur étendue est largement minimisée par la lumière blanche traditionnelle, ni l'hyperporosité de la plèvre.

d) Autres mécanismes suspectés

Il existe probablement encore d'autres mécanismes impliqués dans la genèse des pneumothorax spontanés primaires, ayant probablement un degré d'implication moindre que les trois principaux mécanismes développés ci-dessus, et donc moins étudiés.

On peut par exemple citer une probable prédisposition héréditaire, des anomalies de l'arbre trachéobronchique, le morphotype longiligne qui augmenterait la pression négative intra-pleurale, une ischémie des apex pulmonaires, un index de masse corporelle plus bas et une restriction calorique, des anomalies du tissu conjonctif. Le rôle de l'augmentation du taux sérique d'aluminium n'a toujours pas été démontré.

Ces mécanismes prédisposants pourraient s'associer à des facteurs précipitants expliquant l'apparition d'un pneumothorax.(32)

3. Épidémiologie du pneumothorax spontané primaire

La cohorte historique faisant référence, réalisée grâce au suivi longitudinal de la population d'Olmsted County dans le Minnesota aux États-Unis entre 1950 et 1974, a recensé 318 cas de pneumothorax au cours des vingt-quatre années de suivi. Les causes iatrogènes et traumatiques ont été séparées des causes spontanées, qui ont elles-mêmes été distinguées en pneumothorax spontanés primaires et secondaires, sur la base des autopsies et des hospitalisations ou consultations au cours de cette période avec un diagnostic posé de pneumothorax.

Ainsi, l'incidence ajustée sur l'âge pour les pneumothorax spontanés primaires était de 7,4 cas/100 000 habitants/an chez les hommes et 1,2 cas/100 000 habitantes/an chez les femmes, soit un sex-ratio de 6,2:1.

L'incidence toutes causes confondues de pneumothorax était ainsi de 18 à 28 cas /100 000 habitants/an chez les hommes, et de 1 à 6 cas /100 000 habitantes/an chez les femmes. (33)

En 2015 est parue dans Thorax, une cohorte française portant sur 42595 patients suivis entre 2008 et 2011, et qui a permis d'actualiser les données épidémiologiques connues jusqu'alors. (4) Quatre-vingt-cinq pour cent des pneumothorax étaient considérés comme primaires et quinze pour cent comme secondaires. L'âge moyen des patients était de 38 ± 19 ans, avec une moyenne d'âge plus jeune chez les hommes (37 ± 19 ans) que chez la femme (41 ± 19 ans), $p < 0.0001$.

Ce travail confirme également la nette prédominance masculine de l'occurrence du pneumothorax (77% d'hommes) avec un sex-ratio révisé à 1 : 3,3, et une incidence globale de 22,7 cas/ 100 000 habitants par an, révisée à 16,2 cas/ 100 000 habitants par an après prise en compte des réhospitalisations pendant la période de suivi.

Ces chiffres sont d'ailleurs une nouvelle fois confirmés par une cohorte anglaise publiée dans JAMA en 2018, avec une incidence retrouvée de 20,8 cas/100 000 habitants/an chez les hommes et 7,6 cas/100 000 habitantes/an chez les femmes. (34)

Les facteurs de risque de PSP évoqués dans la littérature sont multiples mais ne font pas consensus :

- Le sexe masculin est un facteur de risque démontré, et il est estimé que 85% des pneumothorax surviennent chez des hommes, très volontiers longilignes. (35)
 - Les pneumothorax surviennent principalement chez des patients jeunes, (âge moyen de 37 ans chez l'homme et de 41 ans chez la femme) et d'autant plus jeunes que le pneumothorax est primaire (pic entre 20 et 30 ans), avec une augmentation de l'âge moyen chez les patients présentant un pneumothorax secondaire (pic au-delà de 50 ans)(36).
 - Le tabac est le facteur de risque majeur de pneumothorax, et démontré à de nombreuses reprises, puisque le risque de développer un pneumothorax est multiplié par environ 22 chez un homme fumeur, et d'environ 9 chez la femme fumeuse. Le lien est également proportionnel et statistiquement significatif en fonction du nombre de cigarettes fumées. On estime qu'un patient fumeur a au cours de sa vie un risque de développer un pneumothorax proche de 12%, alors qu'un patient non-fumeur présente un risque proche de 0,1%. Un autre chiffre clé estime que 88% des pneumothorax surviennent chez des patients fumeurs. actifs. (37,38)
 - Malgré l'absence d'étude de haut niveau de preuve montrant son implication dans le développement d'un pneumothorax, il est intéressant d'envisager le cannabis comme un facteur de risque, voire même plus important que celui du tabac. En effet, les consommateurs de cannabis inhalent trois fois plus de particules que lors de la combustion d'une cigarette, par un volume d'inhalation plus important et à une pression plus importante, avec une « pseudo-manœuvre de Valsava » et donc avec des doses de goudrons plus élevées, qui iront naturellement se déposer plus loin dans l'arbre respiratoire, jusqu'au niveau des alvéoles. (39)
- Plusieurs études rétrospectives ont ainsi mis en évidence des pathologies pulmonaires bulleuses endoscopiquement plus sévères chez les patients présentant un pneumothorax et consommateurs de cannabis comparativement aux patients fumeurs de tabac ou non-fumeurs. On retrouvait une relation dose-dépendante entre la sévérité des lésions bulleuses et la quantité de cannabis consommée. Les pneumothorax sous tension étaient également

plus fréquents, tout comme la taille du pneumothorax plus grande et la durée d'hospitalisation plus longue. (40)

Une autre étude cas-contrôle danoise publiée en 2017 (41) rapportait un sur-risque de pneumothorax chez les patients consommant du cannabis et du tabac simultanément, comparativement à ceux ne consommant que du tabac ou ne fumant pas du tout, d'un facteur 8,74 (IC à 95% 4,3 à 19,51, $p < 0,001$).

- La taille du patient est un facteur de risque également établi très précocement dans la recherche de compréhension des facteurs de risque de pneumothorax. Une série de patients retrouvait d'ailleurs une différence de taille moyenne de 5 cm entre les patients atteints de pneumothorax par rapport aux patients sains. (42) L'hypothèse avancée repose sur l'augmentation du gradient de pression entre la base pulmonaire et l'apex chez les sujets longilignes, avec une pression pleurale plus négative dans l'apex, favorisant l'expansion pulmonaire des apex et donc le développement de bulles sous-pleurales. Concernant l'Indice de Masse Corporelle (IMC), rapport du poids en kilogramme sur la taille en mètre multipliée au carré, les données sont contradictoires.
- D'autres facteurs de risque plus anecdotiques sont par ailleurs évoqués. Le plus rapporté d'entre eux repose sur le lien entre un changement brusque de pression atmosphérique (qu'il concerne une dépression ou une augmentation de la pression atmosphérique), et l'augmentation de l'incidence du pneumothorax. Les études ne vont pas toutes dans le même sens, et une autre analyse rétrospective des données météorologiques récente ne retrouvait elle pas de lien statistiquement significatif entre les jours où l'incidence de PSP était élevée et les paramètres météorologiques étudiés (variation de la pression atmosphérique, humidité relative, pluie, force du vent et température). (43) De même, cela est décrit avec l'exposition à une musique très bruyante, comme c'est par exemple le cas au cours des « rave-party ». (44,45) Enfin, une étude rétrospective coréenne récente, est partie du constat de l'existence de pneumothorax arrivant par vague aux urgences, et a analysé le lien entre ces "clusters" de pneumothorax (définis par l'arrivée aux urgences d'un hôpital tertiaire de Séoul de plus de trois pneumothorax dans la journée) et la pollution atmosphérique. L'analyse multivariée par régression logistique mettait en évidence un lien statistiquement significatif fort entre l'augmentation de la concentration dans l'air les jours

précédents en ozone (O₃) (p=0.010, RR=15), en dioxyde d'azote (NO₂) (p=0,047, RR=16), en particules fines < 10µm (PM10) (p=0,021, RR= 3) et en PM2,5 (p=0,008, RR= 5) et l'apparition de séries de pneumothorax. (46) D'autres études sont nécessaires pour assoir ces hypothèses.

4. Épidémiologie des récides

Le pneumothorax est caractérisé par une propension à un fort taux de récide.

Dans les études les plus anciennes, notamment la méta-analyse de Schramel FM et al. publiée en 1997 (47), le taux de récide global était estimé entre 16 et 52%, avec une moyenne de 30%, avec une récide se produisant précocement le plus souvent, entre six et vingt-quatre mois après le premier épisode.

Des études plus récentes rapportent également des taux relativement variables, s'étendant de 19% (24) à 49% (48) à un an, appuyant ainsi l'affirmation précédente d'un surcroît de récides précoces.

Ceci est encore mieux illustré dans la revue systématique de la littérature et méta-analyse récente de Walker et al. (49), basée sur l'analyse de vingt-neuf publications, où le taux de récide global était de 32%, dont la majorité survient dans la première année qui représente 29% des récides. Il faut néanmoins tenir compte du fait que cette étude concerne des études très hétérogènes en termes de design et du nombre de patients inclus, et contient de nombreux biais.

Les facteurs favorisant la récide sont cependant mal connus et discordent dans les études.

Les facteurs retrouvés le plus souvent sont un indice de masse corporelle bas, et donc par analogie un poids faible et une grande taille du sujet. La taille du pneumothorax > 50% est parfois retrouvée également (50). Cela pourrait aussi être lié à des carences nutritionnelles affectant les taux d'alpha-1-antitrypsine, ou à un déconditionnement physique.

Le sexe féminin a été retrouvé dans la méta-analyse de Walker et al. (49), mais l'hypothèse principale repose sur des mécanismes physiopathologiques spécifiques au sexe, avec notamment une proportion plus importante de pneumothorax dont une cause secondaire est finalement retrouvée (contexte de lymphangioléiomatose, ou pneumothorax cataméniaux, qu'ils soient liés ou non à une endométriose), ce constat étant retrouvé dans

d'autres études par ailleurs (4), notamment dans la catégorie d'âge de 30 à 49ans, où le taux de chirurgie et de ré-hospitalisation était plus important chez les femmes.

La poursuite d'un tabagisme actif semble être un facteur de risque de récurrence, restant très discuté. Le lien est très bien établi entre tabagisme et développement d'un premier épisode de pneumothorax, mais non pour la récurrence d'un pneumothorax, avec mêmes des études retrouvant une tendance statistique non significative mais étonnante d'augmentation du risque de récurrence chez les patients non-fumeurs. (51)

Enfin, le facteur de risque probablement le plus discuté reste sans doute la présence de lésions bulleuses au scanner thoracique (25) ou en vision directe lors d'une thoracoscopie.

Quatre études concernant la présence de bulles et blebs sur le scanner ont été publiées, deux trouvant une association positive (25,52) , et deux n'en retrouvant pas. (24,53)

De nouveau, la méta-analyse de Walker et al. sur le sujet concluait également à l'absence de fiabilité du scanner thoracique dans l'évaluation du risque de récurrence des PSP. (49)

Au total, les facteurs de risque de récurrence du pneumothorax spontané primaire restent imparfaitement caractérisés, notamment en raison des faibles effectifs des études suscitées et du caractère rétrospectif de la plupart d'entre elles.

B. Prise en charge du pneumothorax spontané primaire récidivant ou persistant

L'exposé suivant ne traitera que de la prise en charge des pneumothorax spontanés primaires, qui sont l'objet de ce travail de thèse ; les pneumothorax spontanés secondaires et les pneumothorax traumatiques et iatrogènes faisant l'objet de prises en charge particulières bien codifiées.

Le pneumothorax spontané primaire récidivant ou persistant est une indication de traitement définitif par symphyse pleurale, c'est-à-dire un accolement provoqué de la plèvre pariétale et viscérale, afin d'éviter de nouvelles récurrences. Un traitement étiologique par résection des bulles du parenchyme pulmonaire peut également être réalisé selon les cas.

Le traitement définitif est ainsi indiqué en cas de récurrence homolatérale du pneumothorax, ou d'un premier épisode contralatéral. Il est également indiqué d'emblée en cas de pneumothorax bilatéral.

En cas de premier épisode de pneumothorax qui persiste malgré la prise en charge par drainage thoracique, la question du délai avant prise en charge définitive est primordiale. Dans une étude, il a été retrouvé que la totalité des pneumothorax spontanés primaires qui présentaient un bullage persistant au-delà de sept jours étaient recollés lors d'une réévaluation à quatorze jours. (54)

Cependant, une pleurodèse précoce diminue la morbidité liée à l'hospitalisation ainsi que sa durée, et diminue le risque de récurrence. En pratique, un délai de 3 à 5 jours avant pleurodèse est communément admis dans la plupart des centres avant prise en charge définitive.

1. La thoracoscopie médicale

La thoracoscopie médicale ou vidéothoracoscopie médicale, également appelée pleuroscopie, est une méthode décrite pour la première fois par un interniste suédois, Hans Christian Jacobaeus, en 1910. Il utilise alors un cystoscope pour explorer la cavité pleurale et lyser les adhérences intra-thoraciques, créant ainsi un pneumothorax, pour traiter un patient tuberculeux. (55)

On réalise la thoracoscopie médicale dans une salle dédiée qui a toutes les caractéristiques d'un bloc opératoire chirurgical classique. Elle est réalisée par un pneumologue formé à cette technique.

Cette technique minimalement invasive est utilisée et validée depuis de nombreuses années dans la prise en charge des pleurésies néoplasiques et dans le bilan des pleurésies exsudatives.

