

Université de Nantes

**UFR DES SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES
ECOLE DOCTORALE « EDUCATION, LANGAGES, INTERACTIONS, COGNITION, CLINIQUE »
LABORATOIRE « MOTRICITE, INTERACTIONS, PERFORMANCE »**

Mémoire pour l'obtention du diplôme d'Habilitation à Diriger des Recherches

Docteur Arnaud CHAMBELLAN

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Discipline : Physiologie – Section 44 02

Table des matières

TITRES ET TRAVAUX	4
ETAT CIVIL	5
COORDONNEES PROFESSIONNELLES	5
DIPLOMES ET TITRES UNIVERSITAIRES	5
FONCTIONS ET ACTIVITES HOSPITALIERES	7
FONCTIONS ET ACTIVITES UNIVERSITAIRES	9
STAGES ET FORMATIONS EXTERIEURS	11
SOCIETES SAVANTES	13
MEMBRE DE COMITES DE LECTURE DE REVUES	13
CONTRATS DE RECHERCHE	13
DISTINCTIONS : PRIX, BOURSES	15
PUBLICATIONS	15
CONTRIBUTION A DES THESES OU A DES MEMOIRES	21
FONCTIONS D'INTERET GENERAL	26
ORGANISATION DE CONGRES OU REUNIONS SCIENTIFIQUES	27
EXPOSE DES TRAVAUX DE RECHERCHE	28
TRAJECTOIRE DE CHERCHEUR	29
PROJETS ET PERSPECTIVES DE RECHERCHE	39
BIBLIOGRAPHIE	42
ANNEXES	49
ANNEXE 1 : COMMUNICATIONS ORALES	50
ANNEXE 2 : PUBLICATIONS PEDAGOGIQUES	54

Abréviations

ANTADIR : Association Nationale pour le Traitement A Domicile l'Innovation et la Recherche
ALTADIR: Association Ligérienne pour le Traitement A Domicile, l'Innovation et la Recherche
ATS : American Respiratory Society
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CDMR : Comité Départemental contre les Maladies Respiratoires
CIDMEF : Conférence Internationale des Doyens et des Facultés de Médecine d'Expression Française
COBRA : Cohorte Obstruction Bronchique et Asthme
CV : Capacité Vitale
DEP : Débit Expiratoire de Pointe
DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées
DFGSM2 : Diplôme de Formation Générale en Sciences Médicales 2^e année
DU : Diplôme d'Université
EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire
EPU : Enseignement Post-Universitaire
ERS : European Respiratory Society
ETP : Education Thérapeutique du Patient
FeNO : Fraction exhalée du monoxyde d'azote
HDJ : Hôpital De Jour
IdHEO : Institut des Hautes Etudes Ostéopathiques
IFM3R : Institut Régional de Formation aux Métiers de Rééducation et de Réadaptation des Pays de la Loire
IRSR-PL : Institut de Recherche en Sante Respiratoire des Pays de la Loire
NO : Monoxyde d'azote
NOS : NO synthase
PE max : mesure de la Pression Expiratoire maximale
PI max : mesure de la Pression Inspiratoire maximale
RR : Réadaptation Respiratoire
SFMES : Société Française de Médecine de l'Exercice et du Sport
SIDES : Système Informatique Distribué d'Evaluation en Santé
SPBI : Société de Physiologie et de Biologie Intégrative
SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française
TDM6 : Test de marche sur 6 minutes
TLC1 : Test de levers de chaise sur 1 minute
TLCO : Transfer factor of the Lung for Carbon monOxide
UE : Unité d'Enseignement

TITRES ET TRAVAUX

ETAT CIVIL

Arnaud Chambellan, né le 3 avril 1967 à Suresnes (92)
Nationalité française
Marié, 2 enfants (1997, 2000)

COORDONNEES PROFESSIONNELLES

Service d'Explorations Fonctionnelles
Hôpital Nord Laennec CHU NANTES
Bd Jacques Monod, 44093 NANTES

Tél : 02 40 16 55 05
Fax : 02 40 16 54 91
Courriel : arnaud.chambellan@chu-nantes.fr

QUALIFICATION ORDINALE :

Inscrit à l'Ordre des Médecins, conseil départemental de Loire-Atlantique, sous le numéro 44/7043, en qualité de médecin spécialiste qualifié en Pneumologie depuis novembre 2000.
N° RPPS : 10001425692