Elle peut être pratiquée sous anesthésie locale ou sédation légère et en ventilation spontanée. Une seule porte d'entrée est réalisée sous contrôle échographique, et permet d'introduire une optique de 7 mm afin de visualiser la cavité pleurale. Une description des différentes lésions est faite et le pneumologue réalise une symphyse pleurale au talc. (56)

Cette méthode a une indication dans la prévention des récurrences de pneumothorax spontanés primaires, qui a été rappelée dans les recommandations européennes de l'*European Respiratory Society* (ERS) en 2015, en la considérant d'ailleurs comme une technique sûre et présentant un bon rapport coût-efficacité dans cette indication. (57)

2. La vidéothoroscopie chirurgicale

La vidéothoroscopie chirurgicale est également réalisée au bloc opératoire par un chirurgien thoracique. Là encore, le patient bénéficie d'une anesthésie générale, avec une intubation sélective par laquelle le poumon opéré est exclu de la ventilation. Selon les habitudes des centres, deux ou trois orifices sont ensuite créés. La mise en place du premier orifice permet ensuite d'introduire le ou les autres trocars sous contrôle de la vue. Les techniques de pleurodèse et de résection bulleuse sont ensuite réalisées au travers de ces trocars, dont l'un est équipé d'une caméra permettant de réaliser le geste sous contrôle permanent de la vue.

Cette technique a vu le jour dans les années 1990, et son développement est depuis perpétuel, permettant des chirurgies de plus en plus complexes et de moins en moins invasives. Il s'agit de la méthode la plus utilisée aujourd'hui pour la prise en charge définitive des pneumothorax.

La VTC présente l'avantage d'une plus faible morbidité en termes de pertes sanguines, de durée d'hospitalisation et de douleurs post-opératoires, avec un taux de récurrence légèrement plus élevé (de 0 à 11% en fonction des séries (58) versus 1% dans la thoracotomie), considéré toutefois comme acceptable dans ces conditions.

3. La thoracotomie axillaire

Cette méthode est réalisée au bloc opératoire par un chirurgien thoracique. Le patient est placé sous anesthésie générale, avec une intubation sélective par laquelle le poumon opéré est exclu de la ventilation. Il s'agit d'une incision de 5 à 15 cm qui se situe dans le creux axillaire, au niveau du bord supérieur de la quatrième côte en général. Les techniques de pleurodèse et de résection bulleuse sont ensuite réalisées au travers de cette incision cutanée. (36)

La thoracotomie axillaire est la plus ancienne des méthodes, et elle présente un taux d'échec post-procédure de 1% seulement. Malgré ses excellents résultats, elle est à présent quasi abandonnée dans cette indication car elle est responsable d'une morbidité élevée pour la prise en charge d'une pathologie bénigne, et source de séquelles à long terme non négligeables (essentiellement des névralgies intercostales et des dysesthésies cutanées).(35)

A ce jour, elle n'est plus utilisée dans cette indication et a été remplacée par la VTC dans les années 1990.

4. Les méthodes de pleurodèse (36,59)'

Le terme pleurodèse provient du grec pleura (plèvre) et desmos (lier). Cette procédure induit un accolement, une symphyse entre la plèvre pariétale et la plèvre viscérale dans le but de fermer l'espace pleural afin d'éviter l'accumulation d'air ou de liquide pleural. (60)

Elle est réalisée dans deux cadres : la récurrence de pneumothorax ou l'épanchement pleural néoplasique récidivant.

a) Pleurectomie apicale

Cette méthode consiste à réséquer la partie apicale de la plèvre pariétale, au cours d'un geste chirurgical de thoracotomie ou de VTC. Les limites de la zone de résection pleurale sont délimitées préalablement à l'aide d'une pince coagulante. La plèvre est ensuite décollée délicatement entre ces limites à l'aide d'une pince à préhension, en décollant le fascia endothoracique de la zone de plèvre pariétale concernée.

La résection de la plèvre est responsable d'une réaction inflammatoire et hémorragique à l'origine d'un accolement de la plèvre viscérale au niveau de la plèvre pariétale au cours du processus de cicatrisation.

La principale limite de cette technique est représentée par un taux de complications légèrement plus élevé avec la pleurectomie par rapport à l'abrasion pleurale. Dans une étude publiée en 2018 qui comparait ces deux techniques, on mettait en évidence un nombre plus important de complications graves (hémothorax nécessitant une reprise opératoire), 5,57%

versus 0% dans la technique d'ablation pleurale. Cependant, cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,305$)_ (59)

b) Abrasion pleurale

(1) Abrasion pleurale mécanique

L'abrasion pleurale mécanique consiste quant à elle à s'aider d'un dispositif abrasif pour frotter et irriter de manière harmonieuse la plèvre pariétale, sous contrôle de la vue, et ce afin de créer la même réaction inflammatoire et hémorragique qu'au cours de la pleurectomie, et aboutir également à un accolement de la plèvre viscérale au niveau de la plèvre pariétale au cours du processus de cicatrisation.

Les dispositifs abrasifs pouvant être utilisés dans cette indication sont variés : grattoir chirurgical, compresse tissée, mais également écouvillon, mèche de Vicryl...

Dans certaines équipes, on imbibe le dispositif abrasif d'une solution de nitrate d'argent, qui permet d'augmenter l'effet de l'abrasion pleurale, et également d'en recouvrir le diaphragme (zone sur laquelle on ne réalise pas d'abrasion pleurale en raison du risque de lésion splénique ou hépatique selon le côté concerné) qui diminuera ainsi le risque de récurrence de pneumothorax des bases.

Cette technique peut, comme la pleurectomie, être réalisée soit au cours d'une thoracotomie axillaire, soit au cours d'une VTC. Le risque hémorragique est plus faible avec cette technique.

(2) Abrasion pleurale chimique

La pleurodèse chimique, quel que soit l'agent utilisé, repose sur un mécanisme de pleurite non spécifique fibrineuse, aboutissant à une fibrose pleurale. (60)

La pleurodèse par talcage pleural apparaît comme étant la méthode de symphyse pleurale la plus efficace, ce résultat étant notamment retrouvé dans une revue systématique de la littérature publiée par Hallifax et al. en 2017. qui analysait cinquante études, avec des taux de récurrence entre 2,5% et 10,2% pour l'instillation de talc au cours d'une TM contre 0 à 3,2% retrouvé après VTC. (61)

(a) Talcage pleural

Le talc stérile, calibré (Steritalc-Novatech®) est l'agent symphysant le plus utilisé en Europe et le plus sûr. Il s'agit d'un talc calibré pur et stérile qui est pulvérisé de manière homogène à l'aide d'une pompe manuelle et sous contrôle de la vue. Les particules de talc sont réparties sur toute la paroi thoracique (et donc la plèvre pariétale), en prenant soin d'éviter le poumon (et donc la plèvre viscérale), ce qui pourrait rendre la symphyse pleurale moins efficace et être à l'origine de talcomes. En général, deux à quatre grammes de talc sont nécessaires pour réaliser une symphyse pleurale.

Le talc pulvérisé est à l'origine d'une réaction inflammatoire qui va permettre la symphyse pleurale entre les deux feuillets de la plèvre.

Le talcage est réalisé en VTC mais aussi en TM. (36) Cependant, lorsqu'il est réalisé au cours d'une TM et qu'il est mis en évidence une rupture de bulle avec fuite d'air au niveau de la plèvre viscérale, seul un geste de coagulation (à la pince coagulante) peut être réalisé en TM. Sinon le patient doit être adressé en VTC pour réaliser la résection parenchymateuse de la zone rompue. (57)

(b) Autres agents

Beaucoup d'autres agents ont été utilisés et testés afin de réaliser une symphyse pleurale.

On retrouve entre autres :

- Le nitrate d'argent : il présente l'avantage d'être pulvérisé sur l'ensemble de la cavité pleurale (pariétale), ce qui permet une réaction inflammatoire et donc une symphyse plus homogène, tout en ayant peu d'effets systémiques. C'est le blanchiment de la plèvre après pulvérisation qui signe l'efficacité de la pulvérisation et la bonne répartition du nitrate d'argent. La cavité pleurale est ensuite rincée avec du sérum physiologique. Cette symphyse peut être réalisée sous thoracoscopie.
- D'autres substances ont été étudiées mais sont toutes abandonnées aujourd'hui, sauf dans quelques rares cas d'exception (en seconde intention lors d'un bullage persistant ou après un échec de talcage par le drain thoracique déjà en place) car elles sont grevées d'un taux de récurrence important. On peut par exemple citer l'hémopatch qui consiste à réinjecter du sang autologue dans la cavité pleurale ; mais aussi la minocycline (dérivé de la tétracycline),

le picibanil (constitué de streptocoques pyogènes inactivés)(36), mais encore la bléomycine dextrose, le glucose 50% ou de l'iode. Ces agents ont pour certains été bien moins testés et peuvent parfois se révéler inefficaces voire dangereux. Par exemple, des patients ayant reçu de la minocycline intra-pleurale et qui ont ultérieurement eu besoin d'une chirurgie thoracique ne présentaient une symphyse pleurale qu'à l'endroit où la minocycline avait été instillée. (57) Pour autant, la minocycline reste à l'heure actuelle l'agent symphysant de choix dans certains pays comme par exemple à Taïwan (61)

A noter que dans une méta-analyse publiée en 2017 analysant les techniques chirurgicales permettant les taux de récurrence les plus bas, il est apparu que la procédure de « wedge resection » associée à une pleurodèse chimique ou la procédure de « wedge resection » associée à une pleurodèse chimique et à une pleurectomie apicale étaient les deux techniques les plus efficaces sur ce critère. Cependant, ces résultats sont à manier avec précaution étant donnée l'hétérogénéité des études qui ont été prises en compte dans ce travail. (62)

III. NOTRE ETUDE

A. Justificatif de l'étude

Le pneumothorax spontané primaire se définit par l'irruption d'air dans la cavité pleurale chez des patients sans pathologie sous-jacente connue. Il survient classiquement au cours de la deuxième ou troisième décennie, chez des sujets par ailleurs longilignes. Le pneumothorax pose également un véritable problème de santé publique, en lien avec le coût direct de l'hospitalisation et toute la prise en charge qui en découle, mais aussi par les coûts indirects liés notamment aux arrêts de travail de plusieurs semaines que vont nécessiter ces sujets en pleine activité professionnelle.

Bien que les principes du traitement du PSP soient simples, consistant en l'évacuation de l'air de l'espace pleural et en la prévention des récurrences, de nombreuses incertitudes persistent. Les dernières recommandations édictées par la *British Thoracic Society* (BTS) et par l'*American College of Chest Physicians* (ACCP) concernant la prise en charge des PSP sont maintenant anciennes et datent respectivement de 2010 et de 2001.(54,63) Elles sont essentiellement basées sur des recommandations d'experts. La dernière *task force* de l'ERS datant de 2015 fait une mise au point sur les dernières techniques de prise en charge du pneumothorax. (57)

La proportion des récurrences de PSP varie entre 16% et 57% selon les séries, avec une moyenne de 30%. Ces récurrences sont observées majoritairement dans les premiers mois suivant l'épisode initial. Certains auteurs ont mis en évidence une tendance à la récurrence croissant après chaque épisode : 25% de récurrences après un premier épisode et 50% de récurrences après un deuxième épisode. Il n'existe cependant aucun test prédictif des récurrences validé à ce jour.

La prise en charge du deuxième épisode de PSP nécessite un geste définitif afin de prévenir une récurrence ultérieure, qui est proposée dans les situations suivantes : récurrence homolatérale, premier épisode contralatéral, décollement ou bullage persistants supérieurs à 48 heures malgré un drainage thoracique, un PSP d'emblée bilatéral, et dès le premier épisode de PSP chez les personnes ou professionnels à risque (personnel navigant des compagnies aériennes, sportif à haut risque, plongeur sous-marin) ou souhaitant avoir un geste symphysant d'emblée.(57)

Deux techniques thoracoscopiques sont aujourd'hui considérées comme le standard dans la prévention des récurrences de PSP : le talcage sous TM et la VTC.

La TM avec talcage consiste, au travers d'une seule porte d'entrée de 10 mm dans le thorax, à pulvériser à faible pression et sous contrôle de la vue, des particules pures et stériles de talc, calibrées, afin de créer une symphyse pleurale durable entre la plèvre viscérale et la plèvre pariétale par inflammation des deux feuillets pleuraux. Cette procédure est réalisée par un pneumologue formé, sous anesthésie générale ou sédation légère, le tout en conservant une ventilation spontanée.(56)

La VTC, quant à elle, consiste, au travers de deux ou trois portes d'entrée dans le thorax (selon les équipes), à réaliser une symphyse pleurale mécanique (abrasion pleurale mécanique ou chimique par talcage et/ou pleurectomie apicale) associée à la résection d'anomalies pleurales (blebs) ou d'anomalies pulmonaires (bulles d'emphysème). Cette technique thoracoscopique à part entière chirurgicale, est effectuée par un chirurgien thoracique dans un bloc opératoire, sous anesthésie générale, et nécessite une intubation avec sonde à double lumière et exclusion du poumon traité, et donc d'une ventilation mécanique. Le niveau de la sédation est ainsi plus important pour la VTC.

La prise en charge chirurgicale apparaît un peu plus efficace mais induit une morbidité plus importante (notamment des douleurs thoraciques post-opératoires et persistantes plus importantes, les autres complications étant relativement rares). Pour autant, les taux de récurrence retrouvés dans la littérature, que ce soit pour la TM ou la VTC, s'échelonnent entre 1 et 13% de récurrence.(58)

Ainsi, si la TM n'est pas inférieure à la VTC en termes de taux de récurrence à long terme des PSP, on peut légitimement se poser la question de ne réaliser qu'un talcage simple, par thoracoscopie médicale seule, moins coûteux, sans geste pulmonaire associé et donc moins invasif, avec une unique porte d'entrée thoracique, et donc probablement moins de douleurs thoraciques postopératoires, et enfin une procédure anesthésique moins lourde qu'au cours de la VTC. Ce geste plus invasif pourrait être proposé à une population sélectionnée à risque d'échec de symphyse seule.