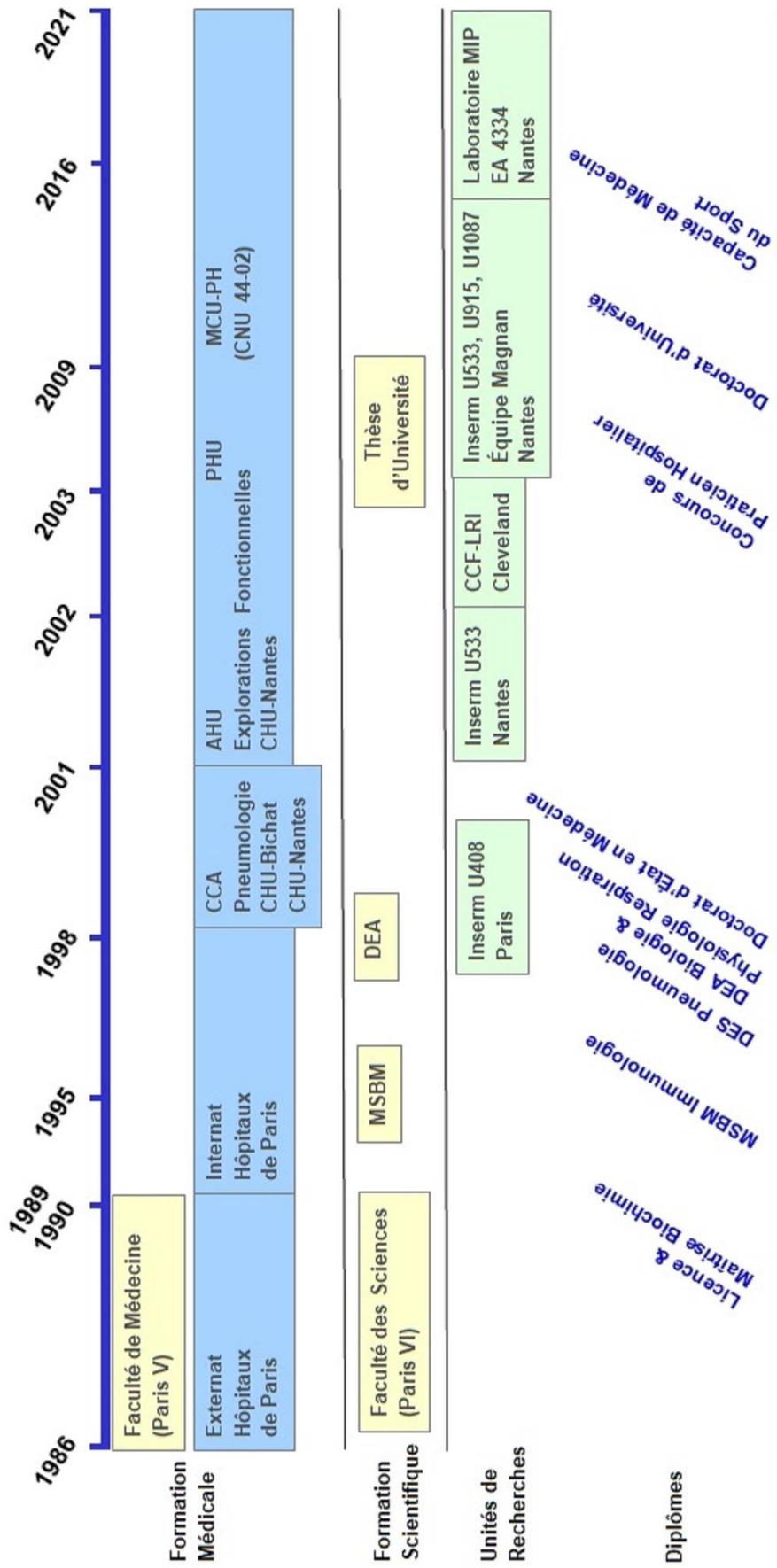
APPARTENANCE A UN LABORATOIRE LABELLISE :

Depuis 2017, membre titulaire du Laboratoire MIP « Motricité, Interactions, Performance » (EA 4334), Faculté STAPS, Université de Nantes, dirigé par le Pr François Hug.

DIPLOMES ET TITRES UNIVERSITAIRES

1989-1990 : Licence et Maîtrise de Sciences en Biochimie, UNIV Paris VI
1995 : Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales en Immunologie, UNIV Paris V
1998 : Diplôme d'Etudes Approfondies de biologie et physiologie de la respiration, UNIV Paris XII
1998 : Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pneumologie, UNIV Paris V
1998 : Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine, UNIV Paris V
1998 - 2000 : Chef de Clinique-Assistant en Pneumologie, UNIV Paris-Diderot
2000 - 2001 : Chef de Clinique-Assistant en Pneumologie, CHU et UNIV Nantes
2001 - 2002 : Assistant Hospitalo-Universitaire dans le service des Explorations Fonctionnelles, CHU et UNIV Nantes
2003 : Concours de Praticien Hospitalier, spécialité Explorations Fonctionnelles, type 1
2004-2005 : Praticien Hospitalo-Universitaire en Physiologie, CHU et UNIV Nantes
2006 : Maître de Conférences des Université en Physiologie, 2^e classe, CNU section 44-02
2009 : Thèse de Sciences, Ecole Doctorale Biologie Santé, UFR Médecine, UNIV Nantes
2009 : Maître de Conférences des Université en Physiologie, 1^e classe, CNU section 44-02
2015 : Capacité de médecine et biologie du sport, UFR Médecine, UNIV Nantes
2018 : Maître de Conférences des Université en Physiologie, Hors Classe, CNU section 44-02.