Ce changement de paradigme dans la prise en charge des récurrences de PSP semble cependant ne pouvoir être envisageable que dans une population sélectionnée, entre autres selon l'étendue de l'atteinte pathologique du parenchyme pulmonaire. Celle-ci peut par exemple être

évaluée au cours de la VTC ou TM par la classification de Vanderschueren, (64,65) basée sur l'aspect pleuro-pulmonaire en endoscopie (I: parenchyme normal, II: adhérences pleuro-pulmonaires, III: présence de blebs, IV: présence de bulles d'emphysème > 2 cm). D'expérience clinique, le stade IV est le plus souvent associé à un échec après talcage simple et nécessiterait probablement une prise en charge d'emblée exclusivement chirurgicale, sans que cela n'ait pu être prouvé jusqu'à présent. (66)

Il n'existe pas à ce jour d'étude comparant directement ces deux techniques. Nous avons ainsi conduit la première étude prospective de non-infériorité permettant d'évaluer la TM et la VTC en termes d'efficacité (proportion de récurrence à 2 ans).

B. Objectif de l'étude

L'objectif principal de notre étude consistait à démontrer la non-infériorité à 2 ans entre la prise en charge du PSP récidivant par talcage pleural simple (sans geste sur le poumon) réalisé sous TM par rapport à la VTC, associant la pleurectomie et l'abrasion pleurale à la résection d'anomalies visibles de la plèvre viscérale et/ou d'anomalies pulmonaires, respectivement blebs et bulles d'emphysème. L'efficacité à 2 ans est définie par l'absence de récurrence homolatérale du pneumothorax.

Concernant les critères de jugement secondaires, nous nous sommes intéressés uniquement au groupe ayant bénéficié d'une TM.

Nous avons dans un premier temps recherché l'existence de facteurs prédictifs de récurrence postopératoire du pneumothorax dans ce groupe, à travers le sexe, le poids, la taille et l'IMC, ainsi que le statut tabagique, la consommation de cannabis, le résultat du test à la métacholine, la classification endoscopique de Vanderschueren, l'existence d'un emphysème au scanner thoracique, et le dosage de l'alpha-1 antitrypsine.

Nous avons ensuite étudié le taux de complications durant l'hospitalisation représentées par des douleurs thoraciques, une hyperthermie, un emphysème sous-cutané, une irritation du point de ponction, un hémithorax ou chylothorax, un bullage persistant, une infection pulmonaire, un syndrome de Claude Bernard Horner. Ces complications sont peu fréquentes en dehors de la fièvre (souvent inférieure à 48 heures) qui est systématiquement calmée par un traitement antalgique et antipyrétique de palier I (Paracétamol), et de la douleur qui est systématiquement calmée par un antalgique de palier I (Paracétamol), associé à des antalgiques de palier II (Tramadol) ou de palier III (Morphiniques) selon l'intensité de la douleur.

Nous avons étudié l'intensité de la douleur du patient avant le geste opératoire, et en postopératoire à J1 et J3 de l'hospitalisation et à un mois, en consultation de suivi externe. Celle-ci a été évaluée par l'Échelle Numérique (EN), échelle d'auto-évaluation validée dans l'analyse de la douleur. Elle est réalisée en demandant au patient de quantifier sa douleur sur une échelle allant de 0 (douleur absente) à 10 (douleur maximale imaginable). (67)

Le palier d'antalgiques nécessaire pour soulager les douleurs du patient a également été étudié.

Finalement, le devenir des patients ayant récidivé dans les deux groupes a été reporté.

C. Méthodologie

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective, randomisée et ouverte, de non-infériorité, comparant le talcage pleural sous TM versus traitement chirurgical sous VTC associant une pleurectomie ou abrasion pleurale à la résection d'anomalies de la plèvre viscérale et/ou d'anomalies pulmonaires. Elle a été conduite au sein de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille.

Tous les patients ont fourni leur consentement écrit à participer à l'étude.

Le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée V.

La randomisation des patients a été faite à l'inclusion du sujet par l'équipe médicale, après avoir vérifié l'éligibilité du patient et obtenu son consentement. La liste de randomisation était établie par l'Unité d'Aide Méthodologique à la Recherche Clinique et Épidémiologique (Service de Santé Publique, Délégation Régionale à la Recherche Clinique). Chaque sujet bénéficiait de l'une des deux thérapeutiques, tirée au sort (groupe "thoracoscopie médicale" ou groupe "vidéothoracoscopie chirurgicale").

2. Population d'intérêt

a) Critères d'inclusion

Les patients âgés de 18 à 55 ans étaient inclus dans l'étude s'ils présentaient une récurrence homolatérale ou contralatérale d'un pneumothorax spontané primaire ; un pneumothorax spontané primaire bilatéral ; un échec d'aspiration manuelle, un bullage ou un décollement persistants supérieur à 48 heures après un drainage thoracique pour un pneumothorax spontané

primaire, ou un premier épisode de pneumothorax spontané primaire avec facteur de risque de récurrence (personnel volant des compagnies aériennes, sportifs, personnes effectuant des plongées sous-marines) ou simplement demandeurs d'une prise en charge définitive dès le premier épisode.

Le décollement pleural sur la radiographie de thorax devait être complet ou important, selon les définitions des recommandations de la BTS et de l'ACCP (54,63), respectivement > 2 cm entre le poumon et la paroi thoracique latérale, à hauteur du hile pulmonaire, et > 3 cm entre le sommet du poumon et le sommet de la cavité thoracique, tel qu'illustré sur la Figure 3.

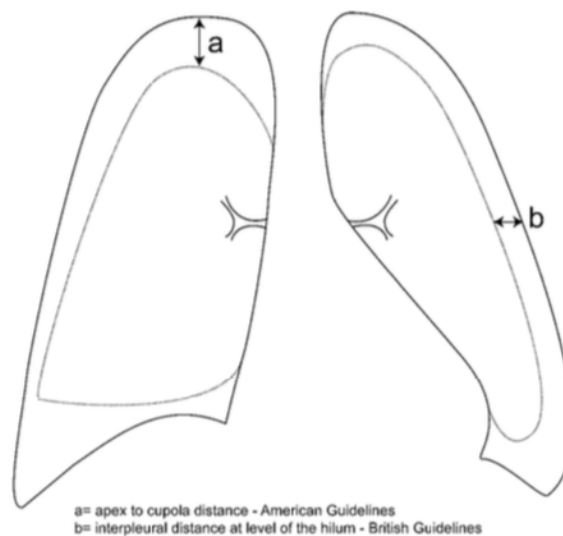


Figure 3 – Définition du pneumothorax complet selon l'ACCP (a) et la BTS (b) (54)

b) Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient représentés par les pneumothorax n'appartenant pas à la classe des pneumothorax spontanés primaires (les pneumothorax iatrogènes, traumatiques, cataméniaux ou secondaires, qui surviennent sur une pathologie pulmonaire ou pleurale sous-jacente). Étaient également exclus les patients présentant des bulles d'emphysème de taille supérieure à cinq centimètres, et ceux présentant des comorbidités significatives contre-indiquant une anesthésie générale ou tout geste symphysant : insuffisance cardiaque congestive, angor d'effort, arythmie significative, hypertension artérielle, état infectieux non contrôlé. Enfin les femmes enceintes ou allaitantes, les patients présentant des troubles neurologiques ou psychiatriques impactant la compréhension de l'essai ou dont le suivi est impossible, ou qui étaient privés de liberté à la suite d'une décision judiciaire ou administrative ou n'ayant pas signé le consentement éclairé furent aussi exclus de l'étude.

3. Nombre de sujets nécessaires

Dans le protocole de l'étude rédigé initialement, les hypothèses choisies étaient les suivantes :

- P : pourcentage de récurrence attendu dans le groupe de référence (VTC) : 5%
- D : borne de non-infériorité fixée à 15 %
- Puissance de l'étude retenue à 80 %
- Risque de 1ère espèce fixé à 5%

Dans ces conditions et en se plaçant en situation bilatérale, le nombre de sujets à inclure était de 34 sujets par groupe, soit 68 patients au total. Ce chiffre fut augmenté de 25% en tenant compte d'une probabilité de 25% de refus et d'un certain pourcentage de perdus de vue. Le nombre total de sujets à inclure était donc de 90, soit 45 sujets par groupe.

Une réévaluation de la méthodologie statistique au cours de l'exploitation des données nous a conduit, pour répondre à l'objectif principal, à nous placer en situation unilatérale avec un risque alpha à 2,5% et avec un intervalle de confiance unilatéral à 97,5%. Le seuil de non-infériorité a été revu à 5%. La non-infériorité de la TM par rapport à la VTC peut ainsi être conclue si la borne supérieure de l'intervalle de confiance de la différence des taux de récurrence est inférieure au seuil prédéfini de 5%.

Compte tenu de ces nouvelles hypothèses, le nombre de sujets nécessaire à inclure dans notre étude aurait dû être de 598 patients au total.

4. Schémas thérapeutiques

Tous les patients inclus recevaient des soins standards en service.

Un traitement antalgique par voie intraveineuse était systématiquement associé en post-opératoire. Celui-ci comportait au minimum un antalgique de palier I (Paracétamol), prescrit à la dose de quatre grammes quotidiens et répartis sur le nyctémère. A cet antalgique de palier I était ajouté, en fonction de l'EN de douleur du patient, un antalgique de palier 2 (Tramadol), prescrit par perfusion continue sur 24h de quatre cents milligrammes, ou en cas de douleur importante, un antalgique de palier III (Morphine), prescrit par perfusion continue sur 24h associé à des bolus en cas d'acmé douloureuse.

a) Groupe thoracoscopie médicale

Après une induction anesthésique par Propofol et Fentanyl, une sonde d'intubation oro-trachéale ou un masque laryngé étaient mis en place.

La sédation était ensuite « allégée » de telle sorte que le patient puisse recouvrer une ventilation spontanée dans la mesure où l'exclusion pulmonaire n'était pas nécessaire.

Le patient était ensuite installé en décubitus latéral du côté opposé au pneumothorax, un billot était positionné transversalement sous l'omoplate et le bras supérieur positionné sur un arceau afin de dégager le creux axillaire puis débutait la thoracoscopie.

Les bulles et blebs du sommet n'étaient pas coagulées sauf si une fuite était mise en évidence. La symphyse pleurale était réalisée grâce à la pulvérisation de 2 grammes de talc stérile, calibré, (Steritalc-Novatech®) sur toute la surface pleurale. La procédure se terminait par la mise en place d'un drain de 28 CH au sommet de la cavité thoracique, afin d'assurer par une aspiration douce (< -50 cmH₂O) la ré-expansion pulmonaire.

La TM se pratiquait dans la salle dédiée du bloc d'endoscopie du CHU de Marseille, à l'Hôpital Nord de Marseille. Cette salle est semblable en tout point à un bloc opératoire chirurgical à l'exception près de la ventilation sur-pressurisée qui n'existe pas au bloc d'endoscopie.

b) Groupe vidéo thoracoscopie chirurgicale

Après une induction anesthésique par Propofol et Fentanyl, une sonde d'intubation oro-trachéale à double courant (sonde de Carlens) était mise en place. Le patient était ensuite installé en décubitus latéral du côté opposé au pneumothorax, un billot était positionné transversalement sous l'omoplate et le bras supérieur positionné sur un arceau afin de dégager le creux axillaire puis débutait la VTC. La résection du sommet, où se situent la majorité des lésions bulleuses était réalisée quasi-systématiquement par une agrafeuse (TLC 75 ou GIA 60) ou au bistouri. La symphyse pleurale proprement dite était ensuite réalisée par avivement pleural mécanique (abrasion) et par pleurectomie pariétale partielle ou totale (en respectant la plèvre médiastinale et diaphragmatique). La procédure se terminait par la mise en place de deux drains de calibre 28 CH, l'un en haut et en avant, l'autre en bas et en arrière de la cavité thoracique.

5. Déroulement de l'étude

L'étude s'articule autour de trois périodes distinctes : une phase pré-thérapeutique, thérapeutique puis post-thérapeutique.

Le recueil des données était effectué à l'aide d'un cahier d'observation individuel comportant une partie pour chaque période de l'étude. (*Annexes 1 et 2*).

Le tableau récapitulatif des données recueillies et examens réalisés est disponible dans l'*Annexe 3*.

a) Phase pré-thérapeutique - Visite d'inclusion

Le recrutement des sujets était réalisé au sein des consultations de chirurgie thoracique et de pneumologie, ou via les urgences. Le médecin investigateur procédait à un interrogatoire du patient, l'examinait et prescrivait les examens paracliniques nécessaires au bilan d'inclusion : bilan sanguin, radiographie thoracique et scanner thoracique sans injection si possible.

Au cours de cette visite, le médecin investigateur vérifiait que le patient respectait l'ensemble des critères d'inclusion de l'étude, lui expliquait les objectifs et le déroulement de l'étude. Une notice d'information à signer était remise au patient puis conservée dans un classeur dédié. Le consentement éclairé écrit était également recueilli.

Une liste de randomisation établie avant le début de l'étude permettait alors de randomiser le patient dans l'un ou l'autre des groupes. La prise en charge ultérieure du patient était organisée par le médecin investigateur (date du geste thérapeutique, rendez-vous à venir...).

Les participants pouvaient s'ils le souhaitaient participer simultanément à une autre recherche.

Les données recueillies au cours de la visite d'inclusion comportaient :

- ✓ Données sociodémographiques du patient (sexe, date de naissance, âge)
- ✓ Évaluation du tabagisme en paquet/année, si existant : poursuivi / sevré
- ✓ Évaluation d'une intoxication cannabique : oui / non
- ✓ Données cliniques : interrogatoire (antécédents, allergies, traitements habituels), examen clinique, données anthropométriques de poids et taille, circonstances d'apparition du pneumothorax spontané primaire récidivant (repos ou effort), Échelle Numérique de douleur (entre 0 et 10)

- ✓ Données biologiques : dosage de l'alpha-1-antitrypsine, bilan de coagulation comprenant taux de prothrombine, temps de céphaline activée, numération plaquettaire.
- ✓ Données d'imagerie : radiographie thoracique de face et tomodensitométrie thoracique sans injection
- ✓ Électrocardiogramme

b) Phase thérapeutique

Cette phase se résumait au geste thérapeutique en lui-même, c'est-à-dire la TM ou la VTC selon le groupe de randomisation du patient.