Résumé de mon parcours :



FONCTIONS ET ACTIVITES HOSPITALIERES

1992-1997 : Internat de Médecine, Hôpitaux de Paris :

- 11/1992-04/1993 : 1^{er} semestre, service de Neurochirurgie (Pr Rey), et gardes d'urgences, AP-HP, Hôpital Beaujon, Paris
- 05-10/1993 : 2^{ème} semestre, service de Médecine Interne (Pr Quevauvilliers), et gardes d'urgences, CHIC Poissy
- 11/1993-04/1994 : 3^{ème} semestre, service de Néphrologie (Pr Mignon), et gardes d'urgences, AP-HP, Hôpital Tenon, Paris
- 05-10/1995 : 4^{ème} semestre, service de Pneumologie-Onco-Hématologie (Pr Even), et gardes d'urgences, AP-HP, Hôpital Laennec, Paris
- 11/1995-04/1996 : 5^{ème} semestre, service de Pneumologie (Dr Leclerc), et gardes d'urgences et réanimation polyvalente, CH de St Germain en Laye
- 05-10/1996 : 6^{ème} semestre, service de Pneumologie et Réanimation Pneumologique (Pr Pariente), et gardes d'urgences et réanimation pneumologique, AP-HP, Hôpital Beaujon, Paris
- 11/1996-04/1997 : 7^{ème} semestre, service de Pneumologie (Pr Valeyre), et gardes d'urgences, AP-HP, Hôpital Avicenne, Bobigny
- 05-10/1997 : 8^{ème} semestre, service de Pneumologie (Pr Caubarrère), et gardes d'urgences, CMC Foch, Suresnes.

1998-2002 : Chef de Clinique des Universités-Assistant des Hôpitaux en Pneumologie, puis Assistant Hospitalo-Universitaire en Explorations Fonctionnelles :

- 11/1998-10/2000 : service de Pneumologie (Pr Aubier), et gardes de réanimation pneumologique, AP-HP, Hôpital Bichat, Paris
- 11/2000-10/2001 : service de Pneumologie (Pr Chailleux), et gardes de réanimation pneumologique, CHU de Nantes
- 11/2001-10/2002 : service des Explorations Fonctionnelles (Pr Escande), et gardes de réanimation pneumologique, CHU de Nantes.

2003-2006 : Praticien en Explorations Fonctionnelles

- 12/2003 : Concours National des Praticiens des Etablissements Publics de Santé - type 1 - Spécialité : Explorations Fonctionnelles
- 01-05/2004 : Praticien Attaché en Explorations Fonctionnelles (Pr Escande), CHU Nantes
- 06/2004-08/2006 : Praticien Hospitalo-Universitaire en Explorations Fonctionnelles (Pr Escande), et gardes de réanimation pneumologique, CHU de Nantes.

Depuis 09/2006 : Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier Titulaire.

A mon arrivée en 2001 dans le service des Explorations Fonctionnelles, le Pr Escande m'a confié la responsabilité du secteur respiratoire de l'Hôpital Laennec et de l'Hôtel-Dieu. Le secteur était alors supervisé par le Pr Chailleux, chef du service de pneumologie, qui était accompagné de quelques pneumologues libéraux sous la forme de vacations. L'activité du secteur est passée d'environ 6000 à plus de 15 000 actes par an en 15 ans (2/3 sur l'hôpital Laennec et 1/3 sur l'Hôtel-Dieu). La grande partie des explorations respiratoires réalisées le sont par délégation de tâches en s'appuyant sur une équipe d'infirmières et techniciens(nes) qui réalisent ces diverses mesures sous ma supervision (spirométrie simple, pléthysmographie, dilution à l'hélium, étude du transfert du CO par la méthode en apnée et en double diffusion CO/NO, oscillométrie d'impulsion, mesures des fractions exhalée et nasale du NO). Les principales filières de patients concernées proviennent des services de pneumologie, de cardiologie, de médecine interne et

d'hématologie du CHU, avec une activité principalement ambulatoire en lien avec les consultations, l'hôpital de jour, et le Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose.