En post-opératoire étaient recueillis la douleur avec l'Échelle Numérique (de 0 à 10) et les paliers d'antalgiques utilisés pour prendre en charge la douleur. On recherchait également, dans le groupe TM, l'absence de complication du geste au cours des suites opératoires.

c) Phase post-thérapeutique

Elle comprenait les visites de suivi pendant l'hospitalisation puis en consultation externe.

(1) Visites de suivi en cours d'hospitalisation

Les patients étaient vus une fois par jour jusqu'à leur sortie de l'hôpital. La visite comprenait un interrogatoire notamment pour apprécier la douleur post-opératoire à l'aide de l'EN de douleur, un examen clinique et une radiographie thoracique. Les informations étaient recueillies sur un cahier d'observation individuel.

Les données recueillies au cours des visites quotidiennes en hospitalisation comportaient :

- ✓ Données cliniques : données d'interrogatoire (notamment la douleur par Échelle Numérique), données d'examen clinique (auscultation pulmonaire, saturation en oxygène, fréquence cardiaque, température, bullage au bocal)
- ✓ Données d'imagerie : radiographie thoracique standard de face.

(2) Visites de suivi en consultation externe :

Les patients étaient suivis au cours du temps selon le protocole suivant : visite à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois puis 24 mois. La visite comprenait un interrogatoire permettant de rechercher notamment des douleurs résiduelles post-opératoire, un examen clinique et une radiographie thoracique qui avaient pour but de déceler une récurrence homolatérale de pneumothorax.

A 1 mois était également réalisée une Exploration Fonctionnelle Respiratoire (EFR) avec un test à la méthacholine, afin de rechercher une hyperréactivité bronchique.

Les données recueillies au cours des visites de suivi en consultation externe comportaient :

- ✓ Données cliniques : données d'interrogatoire (notamment la douleur évaluée par Échelle Numérique), données d'examen clinique (auscultation)
- ✓ Données d'imagerie : radiographie thoracique standard de face

Ces données permettant alors de valider l'absence de récurrence du pneumothorax, notre critère de jugement principal.

6. Analyse statistique

Les caractéristiques des patients ont d'abord été décrites et comparées entre les 2 groupes d'intérêt : le groupe traité par TM et le groupe traité par VTC. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne, écart-type (l'hypothèse de distribution normale a été évaluée graphiquement à l'aide d'histogrammes et de diagrammes Q-Q) et comparées à l'aide du test t de Student ou de Mann-Whitney. Les variables catégorielles ont été présentées sous forme d'effectifs (pourcentages) et comparées à l'aide du test du Chi-2 ou de Fisher.

Pour répondre à l'objectif principal, l'analyse de non-infériorité a été faite avec un intervalle de confiance unilatéral à 97.5%, correspondant à un risque alpha unilatéral de 2.5%. Le seuil de non-infériorité a été fixé à 5%. Le critère de jugement principal était représenté par le taux de récurrence à 2 ans, qui a été comparé entre les patients du groupe TM et ceux du groupe VTC (traitement de référence). La non-infériorité de la TM peut être conclue si la borne supérieure de l'intervalle de confiance de la différence des taux de récurrence est inférieure au seuil prédéfini de 5%.

L'analyse secondaire a ensuite été réalisée sur les patients du groupe TM. Elle a consisté en un modèle de régression logistique univariée pour quantifier l'association entre chaque facteur pronostique potentiel (sexe, poids, taille, IMC, statut tabagique, consommation de cannabis, test à la métacholine, classification endoscopique de Vanderschueren, emphysème au scanner thoracique, dosage de l'alpha-1 antitrypsine) et la survenue de récurrence à 2 ans, avec des odds ratios (OR) assortis de leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

Les analyses statistiques ont été faites sur le logiciel RStudio (version 1.4.1103)

D. Résultats

1. Caractéristiques de la population

Soixante dix-neuf patients ont été randomisés (39 dans le groupe TM et 40 dans le groupe VTC). Quatre patients appartenant au groupe VTC ont été perdus de vue et n'ont pu être analysés (Figure 1).

Les populations des deux groupes étaient comparables sur tous les critères analysés. L'âge moyen des patients du groupe TM était de 29,9 années, et de 26,9 années dans le groupe VTC ($p=0,09$). On note une prédominance d'hommes dans les deux groupes (79,5% dans le groupe TM et 80,6% dans le groupe VTC). L'IMC moyen était de 20,5 dans les deux groupes ($p=0,94$) (A noter six données manquantes dans le groupe VTC). Pour le statut tabagique, les patients étaient classés comme fumeurs s'ils étaient anciens fumeurs ou fumeurs actuels (87,17% dans le groupe TM et 70% dans le groupe VTC, avec six données manquantes dans le groupe VTC), et en non-fumeurs s'ils n'avaient jamais fumé.

Le pneumothorax survenait au repos dans une majorité de cas dans les deux groupes (92,3% dans le groupe TM et 81,8% dans le groupe VTC (dont quatorze données manquantes dans le groupe VTC) ($p=0,24$) Nous avons également analysé le côté atteint par le PSP, qui ne différait pas entre les deux groupes (survenant du côté droit 46,2% des cas dans le groupe TM versus 55,6% dans le groupe VTC, $p=0,56$)

En ce qui concerne la durée d'hospitalisation, elle est en moyenne de 6,36 jours dans le groupe TM et de 6,57 jours dans le groupe VTC, sans qu'elle ne diffère statistiquement entre les deux groupes ($p=0,76$).

Toutes ces caractéristiques sont présentées dans le Tableau 1.

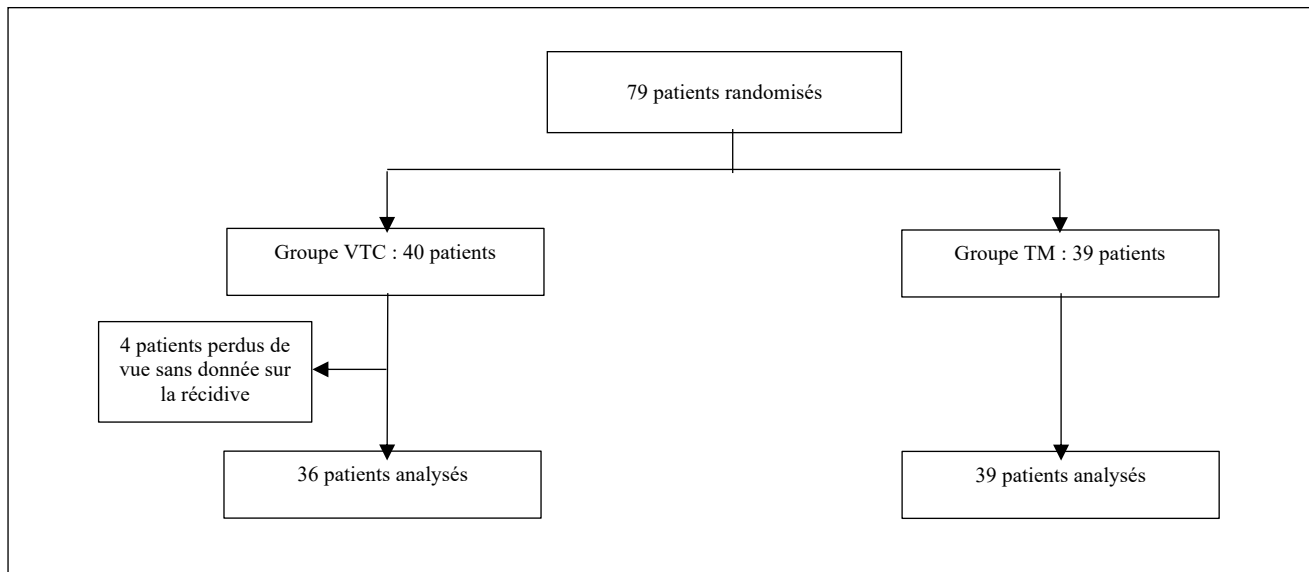


Figure 1 – Diagramme de flux

Variable	Groupe TM	Groupe VTC	p
Sexe			0,91
Hommes	79,49%	80,56%	
Femmes	20,51%	19,44%	
Age (années)	29,97	26,86	0,09
Poids (kilos)	63,64	65,03	0,59
Taille (cm)	176,28	177,83	0,49
IMC (kg/m 2)	20,5	20,48	0,94
Statut tabagique			0.1376
Non-fumeurs	12,82%	30%	
Fumeurs	87,17%	70%	
Circonstances du pneumothorax			0,24
Effort	7,69%	18,18%	
Repos	92,31%	81,82%	
Côté du pneumothorax			0,56
Droit	46,16%	55,56%	
Gauche	53,84%	44,44%	
Durée d'hospitalisation	6,36	6,57	0,76

Tableau 1 – Caractéristiques de la population

2. Critère de jugement principal

Le taux de récurrence à 2 ans dans le groupe TM était de 12,82% (5 patients sur 39 analysés) et de 11,11% dans le groupe VTC (4 patients sur 36 analysés) (différence de risque de 1,71% ; intervalle de confiance unilatéral à 2,5% (IC), - ∞ à 16,4 ; $p= 0,33$ pour la non-infériorité).

Le critère de jugement principal n'est donc pas atteint, et la non-infériorité de la TM par rapport à la VTC sur le taux de récurrence à 2 ans dans la prise en charge des PSP récidivants ne peut être affirmée.

3. Critères de jugement secondaires

a) Facteurs prédictifs de récurrence

Nous nous sommes intéressés à la population ayant bénéficié d'une TM avec talcage et nous avons recherché l'existence de facteurs de risque de récurrence du PSP. Nous avons également suivi l'évolution de la douleur en pré et postopératoire et à 1 mois et regardé le palier d'antalgique utilisé. Puis nous avons évalué les complications graves dans notre groupe.

Pour finir, nous avons décrit le devenir des patients qui avaient récidivé dans les deux groupes.

Au vu de la littérature, les facteurs de risque prédictifs de récurrence qui nous paraissaient intéressant d'analyser étaient l'âge, le sexe, le statut tabagique (les patients étaient classés comme fumeurs s'ils étaient anciens fumeurs ou fumeurs actuels, et en non-fumeurs s'ils n'avaient jamais fumé), la consommation de cannabis (oui ou non), l'IMC (poids/taille²). La classification endoscopique de Vanderschueren a également été analysée (I: parenchyme normal, II: adhérences pleuro-pulmonaires, III: présence de blebs, IV: présence de bulles d'emphysème > 2cm), mais aussi le taux d'alpha 1 antitrypsine, qui lorsqu'il existe un déficit de cette enzyme (norme comprise entre 0,9 et 2g/L), peut entraîner plusieurs désordres dont un emphysème d'origine génétique, et donc potentiellement participer à l'apparition d'un pneumothorax (classé alors comme secondaire) et ainsi de sa récurrence. Le test à la méthacholine, qui s'il est positif (chute du VEMS de plus de 20% par rapport à sa valeur basale après inhalation de méthacholine qui est un agoniste cholinergique) (37) signe une hyperréactivité

bronchique, suspectée de favoriser les pneumothorax. Enfin, nous avons analysé la présence d'emphysème décrite sur le scanner réalisé chez chaque patient inclus et recherché un éventuel lien avec les récurrences de PSP.

L'analyse univariée qui a été réalisée n'a pas permis de mettre en évidence de facteur de risque prédictif de récurrence statistiquement significatif sur nos critères analysés.

En effet, le sexe du patient, son statut tabagique et sa consommation cannabique, ainsi que le résultat du test à la méthacholine ne permettent pas de prédire l'augmentation du risque de récurrence de pneumothorax dans le groupe TM.

Malgré les faibles effectifs, il est intéressant de noter que tous les patients qui récidivent sont tous fumeurs actifs, sans être pour autant consommateurs de cannabis (40%).

La classification de Vanderschueren et la présence d'emphysème scannographique ne permettent pas de retrouver d'augmentation du risque de récurrence. Pour autant, la majorité des patients (80%) qui récidivent sont classés Vanderschueren III ou IV, donc avec des blebs ou des bulles visibles en thoracoscopie. Il est intéressant de noter que 20% des patients qui récidivent n'ont aucune lésion visible.

Les données anthropométriques des patients étant comparables avant analyse, les odds ratio retrouvés sont également proches de 1 et ne permettent donc pas de prédire la récurrence dans notre étude.

Enfin, il est intéressant de noter une tendance à la significativité de l'alpha 1 antitrypsine dans l'évaluation du risque de récurrence, puisque $p = 0,05$, avec un OR à 0,26 (IC à 95% [0,01-1,56]), permettant de penser que la diminution du taux d'alpha 1 antitrypsine pourrait augmenter le risque de récurrence de PSP d'un facteur proche de quatre.

Les résultats de cette analyse sont présentés dans le Tableau 2.

	Pas de récurrence dans le groupe TM	Récurrence dans le groupe TM	OR [IC 95%]	p
Variables qualitatives				
Sexe				
Femme	7 (20,6%)	1 (20%)	0,96 – [0,05-7,94]	0,98
Homme	27 (79,4%)	4 (80%)		
Tabac				
Oui	29 (85,3%)	5 (100%)	2,05 [0,18-283,65]	0,62
Non	5 (14,7%)	0		
Cannabis				
Oui	11 (32,4%)	2 (40%)	1,39 [0,17-9,63]	0,74
Non	23 (67,6%)	3 (60%)		
Test à la métacholine				
Positif	7 (26,9 %)	1 (33%)	1,03 [0,8-1,33]	0,82
Négatif	19 (73,1%)	2 (67%)		
Classification de Vanderschueren				
I	11 (32,4%)	1 (20%)	1	
II	1 (2,9 %)	0	2,56 [0,01-85,52]	0,63
III	17 (50%)	2 (40%)	1,10 [0,13-13,11]	0,93
IV	5 (14,7 %)	2 (40%)	3,48 [0,37-45,55]	0,27
Emphysème scannographique				
Oui	15 (50%)	2 (40%)	1,05 [0,83-1,33]	0,69
Non	15 (50%)	3 (60%)		
Variables quantitatives (moyenne)				
Poids (kilos)	63,7	63,2	0,99 [0,89-1,1]	0,9
Taille (cm)	176,1	177,4	1,02 [0,92-1,15]	0,76
IMC	20,6	20,04	0,93 [0,61-1,31]	0,68
Alpha-1 antitrypsine (g/L)	1,91	1,5	0,26 [0,01-1,56]	0,05

Tableau 2 – Analyse univariée

b) Taux de complications dans le groupe thoracoscopie médicale

Les complications recherchées étaient les suivantes : douleurs thoraciques, une hyperthermie, un emphysème sous-cutané, un hémothorax ou chylothorax, une infection pulmonaire, un syndrome de Claude-Bernard Horner).

Les douleurs thoraciques post-opératoires étaient systématiques chez quasi tous les patients (97%). Elles ont ainsi été analysées indépendamment.

Deux pneumopathies post-opératoires ont été recensées dans le groupe thoracoscopie médicale. Celles-ci ne se sont pas compliquées et ont été traitées par antibiothérapie probabiliste, avec une bonne évolution clinico-biologique. Le taux de complications retrouvé dans notre échantillon pris en charge par thoracoscopie médicale est donc de 5%.

c) Douleur pré et post-opératoire

La douleur pré-opératoire a été étudiée le jour de l'arrivée au sein de l'hôpital, lorsque la récurrence de PSP a été diagnostiquée.

La douleur post-opératoire a été étudiée à deux moments :

- Pendant l'hospitalisation : le lendemain de la procédure opératoire (J1) et au troisième jour post opératoire (J3)
- Au cours de la première visite de suivi en consultation externe à un mois (M1).

L'intensité de la douleur pré-opératoire chez les patients du groupe « thoracoscopie médicale » était mesurée par Échelle Numérique (de 0 à 10). Elle était en moyenne de 4,18 sur 10, sans précision sur le palier d'antalgique utilisé pour soulager cette douleur.

A J1 postopératoire, nous avons analysé l'intensité de la douleur des patients, mais également le palier d'antalgiques ayant été nécessaire pour soulager ces douleurs pendant l'hospitalisation. Ainsi, la douleur moyenne était de 4,28 sur 10 à J1 et 2,05 sur 10 à J3.

Soixante-quatre pour cent des patients ont nécessité au cours de leur hospitalisation, des antalgiques de palier 2 et trente-six pour cent des antalgiques de palier 3, en association à l'antalgique de palier 1 représenté par le paracétamol.

A M1, seuls 2 patients sur les 36 analysés avaient des douleurs résiduelles (5,6% de l'effectif du groupe) et l'EN moyenne à M1 était de 0,1/10.

L'ensemble de ces données est présenté dans le Tableau 3.

	Pré-opératoire	J1	J3	M1
Douleurs thoraciques % de patients	97,4%	95%	65 %	5,6%
EN (médiane/moyenne)	4,18 / 4	4,28 / 4	2,05 / 2	0,1 / 0
Palier d'antalgique utilisé				
Palier 2	NA	64%		Pas d'antalgiques
Palier 3		36%		

Tableau 3 – Évaluation de la douleur pré et post-opératoire

NA : non évalué

d) Devenir des patients ayant récidivé

Nous avons, de manière descriptive et à titre indicatif, détaillé la prise en charge réalisée chez les patients ayant récidivé au cours du suivi de deux ans prévu par l'étude. Ces récurrences étaient au nombre de 5 sur 39 patients analysés dans le groupe TM, soit un taux de récurrence à deux ans de 12,8%.

Le patient 1 a présenté une récurrence de PSP pendant l'hospitalisation, lors du retrait du drain. Celle-ci était minime et s'est résolue après mise en place d'un drain thoracique de petit calibre (8 Fr). Le patient n'a pas récidivé de nouveau au cours du suivi.

Le patient 2 a récidivé par un PSP complet à 5 mois (J144) de sa prise en charge par TM. Il a ainsi bénéficié d'une prise en charge chirurgicale par VTC, mais il a présenté une nouvelle récurrence homolatérale à vingt-deux jours de la première VTC. Il a donc subi une deuxième VTC.

Le patient 3 a présenté une récurrence par PSP complet à J8 de la TM. Il a ainsi été pris en charge par VTC, sans qu'une nouvelle récurrence n'ait été signalée dans la suite du suivi.

Le patient 4 a présenté une récurrence par PSP complet à 2 mois et demi (J74) de la TM. Il a été pris en charge par VTC, mais une deuxième récurrence malgré traitement définitif est survenue au bout d'un an et 8 mois environ (J610) et a de nouveau été prise en charge par VTC. Il faut également noter, même si notre étude concernait la récurrence homolatérale du PSP, que ce patient a aussi présenté une récurrence controlatérale à environ un an du suivi (J328)

Le patient 5 a présenté une récurrence à 2 semaines (J14) de sa prise en charge par TM. Il a ainsi bénéficié d'une VTC, et il n'a ensuite pas présenté de nouvelle récurrence au cours du suivi.

Ces résultats étayaient la difficulté de la prise en charge de ces récurrences et la nécessité d'une meilleure connaissance de la physiopathologie du PSP.

En ce qui concerne le groupe VTC, 4 patients sur 36 ont récidivé, soit un taux de récurrence à deux ans de 11,11%.

Le patient 1a récidivé à J30 de la VTC et bénéficié d'une nouvelle VTC sans récurrence ultérieure.

Le patient 2 a récidivé à J4 et a bénéficié d'une nouvelle VTC traitée par symphyse pleurale au talc, sans récurrence ultérieure.

Le patient 3 a récidivé à J715 et a bénéficié d'une nouvelle VTC avec adhésiolyse, résection atypique de bulles apicales et symphyse pleurale chimique par talcage, sans nouvelle récurrence.

Le patient 4 a récidivé à J10 avec un décollement minime et bénéficié d'une surveillance simple qui a permis une évolution favorable, sans nécessité de nouvelle chirurgie ni nouvelle récurrence.

Ces résultats illustrent bien la difficulté de prise en charge des récurrences de PSP et la nécessité d'une meilleure connaissance de la physiopathologie de cette maladie. En effet, la majorité des patients qui ont récidivé une fois, ont présenté une nouvelle récurrence après le traitement « définitif » par TM ou VTC : 4 patients sur 5 dans le groupe TM soit 80% de l'effectif, et 3 patients pour 4 dans le groupe VTC soit 75% de l'effectif. Tous ces patients ont dû bénéficier d'une nouvelle VTC.

IV. DISCUSSION

A. Analyse des critères de jugement

1. Critère de jugement principal

Cet essai randomisé, contrôlé évaluant la non-infériorité de la TM par rapport à la VTC dans la prise en charge des PSP récidivants ne permet pas de conclure sur le taux de récurrence à 2 ans, critère de jugement principal de notre travail.

La non-infériorité de la TM par rapport à la VTC dans la prise en charge des PSP sur le taux de récurrence à 2 ans n'est pas atteinte, probablement par manque de puissance de notre étude. En effet, en se plaçant en situation bilatérale et donc dans une méthodologie d'étude d'équivalence, le nombre de sujets à inclure était de 34 sujets par groupe, soit 68 patients au total. Ce chiffre fut augmenté de 25% en tenant compte d'une probabilité de 25% de refus et d'un certain pourcentage de perdus de vue. Le nombre total de sujets à inclure était donc de 90, soit 45 sujets par groupe. Cependant, une réévaluation de la méthodologie statistique au cours de l'exploitation des données nous a conduit, pour répondre à l'objectif principal de cette étude de non infériorité, à nous placer en situation unilatérale avec un risque alpha à 2,5% et avec un intervalle de confiance unilatéral à 97,5%. Le seuil de non-infériorité a été revu à 5%. La non-infériorité de la TM par rapport à la VTC peut ainsi être conclue si la borne supérieure de l'intervalle de confiance de la différence des taux de récurrence est inférieure au seuil prédéfini de 5%. Compte tenu de ces nouvelles hypothèses, le nombre de sujets nécessaire à inclure dans notre étude aurait dû être de 598 patients.

Malgré cela, les taux de récurrence à deux ans sont proches dans nos deux groupes : il était de 12,82% (5 patients sur 39 analysés) dans le groupe pris en charge par TM et de 11,11% dans le groupe pris en charge par VTC (4 patients sur 36 analysés). Il reste intéressant de montrer des taux quasi identiques pour ces deux techniques qui sont différentes et cela semble aller dans le sens d'un geste plus minimalement invasif (une seule portée d'entrée thoracique, sédation

anesthésique plus légère, en ventilation spontanée et sans exclusion pulmonaire, talcage simple sans geste sur le poumon qui sont pourvoyeurs de morbidité supplémentaires)

Des études de plus grande ampleur et randomisées sont nécessaires afin de montrer cette non-infériorité.

Quand on regarde la littérature, il est intéressant de citer l'article de Cardillo publié en 2019, (58) où sont repris les résultats de vingt-huit études qui analysent les taux de récurrence de PSP après différentes procédures chirurgicales : résection parenchymateuse, abrasion pleurale mécanique, pleurodèse chimique, les trois techniques plus ou moins associées en fonction des études. Les études où une pleurodèse chimique par talcage a été réalisée rapportent les plus bas taux de récurrence des différentes études, et s'étendent de 0 à 3,75% de récurrences contre 0 à 11,72% dans les autres études, bien qu'aucune analyse statistique n'ait été réalisée pour en conclure à une significativité quelconque. L'hypothèse qu'une procédure par talcage de la plèvre soit plus homogène et donc plus efficace que les autres techniques de symphyse est probable.

Par ailleurs, les taux de récurrence retrouvés dans les deux groupes sont apparus comme supérieurs à ceux habituellement retrouvés dans la littérature.

Cela peut s'expliquer de plusieurs manières :

Les études qui regardent les taux de récurrence des techniques de prise en charge définitive des pneumothorax retrouvées dans la littérature concernent des études relativement anciennes et souvent rétrospectives.

Concernant la TM, on retrouve par exemple dans un essai randomisé de 2002 publié par Tschopp et al, un taux de récurrence concernant la TM de 5% après un suivi de 5 ans (68), de même pour une autre étude de Boutin et al. en 1995 qui retrouvait un taux de récurrence de 5% également.(65) Une revue de la littérature de Chambers et al. en 2009 (69) montrait sur une analyse de neuf études pour la plupart rétrospectives, des taux de récurrence très variables allant de 0 à 13%. Les séries les plus récentes retrouvent quant à elles des données se rapprochant de nos résultats avec par exemple un essai randomisé et contrôlé danois récent, publié par Olesen et al. en 2018 (6), qui affiche un taux brut de récurrence des VTC de 13%.

Il est également intéressant de noter que le taux de récurrence après prise en charge des PSP récidivants par thoracotomie axillaire est faible et que ce taux de récurrence a augmenté parallèlement au développement de la VTC, moins morbide mais probablement moins efficace pour assurer la symphyse pleurale.

Le but de nos prises en charge actuelles est de réaliser une procédure la moins morbide possible pour cette pathologie bénigne, tout en étant assez efficace sur la prévention des récurrences de PSP. Il semble ainsi que la pierre angulaire de la prise en charge soit la symphyse pleurale et qu'il faille améliorer les techniques de symphyse afin d'être homogène et efficace, avec une morbidité moindre. (7)

Une deuxième hypothèse pour expliquer ce taux de récurrence plus important que prévu dans notre étude est potentiellement la forte consommation de cannabis au sein de notre population. En effet, dans le groupe thoracoscopie médicale, on retrouve 13 patients sur 39 qui déclaraient consommer du cannabis (33,33%), contre une consommation estimée à 16% des 26-34ans en 2014 en France (70). Sur ces 13 patients, 2 patients ont présenté une nouvelle récurrence malgré le geste de thoracoscopie médicale, sans que l'incrimination du cannabis dans ces récurrences ne puisse être prouvée statistiquement (OR = 1,39, IC95% 0,17 à 9,63).

L'association entre cannabis et pneumothorax n'a jusqu'alors pas été prouvée, même si plusieurs études rétrospectives suggèrent un rôle du cannabis dans la formation d'emphysème bulleux chez les consommateurs de cannabis (71)((72).

Des essais randomisés de grande ampleur sont nécessaires pour étudier le rôle précis de ce facteur.

Selon les données de Santé Publique France, dans un rapport de 2016, il était mis en évidence une augmentation des admissions aux urgences liées au cannabis, tout âge confondu, entre 2009 et 2014 en région PACA (73), les hommes représentant 69% des cas avec un âge moyen de 24ans (écart type 12); et l'augmentation du nombre de ces admissions aux urgences était la plus importante en région PACA et Ile-de-France, ce qui concorde également avec la mise en évidence d'une augmentation de l'usage régulier du cannabis en France chez des adolescents de 17ans, de 6,5% en 2011 à 9,2% en 2014 au cours d'une autre enquête épidémiologique française. (74)

Ces données pourraient expliquer en partie le taux de récurrence élevé dans notre étude. A contrario, on retrouve entre 2014 et 2019 une diminution de 34,3% à 30,4% de la prévalence

globale du tabagisme, et de 28,5% à 24,0% pour le tabagisme quotidien dans la population française, (75) facteur de risque lui bien démontré dans la survenue des pneumothorax (38).

- D'autres hypothèses pourraient être envisagées pour expliquer l'impression générale d'augmentation des taux de récurrence à la suite des prises en charge par TM et VTC dans les PSP récidivants dans les études les plus récentes. On pourrait par exemple se poser la question d'une évolution dans la façon de consommer du tabac (cigarettes « légères » sur lesquelles les fumeurs tirent avec plus de pression sur la cigarette, entraînant une inhalation majorée de produits toxiques ? changement dans la composition des cigarettes au fil du temps ?).

Il est intéressant de noter que parmi les 4 patients ayant bénéficié d'une VTC, tous ont récidivé et ont dû bénéficier d'une nouvelle VTC... De la même façon, parmi les 5 patients ayant récidivé dans le groupe TM, 4 ont récidivé et ont bénéficié d'une VTC avec exérèse atypique de bulle d'emphysème, pleurectomie et abrasion pleurale. Dans les suites, 2 de ces patients ont de nouveau récidivé et ont dû bénéficier d'une troisième intervention par talcage chirurgical, ce qui accrédite l'hypothèse, chez ces patients, d'un poumon sous-jacent pathologique, d'une hyperporosité de la plèvre ou d'une plèvre présentant des caractéristiques différentes. En effet, 80% des patients qui ont récidivé dans le groupe TM sont classés III et IV de la classification de Vanderschueren et 40% ont de l'emphysème au scanner. Les caractéristiques des 2 patients qui ont bénéficié d'une deuxième VTC n'ont pas été comparées statistiquement, mais on peut noter qu'ils possédaient tous les deux une alpha-1-antitrypsine normale et un tabagisme actif avec de l'emphysème mis en évidence scannographiquement. Ils étaient également classés IV de la classification de Vanderschueren. Un patient présentait un test à la méthacholine négatif, l'autre n'ayant été réalisé au cours du suivi. Un seul des deux patients était consommateur avoué de cannabis.

Ceci nous montre bien la complexité de cette pathologie et il semble également très intéressant d'étudier l'état inflammatoire local et systémique qui existe chez ces patients. L'étude de la réaction inflammatoire pourrait permettre de mieux évaluer l'efficacité d'une symphyse pleurale.

On peut donc penser qu'une meilleure connaissance de la physiopathologie des pneumothorax (notamment les trois facteurs les plus étudiés : hyperporosité de la plèvre,

inflammation, ELC) nous permettrait de mieux classer les patients et donc d'améliorer leur prise en charge avec une médecine personnalisée.

Cette sélection pourrait se faire sur la taille des lésions visibles au scanner thoracique haute résolution comme cela était évoqué par Olesen et al. (6) avec la mise en évidence de bulles > 2 cm pouvant prédire un haut risque de récurrence et donc un intérêt à traiter de manière définitive dès le premier épisode. Mais la découverte de bulles au scanner, et la création d'un score de dystrophie bulleuse créé par Ouanes-Besbes et al. en 2007 (24) et modifié par Casali et al. en 2013 (25) allant de 0 à 6 et basé sur l'analyse scannographique du parenchyme, et leur lien avec l'occurrence du pneumothorax n'a pas permis de trouver de corrélation entre ce score de la sévérité de la dystrophie bulleuse et le risque de récurrence du PSP.(26)

On pourrait également utiliser le temps qui s'est écoulé entre les deux épisodes de PSP pour influencer la prise en charge, les récurrences tardives (supérieures à 1 an) pouvant faire réfléchir à un traitement conservateur plutôt qu'à une chirurgie.(76)

2. Critères de jugement secondaires

a) Facteurs de risque de récurrence postopératoire

Dans le groupe ayant été pris en charge par TM, nous avons recherché des facteurs prédictifs de récurrence de PSP. Ces facteurs étaient : l'âge, le sexe, le statut tabagique, la consommation de cannabis, l'IMC, mais aussi la classification endoscopique de Vanderschueren au cours de la TM, le taux d'alpha-1-antitrypsine mesuré à l'inclusion du patient, et un test à la métacholine réalisé à M1 en consultation de suivi externe. L'analyse univariée n'a pas permis de conclure sur l'existence d'un lien avec ces différents facteurs et la récurrence des PSP.

Ceci est de nouveau probablement lié au faible effectif de notre population d'étude. Pour autant, dans la littérature, les facteurs de risque de récurrence du PSP sont variables et différents selon les études.

On peut toutefois noter que tous les patients qui ont récidivé sont fumeurs actifs et que la majorité d'entre eux (80%) est classée III ou IV de la classification de Vanderschueren, soit

avec des blebs ou des bulles visibles. Mais 20% des patients qui récidivent n'ont aucune lésion visible. De plus les patients qui ont bénéficié d'une VTC ont tous été porteurs de lésions macroscopiques visibles.

Dans une étude rétrospective japonaise parue en 2012, les facteurs associés à la récurrence post-opératoire du pneumothorax spontané étaient l'existence de comorbidités (dont beaucoup sont en réalité des causes classant les pneumothorax en pneumothorax secondaires, notamment la présence d'une BPCO, d'une pneumopathie d'hypersensibilité, une pneumopathie interstitielle, d'un pneumothorax cataménial...) et de manière surprenante l'absence de tabagisme. (51) Dans une autre étude prospective, l'analyse univariée des facteurs prédictifs de récurrence post opératoire ressortant comme significatifs étaient les premiers mois suivant la procédure, mais également, et toujours avec surprise, un tabagisme faible (évalué par une faible consommation cumulée en paquets/année). Dans l'analyse multivariée, seule la période post-opératoire précoce dans les premiers mois restait significative. (77) Une étude transversale multicentrique de 2017 ne retrouvait quant à elle pas de différence entre les populations consultant pour leur premier épisode de PSP et pour une récurrence, et donc pas de facteur prédictif de récurrence du PSP parmi la présentation clinique du PSP, l'âge, le sexe, le tabagisme et l'utilisation de cannabis. (78) Enfin, une méta-analyse publiée en 2018 par Walker et al., (49) les facteurs de risque les plus positivement associés à une augmentation du taux de récurrence étaient le sexe féminin (OR 3.03, 95% CI 1.24–7.41), un IMC/poids bas, un âge jeune, mais également le sevrage tabagique, qui contrairement à l'étude précédente, retrouvait une diminution du risque de récurrence d'un facteur 4 à l'arrêt du tabagisme (OR 0.26, 95% CI 0.10–0.63).

Ces différentes études illustrent bien l'absence de consensus sur les facteurs prédictifs de récurrence post opératoire chez les patients pris en charge par thoracoscopie (TM ou VTC) pour un PSP récidivant.

Dans notre étude, nous avons également analysé le test à la métacholine comme facteur prédictif de récurrence postopératoire des PSP. Il n'a pas été retrouvé de significativité statistique. L'implication d'une hyperréactivité bronchique dans la pathogénie du PSP est discutée, mais peu de littérature existe à ce sujet. Une communication lors du 12^e Congrès de Pneumologie en Langue Française de 2008, évoquait la possible association d'une hyperréactivité bronchique (HRB) avec l'apparition du pneumothorax. (79) Cette hypothèse repose sur une toux plus fréquente et plus importante chez les patients atteints d'HRB, qui augmente ainsi la pression

intra-alvéolaire au moment de la toux, et pouvant résulter en la rupture de blebs sous pleurales, elles-mêmes suspectées d'être incriminées dans la genèse du pneumothorax.(80)

S'agissant du taux d'alpha-1-antitrypsine, son déficit est suspecté dans plusieurs cas rapportés de PSP, mais n'a pu être prouvé. (81,82) Dans une étude cas-témoin de faible ampleur parue en 2014, le taux d'alpha 1 antitrypsine était statistiquement supérieur chez les patients avec PSP que chez les patients sains. Cette piste intéressante reste donc à étudier avec des études de plus grande ampleur (83)

Concernant la classification de Vanderschueren (64) qui évalue le degré d'atteinte visuelle du parenchyme pulmonaire au cours de la thoroscopie, avec un stade I faisant apparaître un parenchyme normal et un stade IV lorsque sont mises en évidence des bulles d'emphysème > 2 cm ; et en rappelant que le nombre et la taille des bulles sont dans certaines publications suspectés d'être en lien avec l'apparition ou la récurrence de pneumothorax, il semblait licite d'étudier le lien entre cette classification et le taux de récurrence postopératoire des PSP. Cependant il n'a pas été retrouvé de lien statistiquement significatif dans notre étude.

Dans une revue de la littérature publiée en 2018 par Plojoux et al., (44) il était rappelé que le continuum de la bleb évoluant au fil du temps vers une large bulle puis à la rupture faisant apparaître le pneumothorax est une hypothèse ancienne avancée par Vanderschueren, n'ayant jamais été prouvée, et même réfutée par deux études ne montrant pas de différence entre la taille, la localisation, et le nombre de blebs ou bulles (que ce soit au scanner ou en endoscopie) et l'augmentation du taux de récurrences de pneumothorax. (23,22)

Plusieurs études ont analysé le parenchyme pulmonaire au scanner haute résolution en coupes expiratoires, permettant de mettre en évidence un phénomène de « trapping » d'air dans les voies aériennes distales plus important (évalué par la diminution de la densité pulmonaire parallèle à une augmentation des Unités Hounsfield) chez les patients présentant un pneumothorax, et ce indépendamment de leur statut tabagique ou de la présence, du nombre et de la taille de bulles, évoquant l'implication de ce phénomène dans l'apparition du pneumothorax. (23)

Au total, la pathologie de la plèvre de ces patients ne semble pas s'arrêter à la présence de blebs localisées mais être une pathologie pleurale plus diffuse.

Enfin, compte tenu du taux de récurrences élevé, il semble intéressant de mieux connaître les facteurs prédictifs de récurrence pour mieux cibler, parmi l'ensemble de la population, les

patients classés à haut risque de récurrence, et chez qui il pourra être proposé un geste définitif dès le premier épisode de PSP. En effet, environ 30% des patients récidiveront, ce qui veut également dire que 70% ne récidiveront pas. Cibler cette population permettrait d'éviter la morbidité d'un geste définitif à tous les premiers épisodes de PSP. Plus de recherches sur les facteurs de risque prédictifs de récurrence sont nécessaires et plusieurs études parues récemment évoquent désormais la possibilité d'une prise en charge définitive du PSP dès le premier épisode. (7)

De nouvelles idées voient également le jour. Une étude publiée en 2020 proposait de varier la conduite à adopter pour traiter une récurrence de pneumothorax en fonction de son type (primaire ou secondaire) et de son délai avant récurrence, par une prise en charge conservatrice ou chirurgicale en fonction des cas. (76)

b) Complications postopératoires de la TM

La TM s'est compliquée de deux pneumopathies infectieuses dans notre étude, d'évolution favorable sous antibiothérapie, soit un taux de complications graves de 5,1%. Les douleurs thoraciques postopératoires sont, elles, quasi constantes, et ont ainsi été analysées indépendamment pour notre travail.

Douleurs thoraciques postopératoires mises à part, peu de complications graves sont retrouvées dans la littérature concernant la TM.

Plusieurs études rétrospectives les recherchant retrouvent majoritairement des empyèmes (2,5%) ou de l'emphysème sous-cutané (0,6%) dans une étude rétrospective datant de 1996 et publiée dans Chest (84) (évaluant 360 patients traités par talcage sous TM), ou encore un œdème de réexpansion pulmonaire (2,2%), un arrêt respiratoire (1,3%) ou un saignement postopératoire (0,4%) dans une autre étude rétrospective publiée dans Chest en 2001 (85)(évaluant 614 patients ayant reçu cette même prise en charge).

Une autre étude plus récente datant de 2008 et portant sur 411 patients, rapporte également des empyèmes, une irritation ou infection du site opératoire cutané (3%), un emphysème sous cutané (4,9%), une embolie pulmonaire (2,7%) ... (86)

c) Douleurs thoraciques postopératoires

La douleur post opératoire a été étudiée au travers de l'Échelle Numérique et du palier d'antalgique nécessaire pour soulager la douleur. On retrouvait ainsi une douleur post

opératoire de 4,28/10 en moyenne sur l'Échelle Numérique (notée de 0 à 10) à J1 et de 2,05/10 en moyenne à J3, en comparaison à une EN moyenne préopératoire à 4,18/10.

Soixante-quatre pour cent des patients ont été traités par une association d'antalgiques de palier I et II pour soulager leur douleur, et trente-six pour cent par une association d'antalgiques de palier I et III.

A M1, les douleurs thoraciques persistaient chez cinq pour cent des patients.

Cette douleur et sa gestion paraissent acceptables, et peu de données chiffrées précises sont disponibles la concernant dans la littérature. En effet, dans une étude publiée rapportant notamment les complications liées à la thoracoscopie médicale, la douleur post opératoire était estimée à 10,5% des patients, sans que ne soit précisé s'il s'agissait de douleurs résistantes aux antalgiques, ni comment la douleur avait été mesurée.... (86)

B. Forces et limites de l'étude :

Notre étude est originale puisqu'il n'est à ce jour pas retrouvé dans la littérature d'essai randomisé comparant directement les deux techniques que sont la TM et la VTC dans le management des pneumothorax spontanés récidivants.

Au-delà de la comparaison entre ces deux procédures, il est intéressant de noter que les techniques ont évolué ces dernières années avec des interventions de moins en moins invasives au plan chirurgical (1 à 2 portes d'entrée) avec mise en place d'un seul drain thoracique ce qui diminue la morbidité du geste.(7)

Elle présente cependant plusieurs limites. Il existe tout d'abord un manque de puissance dû au nombre de sujets nécessaires non atteint, pour prouver la non-infériorité de la TM par rapport à la VTC dans la prise en charge des PSP récidivants, cela pouvant expliquer que le critère de jugement principal n'ait pas été atteint.

Malgré l'absence de conclusion possible sur le critère de jugement principal, les pourcentages de récurrence dans chaque groupe sont très proches, et l'on peut imaginer qu'un essai randomisé contrôlé de plus grande ampleur permettrait de montrer l'équivalence de ces deux techniques.

Il faut noter qu'il s'agit d'une étude monocentrique et qu'elle ne peut donc pas être généralisée à l'ensemble des centres réalisant ces procédures. Elle a en effet été menée au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Marseille, par des équipes entraînées et pour lesquelles la thoracoscopie médicale et la vidéo thoracoscopie chirurgicale font partie de la pratique

courante. Il n'existe qu'une dizaine de centres de pneumologie pratiquant la TM en France actuellement.

Notre recueil de données présente plusieurs lacunes. Un certain nombre de patients ne se sont pas rendus à toutes les consultations de suivi prévues par le protocole et ont donc été perdus de vue. Nous avons réussi à recontacter par téléphone les patients qui n'ont pas été suivis en consultation afin de les questionner sur la récurrence de leur pneumothorax après leur sortie du protocole.

Les données cliniques de certains patients n'ont pu être retrouvées, et ont donc été considérées comme données manquantes, notamment en raison d'un changement de logiciel informatique au cours de l'étude.

C. Perspectives

Notre étude, appuyée par la revue de la littérature réalisée au cours de ce travail, nous mettent face à la complexité de cette pathologie bénigne. Beaucoup de questions irrésolues persistent dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques sous tendant le pneumothorax et sa récurrence. Il semble évident que la plèvre et avec elle les cellules mésothéliales soient différentes chez le patient présentant un pneumothorax, sans que cela ne soit bien étudié à ce jour(60), et qui explique que le pneumothorax soit une pathologie à forte propension de récurrence.

Les taux de récurrences après prise en charge définitive ont tendance à augmenter dans le temps, et nous renvoient de nouveau vers notre connaissance imparfaite des mécanismes sous-jacents, et doivent nous faire réfléchir à une meilleure prise en charge des récurrences. Il est donc important de mieux connaître la physiopathologie de la plèvre mais également d'évaluer l'état inflammatoire local et systémique des patients récidivants pour mieux prédire l'efficacité ou l'échec d'une symphyse pleurale, et adapter la prise en charge de manière plus personnalisée.

Un cas très intéressant publié récemment rapportait une récurrence de PSP chez un jeune homme de 31 ans, six ans après une première prise en charge chirurgicale homolatérale. Il fut étonnant de constater qu'à l'analyse anatomopathologique des biopsies de la paroi thoracique réalisées lors de cette deuxième VTC, il existait des cellules mésothéliales réactives hyperplasiques, compatibles avec la formation d'une « néo-plèvre ». (87)

Ceci est extrêmement important et appuie l'idée que les techniques de symphyse utilisées actuellement ne sont peut-être pas assez efficaces, et laisse en tête qu'une cicatrisation spontanée de la plèvre après une pleurodèse pourrait survenir. Ainsi, rechercher une technique symphysante plus homogène et plus efficace peut être une piste à explorer dans le futur.

Une meilleure connaissance des facteurs prédictifs de récurrence, au-delà de ceux connus dans la littérature, nous permettrait de mieux sélectionner les patients et donc d'améliorer leur prise en charge. Cette sélection pourrait s'aider de l'imagerie avec l'utilisation du scanner à haute résolution permettant de détecter des lésions précoces ou de s'appuyer sur la taille des lésions pour proposer un traitement plus adapté ou plus précoce. (6) Il pourrait également être intéressant de regarder le délai écoulé entre les deux épisodes de PSP, et d'adapter la prise en charge en fonction du terrain (pneumothorax spontané primaire ou secondaire) et du délai entre les deux épisodes ; la récurrence précoce (<1 an) faisant supposer un haut risque de nouvelle récurrence qui orienterait vers un traitement plus invasif versus récurrence tardive (> 1 an) laissant supposer un faible risque de récurrence et orienterait plutôt vers une attitude attentiste ou un geste minimalement invasif. (76)

Enfin, il est intéressant de noter que de plus en plus d'études évoquent la possibilité d'une prise en charge définitive du PSP dès le premier épisode, et ce dans une population sélectionnée et à haut risque de récurrence. (7,69)

Une de ces études montrait un taux de récurrence de 13% après prise en charge par VTC contre 34% après drainage thoracique pour un premier épisode de pneumothorax ($p=0,0012$). L'efficacité de la VTC était encore plus importante lorsque la population était stratifiée, dans le groupe où existait des bulles > 1cm. (6) Près de 70% des patients ne récidiveront pas après un premier épisode de pneumothorax drainé, et il semble donc nécessaire de mieux cibler la population à traiter définitivement au premier épisode de pneumothorax.

V. CONCLUSION

Le pneumothorax spontané primaire est une pathologie fréquente, touchant les sujets jeunes, longilignes et volontiers fumeurs. Il présente un taux de récurrence élevé de 28% environ. Notre étude est originale et compare la thoracoscopie médicale (TM) par rapport à la vidéothoracoscopie chirurgicale (VTC) sur le taux de récurrence à deux ans des pneumothorax spontanés récurrents (PSP). Elle montre un taux de récurrence à 12,82% dans le groupe TM et à 11,11% dans le groupe VTC, ne permettant pas de conclure à la non-infériorité de la TM sur la VTC, et ce bien que les taux de récurrence soient très proches dans les deux groupes étudiés. Nos taux de récurrence apparaissent hauts mais sont concordants avec la littérature de ces dernières années.

Les facteurs prédictifs de récurrence des PSP sont multiples et variés, mais aucun ne ressort de façon significative dans la littérature, ce qui fut également notre cas. Au-delà des facteurs standard (âge, sexe, taille, poids, IMC, tabac), il semble intéressant de se tourner vers de nouvelles approches telles que le scanner à haute résolution afin de définir un score scannographique permettant d'aider à la décision thérapeutique mais également la récurrence et ses caractéristiques (survenant après un pneumothorax spontané primaire ou secondaire) et le délai avant récurrence, précoce ou tardive, pouvant influencer sur la prise en charge. L'étude de

l'inflammation locale et systémique semble intéressante pour prédire l'efficacité d'un traitement.

Les complications de la thoracoscopie médicale sont faibles et acceptables, et les douleurs bien gérées par les antalgiques usuels de palier 2 ou 3.

La TM avec talcage est une méthode simple, sûre et semblant efficace permettant de diminuer la morbidité du geste par rapport à la VTC qui est associée à une pleurectomie et/ou abrasion pleurale avec résection parenchymateuse. Elle nécessite en effet une seule porte d'entrée thoracique, une procédure anesthésique moins lourde, et aucun geste n'est réalisé sur le poumon, source de douleurs thoraciques plus importantes et d'autres complications potentielles. La prise en charge chirurgicale évolue également en ce sens ces dernières années, avec des procédures de moins en moins invasives (une seule contre les 2 ou 3 portes d'entrée habituelles, un seul drain thoracique en post-opératoire contre les deux drains habituels...)

Dans tous les cas, il semble que le poumon des patients présentant un pneumothorax ne soit pas complètement sain malgré l'absence de pathologie respiratoire connue ou d'anomalie visible en scanner. La classification en pneumothorax « primaire » connue actuellement est sujette à controverse et une nouvelle classification pourrait voir le jour, comme déjà évoqué par certains auteurs, à la lumière des avancées sur la compréhension de la physiopathologie du pneumothorax.

Il semble également nécessaire de réfléchir à une technique de symphyse pleurale plus efficace tout en restant minimalement invasif.

D'autres études de plus grande ampleur sont nécessaires pour clarifier la place de la TM par rapport à la VTC dans la prise en charge des PSP récidivants, puisque notre travail tend à montrer qu'un geste minimalement invasif ne change pas le cours évolutif du taux de récurrence.

BIBLIOGRAPHIE

1. De l'auscultation médiate ou Traité du diagnostic des maladies du poumon et du coeur fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration. René-Théophile-Marie-Hyacinthe Laennec, dit Laënnec - 1819. Bibliothèque Nationale de France.
2. Massongo M, Leroy S, Scherpereel A, Vaniet F, Dhalluin X, Chahine B, et al. Outpatient management of primary spontaneous pneumothorax: a prospective study. *European Respiratory Journal*. 1 févr 2014;43(2):582-90.
3. Sadikot RT, Greene T, Meadows K, Arnold AG. Recurrence of primary spontaneous pneumothorax. *Thorax*. 1 sept 1997;52(9):805-9.
4. Bobbio A, Dechartres A, Bouam S, Damotte D, Rabbat A, Regnard J-F, et al. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. *Thorax*. 1 juill 2015;70(7):653-8.
5. Brown SGA, Ball EL, Perrin K, Asha SE, Braithwaite I, Egerton-Warburton D, et al. Conservative versus Interventional Treatment for Spontaneous Pneumothorax. *N Engl J Med*. 30 janv 2020;382(5):405-15.
6. Olesen WH, Katballe N, Sindby JE, Titlestad IL, Andersen PE, Lindahl-Jacobsen R, et al. Surgical treatment versus conventional chest tube drainage in primary spontaneous pneumothorax: a randomized controlled trial†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1 juill 2018;54(1):113-21.
7. Goto T. Is surgery the choice for treatment for first presentation of pneumothorax? *J Thorac Dis*. mai 2019;11(Suppl 9):S1398-401.
8. Massie J. My love affair with the pleural space. *Medical Journal of Australia*. 2 déc

2020;213(11):526.

9. Astoul P, Tassi G, Tschopp J-M, éditeurs. Thoracoscopy for Pulmonologists: A Didactic Approach. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2014
10. Zielinska-Krawczyk M, Krenke R, Grabczak EM, Light RW. Pleural manometry—historical background, rationale for use and methods of measurement. *Respiratory Medicine*. mars 2018;136:21-8.
11. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause. *European Respiratory Review*. 1 sept 2010;19(117):217-9.
12. Bintlcliffe OJ, Hallifax RJ, Edey A, Feller-Kopman D, Lee YCG, Marquette CH, et al. Spontaneous pneumothorax: time to rethink management? *The Lancet Respiratory Medicine*. juill 2015;3(7):578-88.
13. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. mars 2008;246(3):697-722.
14. Mitlehner W, Friedrich M, Dissmann W. Value of computer tomography in the detection of bullae and blebs in patients with primary spontaneous pneumothorax. *Respiration*. 1992;59(4):221-7.
15. Belchis DA, Shekitka K, Gocke CD. A Unique, Histopathologic Lesion in a Subset of Patients With Spontaneous Pneumothorax. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1 déc 2012;136(12):1522-7.
16. Light RW. Management of spontaneous pneumothorax. *Am Rev Respir Dis*. juill 1993;148(1):245-8.
17. Amjadi K, Alvarez GG, Vanderhelst E, Velkeniers B, Lam M, Noppen M. The Prevalence of Blebs or Bullae Among Young Healthy Adults. *Chest*. oct 2007;132(4):1140-5.
18. Hallifax R, Janssen JP. Pneumothorax—Time for New Guidelines? *Semin Respir Crit Care Med*. juin 2019;40(03):314-22.
19. Hatz RA, Kaps MF, Meimarakis G, Loehe F, Müller C, Fürst H. Long-term results after video-assisted thoracoscopic surgery for first-time and recurrent spontaneous pneumothorax. *The Annals of Thoracic Surgery*. juill 2000;70(1):253-7.
20. Min X, Huang Y, Yang Y, Chen Y, Cui J, Wang C, et al. Mechanical Pleurodesis Does Not Reduce Recurrence of Spontaneous Pneumothorax: A Randomized Trial. *The Annals of Thoracic Surgery*. nov 2014;98(5):1790-6.
21. Ohata M, Suzuki H. Pathogenesis of Spontaneous Pneumothorax. *Chest*. juin 1980;77(6):771-6.
22. Janssen JP, Schramel FMNH, Sutedja TG, Cuesta MA, Postmus PE. Videothoroscopic Appearance of First and Recurrent Pneumothorax. *Chest*. août 1995;108(2):330-4.
23. Smit HJM, Golding RP, Schramel FMNH, Devillé WL, Manoliu RA, Postmus PE. Lung Density Measurements in Spontaneous Pneumothorax Demonstrate Airtrapping. *Chest*. juin 2004;125(6):2083-90.
24. Ouanes-Besbes L, Golli M, Knani J, Dachraoui F, Nciri N, El Atrous S, et al. Prediction of recurrent spontaneous pneumothorax: CT scan findings versus management features. *Respiratory Medicine*. févr 2007;101(2):230-6.
25. Casali C, Stefani A, Ligabue G, Natali P, Aramini B, Torricelli P, et al. Role of blebs and bullae detected by high-resolution computed tomography and recurrent spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg*. janv 2013;95(1):249-55.
26. Park S, Jang HJ, Song JH, Bae SY, Kim H, Nam SH, et al. Do Blebs or Bullae on High-Resolution Computed Tomography Predict Ipsilateral Recurrence in Young Patients at the First Episode of Primary Spontaneous Pneumothorax? *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 5 avr 2019;52(2):91-9.

27. Lichter I, Gwynne JF. Spontaneous pneumothorax in young subjects: A clinical and pathological study. *Thorax*. 1 juill 1971;26(4):409-17.
28. Cottin V, Streichenberger N, Gamondès J-P, Thévenet F, Loire R, Cordier J-F. Respiratory bronchiolitis in smokers with spontaneous pneumothorax. *European Respiratory Journal*. 15 août 1998;12(3):702-4.
29. Noppen M, Stratakos G, Verbanck S, D'Haese J, Meysman M, Vincken W. Fluorescein-enhanced autofluorescence thoracoscopy in primary spontaneous pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 sept 2004;170(6):680-2.
30. Noppen M, Dekeukeleire T, Hanon S, Stratakos G, Amjadi K, Madsen P, et al. Fluorescein-enhanced Autofluorescence Thoracoscopy in Patients with Primary Spontaneous Pneumothorax and Normal Subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. juill 2006;174(1):26-30.
31. Horio H, Nomori H, Kobayashi R, Naruke T, Suemasu K. Impact of additional pleurodesis in video-assisted thoracoscopic bullectomy for primary spontaneous pneumothorax. *Surg Endosc*. avr 2002;16(4):630-4.
32. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause. *European Respiratory Review*. 1 sept 2010;19(117):217-9.
33. Melton LJ, Hepper NG, Offord KP. Incidence of Spontaneous Pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950 to 1974. *Am Rev Respir Dis*. 1979 Dec;120(6):1379-82.
34. Hallifax RJ, Goldacre R, Landray MJ, Rahman NM, Goldacre MJ. Trends in the Incidence and Recurrence of Inpatient-Treated Spontaneous Pneumothorax, 1968-2016. *JAMA*. 9 oct 2018;320(14):1471-80.
35. Contou D, Maitre B. Pneumothorax spontané. *EMC - Pneumologie* 2014;11(1):1-10 [Article 6-045-A-10].
36. Cazaux M, Rabinel P, Solovei L, Renaud C, Berjaud J, Dahan M, et al. Traitement chirurgical du pneumothorax spontané. *EMC - Techniques chirurgicales - Thorax* 2017;12(1):1-12 [Article 42-455].
37. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, Hall GL, Carlsen K-H, Kaminsky DA, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 nov 2018 [cité 21 avr 2021];52(5). Disponible sur: <https://erj.ersjournals.com/content/52/5/1801033>
38. Bense L, Eklund G, Wiman L-G. Smoking and the Increased Risk of Contracting Spontaneous Pneumothorax. *Chest*. déc 1987;92(6):1009-12.
39. Gill A. Bong lung: regular smokers of cannabis show relatively distinctive histologic changes that predispose to pneumothorax *Am J Surg Pathol*. 2005 Jul;29(7):980-2.
40. Stefani A, Aramini B, Baraldi C, Pellesi L, Della Casa G, Morandi U, et al. Secondary spontaneous pneumothorax and bullous lung disease in cannabis and tobacco smokers: A case-control study. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230419.
41. Hedevang Olesen W, Katballe N, Sindby JE, Titlestad IL, Andersen PE, Ekholm O, et al. Cannabis increased the risk of primary spontaneous pneumothorax in tobacco smokers: a case-control study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1 oct 2017;52(4):679-85.
42. West JohnB. Distribution of mechanical stress in the lung, a possible factor in localisation of pulmonary disease. *The Lancet*. avr 1971;297(7704):839-41.
43. Heyndrickx M, Le Rochais J-P, Icard P, Cantat O, Zalcman G. Do atmospheric conditions influence the first episode of primary spontaneous pneumothorax? *Interact CardioVasc Thorac Surg*. sept 2015;21(3):296-300.
44. Plojoux J, Froudarakis M, Janssens J, Soccac PM, Tschopp J. New insights and improved strategies for the management of primary spontaneous pneumothorax. *Clin Respir J*. avr 2019;13(4):195-201.
45. Noppen M, Verbanck S, Harvey J, Van Herreweghe R, Meysman M, Vincken W, et al. Music: a new cause of primary spontaneous pneumothorax. *Thorax*. août

2004;59(8):722-4.

46. Park JH, Lee SH, Yun SJ, Ryu S, Choi SW, Kim HJ, et al. Air pollutants and atmospheric pressure increased risk of ED visit for spontaneous pneumothorax. *The American Journal of Emergency Medicine*. déc 2018;36(12):2249-53.
47. Schramel FMNH, Postmus PE, Vanderschueren RGJRA. Current aspects of spontaneous pneumothorax. *European Respiratory Journal*. 1 juin 1997;10(6):1372-9.
48. Chen J-S, Chan W-K, Tsai K-T, Hsu H-H, Lin C-Y, Yuan A, et al. Simple aspiration and drainage and intrapleural minocycline pleurodesis versus simple aspiration and drainage for the initial treatment of primary spontaneous pneumothorax: an open-label, parallel-group, prospective, randomised, controlled trial. *The Lancet*. avr 2013;381(9874):1277-82.
49. Walker SP, Bibby AC, Halford P, Staddon L, White P, Maskell NA. Recurrence rates in primary spontaneous pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. sept 2018;52(3):1800864.
50. Tan J, Yang Y, Zhong J, Zuo C, Tang H, Zhao H, et al. Association Between BMI and Recurrence of Primary Spontaneous Pneumothorax. *World J Surg*. 2017;41(5):1274-80.
51. Uramoto H, Shimokawa H, Tanaka F. What factors predict recurrence of a spontaneous pneumothorax? *J Cardiothorac Surg*. déc 2012;7(1):112.
52. Primavesi F, Jäger T, Meissnitzer T, Buchner S, Reich-Weinberger S, Öfner D, et al. First Episode of Spontaneous Pneumothorax: CT-based Scoring to Select Patients for Early Surgery. *World J Surg*. mai 2016;40(5):1112-20.
53. Martínez-Ramos D, Angel-Yepes V, Escrig-Sos J, Miralles-Tena JM, Salvador-Sanchís JL. [Usefulness of computed tomography in determining risk of recurrence after a first episode of primary spontaneous pneumothorax: therapeutic implications]. *Arch Bronconeumol*. juin 2007;43(6):304-8.
54. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 1 août 2010;65(Suppl 2):ii18-31.
55. Hatzinger M, Kwon S t., Langbein S, Kamp S, Häcker A, Alken P. Hans Christian Jacobaeus: Inventor of Human Laparoscopy and Thoracoscopy. *Journal of Endourology*. 1 nov 2006;20(11):848-50.
56. Anevlavis S, Froudarakis ME. Advances in pleuroscopy. *Clin Respir J*. mars 2018;12(3):839-47.
57. Tschopp J-M, Bintcliffe O, Astoul P, Canalis E, Driesen P, Janssen J, et al. ERS task force statement: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J*. août 2015;46(2):321-35.
58. Cardillo G, Ricciardi S, Rahman N, Walker S, Maskell NA. Primary spontaneous pneumothorax: time for surgery at first episode? *J Thorac Dis*. mai 2019;11(S9):S1393-7.
59. Ng C, Maier HT, Kocher F, Jud S, Lucciarini P, Öfner D, et al. VATS Partial Pleurectomy Versus VATS Pleural Abrasion: Significant Reduction in Pneumothorax Recurrence Rates After Pleurectomy. *World J Surg*. oct 2018;42(10):3256-62.
60. Mierzejewski M, Korczynski P, Krenke R, Janssen JP. Chemical pleurodesis – a review of mechanisms involved in pleural space obliteration. *Respir Res*. déc 2019;20(1):247.
61. Hallifax RJ, Yousuf A, Jones HE, Corcoran JP, Psallidas I, Rahman NM. Effectiveness of chemical pleurodesis in spontaneous pneumothorax recurrence prevention: a systematic review. *Thorax*. 2017 Dec;72(12):1121-1131.
62. Sudduth CL, Shinnick JK, Geng Z, McCracken CE, Clifton MS, Raval MV. Optimal surgical technique in spontaneous pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res*. avr 2017;210:32-46.
63. Baumann MH, Strange C, Heffner JE, Light R, Kirby TJ, Klein J, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest*. févr 2001;119(2):590-602.

64. Vanderschueren RGJRA. The role of thoracoscopy in the evaluation and management of pneumothorax. *Lung*. déc 1990;168(S1):1122-5.
65. Boutin C, Astoul P, Rey F, Mathur PN. Thoracoscopy in the diagnosis and treatment of spontaneous pneumothorax. *Clin Chest Med*. sept 1995;16(3):497-503.
66. Tschopp JM, Brutsche M, Frey JG. Treatment of complicated spontaneous pneumothorax by simple talc pleurodesis under thoracoscopy and local anaesthesia. *Thorax*. avr 1997;52(4):329-32.
67. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J*. janv 2006;15(S1):S17-24.
68. Tschopp J-M, Boutin C, Astoul P, Janssen J-P, Grandin S, Bolliger C-T, et al. Talcage by medical thoracoscopy for primary spontaneous pneumothorax is more cost-effective than drainage: a randomised study. *European Respiratory Journal*. 1 oct 2002;20(4):1003-9.
69. Chambers A, Scarci M. In patients with first-episode primary spontaneous pneumothorax is video-assisted thoracoscopic surgery superior to tube thoracostomy alone in terms of time to resolution of pneumothorax and incidence of recurrence? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 1 déc 2009;9(6):1003-8.
70. Chardon M-L, Dalphin J-C, Degano B. Prise en charge des pneumothorax chez les fumeurs de cannabis : à propos de trois cas. *Revue des Maladies Respiratoires*. mai 2018;35(5):556-61.
71. Beshay M, Kaiser H, Niedhart D, Reymond M, Schmid R. Emphysema and secondary pneumothorax in young adults smoking cannabis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Dec;32(6):834-8.
72. Fiorelli A, Accardo M, Vicidomini G, Messina G, Laperuta P, Santini M. Does cannabis smoking predispose to lung bulla formation? *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2014 Jan;22(1):65-71.
73. Noel G, Franke F, Minodier P, Guarella M, Miramond S, Viudes G. Augmentation entre 2009 et 2014 des admissions aux urgences liées au cannabis chez l'adulte et l'enfant en région Paca (France). *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(43):775-81.
74. Spilka S, Le Nézet O, Ngantcha M, Beck F. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014 Observatoire français des drogues et des toxicomanies – 2014.
75. Josseran L. Éditorial. Lutte contre le tabac : une prévention à réinventer sans cesse. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020;(14):272-3.
76. Kim IS, Kim JJ, Han JW, Jeong SC, Kim YH. Conservative treatment for recurrent secondary spontaneous pneumothorax in patients with a long recurrence-free interval. *J Thorac Dis*. mai 2020;12(5):2459-66.
77. Haraguchi S, Koizumi K, Hioki M, Orii K, Kinoshita H, Endo N, et al. Postoperative Recurrences of Pneumothorax in Video-assisted Thoracoscopic Surgery for Primary Spontaneous Pneumothorax in Young Patients. *J Nippon Med Sch*. 2008;75(2):91-5.
78. Kepka S, Dalphin JC, Parmentier AL, Pretalli JB, Gantelet M, Bernard N, et al. Primary Spontaneous Pneumothorax Admitted in Emergency Unit: Does First Episode Differ from Recurrence? A Cross-Sectional Study. *Canadian Respiratory Journal*. 2017: 2729548.
79. Esmazes-Dufeu N et al. : Hyperréactivité bronchique : facteur de prédisposition à la survenue d'un pneumothorax spontané idiopathique. 12e Congrès de pneumologie de langue française (Lille) : 8-11 février 2008.
80. Patolia S, Zahir M, Schmidt F, Enriquez D, Quist J, Gulati N, et al. Bilateral Pneumothorax After Bronchoscopy Without Biopsy—A Rare Complication: Case Presentation and Literature Review. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2012 Jan;19(1):57-60.
81. Kanazawa S, Kinoshita Y, Nakagawa Y, Akai M, Ookura M, Uemura S, et al. Pneumothorax Associated with α 1-Antitrypsin Deficiency. *Intern Med*. 2009;48(5):387-8.
82. Lepiorz M, Großer C, Hofmann H-S, Pfeifer M. Seltene Ursache eines

Spontanpneumothorax. *Pneumologie*. sept 2017;71(09):590-3.

83. Serapinas D, Obrikyte V, Vaicius D, Balciuviene R, Valavicius A, Sakalauskas R. Alpha-1 antitrypsin deficiency and spontaneous pneumothorax: possible causal relationship. *Pneumologia*. mars 2014;63(1):32-5.

84. Viallat J-R, Rey F, Astoul P, Boutin C. Thoracoscopic Talc Poudrage Pleurodesis for Malignant Effusions. *Chest*. déc 1996;110(6):1387-93.

85. de Campos JRM, Cardoso P, Vargas FS, Werebe E de C, Teixeira LR, Jatene FB, et al. Thoracoscopy Talc Poudrage. *Chest*. mars 2001;119(3):801-6.

86. Rodríguez-Panadero F. Medical Thoracoscopy. *Respiration*. 2008;76(4):363-72.

87. Germonpre P, Van Renterghem E, Dechamps N, Onghena T, Van Aken J. Recurrence of spontaneous pneumothorax six years after VATS pleurectomy: evidence for formation of neopleura. *J Cardiothorac Surg*. 28 juill 2020;15(1):191.

ANNEXES

Annexe 1 – Formulaire de suivi au cours de l'hospitalisation

Formulaire quotidien de recueil prospectif des données, au cours de l'hospitalisation et dès le post-opératoire à J0

PATIENT n° :

INITIALES :

Date

Heure

- Douleur : oui/non
 - si oui : EN (de 1 à 10)
 - traitement instauré : molécules et posologies quotidiennes
- Saturation en air ambiant : %
- Bullage du drain au bocal : oui/non

- Température : °C
- Fréquence cardiaque : battements par minute
- Radiographie thoracique :
 - poumon collé à la paroi : oui/non
 - parenchyme normal : oui/non
- Épanchement pleural : oui/non
- Compte rendu de la THORACOSCOPIE : TTM CTVA

- Classification de Vanderschueren : Type I II III IV

Annexe 2. Formulaire de suivi lors des consultations externes.

Formulaire de recueil des données lors des consultations externes à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois, 24 mois.

PATIENT n° :

INITIALES :

1 - État clinique :

Douleur résiduelle : oui/non

- Si oui : intensité de la douleur (EN de 1 à 10) :

Impotence fonctionnelle du membre supérieur : oui/non

- Prises d'antalgiques : oui/non

- Si oui, lesquels :
- et à quelles posologies :

- La reprise du travail a-t-elle eu lieu ? : oui/non
- si oui : au bout de combien de temps du geste ?
- si non, pourquoi ?

2 – Radiographie thoracique :

- Date :
- Poumon à la paroi : oui/non
- Décollement pulmonaire partiel : oui/non
- Décollement pulmonaire complet : oui/non
- Épaississement pleural : oui/non
- Niveau hydro-aérique : oui/non
- Comblement du cul de sac pleural costo-diaphragmatique : oui/non
- Emphysème sous-cutané : oui/non

3 – EFR :

Date de réalisation

VEMS :

CVF :

KCO :

Pi max :

Pe max :

Test à la métacholine (à 1 mois) : Positif / Négatif

Annexe 3 - Données recueillies et examens réalisés au cours de l'étude

Données et examens	Visite d'inclusion	Visites de suivi en cours d'hospitalisation	Visites de suivi en consultation externe
Sociodémographiques	X		

Interrogatoire	X	X	X
Examen clinique	X	X	X
Randomisation	X		
Biologie	X		
Radiographie Thoracique	X	X	X
Scanner Thoracique	X		
EFR			X
Effets indésirables		X	X

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

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