J'y ai développé de nouvelles activités notamment la mesure du monoxyde d'azote (NO) chez l'enfant et l'adulte dans le cadre de l'aide au diagnostic et/ou suivi de l'asthme et de la dyskinésie ciliaire. J'ai complété l'exploration de la bronchomotricité, autour de la bronchodilatation, des tests de provocation à la méthacholine et de l'hyperventilation isocapnique (contexte sportif, recrutements sapeurs-pompiers, armée). J'ai développé différents tests de façon à répondre de façon plus pertinente aux problématiques et questions posées en pratique clinique. Nous réalisons ainsi dans le secteur le test en hyperoxie pour le bilan de shunts gazométriques, le test de réponse au CO₂ par la méthode en rebreathing (test de Read) pour le bilan des hypoventilations alvéolaires suspectes d'une origine centrale (syndrome d'Ondine). Pour les dyspnées inexplicables, nous proposons le test d'effort avec mesure des échanges gazeux et le test d'hyperventilation (si forte suspicion d'hyperventilation inappropriée - ou syndrome d'hyperventilation). Le test en hypoxie est proposé dans le cadre du voyage aérien des insuffisants respiratoires (titration du débit d'oxygène). L'exploration simple des muscles respiratoires par la mesure de la force des muscles respiratoires (DEP à la toux, PI max, PE max, Sniff-test) et de la CV positionnelle) est proposée aux patients du centre de référence des maladies neuro-musculaires rares du service, aux patients en réadaptation respiratoire pour évaluer l'indication d'un réentraînement des muscles respiratoires, et dans l'exploration de troubles ventilatoires restrictifs d'étiologie indéterminée.

Au-delà de l'exploration respiratoire de repos, j'ai orienté mon activité vers l'exploration des capacités physiques des patients respiratoires (essentiellement la broncho-pneumopathie chronique obstructive-BPCO), à l'interface entre l'évaluation fonctionnelle et la clinique. L'objectif de cette approche est d'accompagner le patient par un ensemble de soins personnalisés et non « pharmacologiques », centrés sur les déficiences objectives. Cette prise en charge appelée réadaptation respiratoire permet d'optimiser le parcours de soins du patient : elle a été proposée dans le secteur dès ma titularisation en 2006. A ce jour, c'est plus de 350 patients (essentiellement BPCO) qui ont été ainsi suivis dans le cadre d'une cohorte d'abord locale puis de la cohorte régionale prospective RéhaEffort (Nantes-Angers) de l'Institut de Recherche en Santé Respiratoire des Pays de la Loire (IRSR-PL).

La réadaptation respiratoire est un ensemble de soins comprenant un axe important d'évaluation du handicap respiratoire et de son retentissement sur le statut nutritionnel, les capacités physiques, le retentissement psycho-social et la qualité de vie au quotidien afin d'accompagner au plus juste chaque patient dans ses problématiques santé. Ainsi à côté de l'axe somatique basé sur la renutrition et le réentraînement physique, les axes éducatifs thérapeutiques (ETP) et l'accompagnement psycho-social en complètent le triptyque. Un modèle « à domicile » leur a ainsi été proposé, basé sur une évaluation initiale complète sous la forme de 2 matinées d'HDJ dans le secteur afin de personnaliser le contenu des soins proposés. Six séances de réentraînement étaient réalisées aux explorations Fonctionnelles sous la supervision du kinésithérapeute, avant poursuite de 20 séances chez un kinésithérapeute de proximité préalablement formé à ce type de prise en charge. Un cycle éducatif de 4-5 séances leur est dispensé, et le maintien des acquis supervisé par une enseignante en APA salariée d'un prestataire de santé historique à but non lucratif qui prête gracieusement un ergomètre pendant les 6 premiers mois à chaque patient (ALTADIR, et sa filiale commerciale Aliséo, rejoignant le groupe Asten-Santé depuis 2013 et la Poste depuis 2017). Leur suivi médical est assuré à 6 mois et réévalué chaque année pendant 5 ans au décours d'un bilan en HDJ.

Ces diverses activités hospitalières, en tant que seul médecin fonctionnaliste dans le domaine respiratoire sur les 2 sites du CHU, m'occupent ainsi 3 à 4 journées par semaine.

FONCTIONS ET ACTIVITES UNIVERSITAIRES

1998-2002 : Chef de Clinique des Universités-Assistant des Hôpitaux à la Faculté de Médecine Xavier Bichat, UNIV Paris 7, puis Assistant Hôpitalo-Universitaire à la Faculté de Médecine, UNIV Nantes

- Formation pédagogique de niveau 1 et 2 suivant la classification de la CIDMEF permettant d'assurer une fonction de tuteur dans les séances d'Apprentissage Par Problème (APP), Apprentissage au Raisonnement Clinique (ARC), et enseignements de la Pneumologie entre 1998 et 1999 – Faculté de Médecine Xavier Bichat, UNIV Paris VII
- Enseignements de la sémiologie médicale, de la Pneumologie, des Explorations Fonctionnelles Respiratoires et de la Physiologie Respiratoire en 2000 et 2001 – Faculté Médecine, UNIV Nantes.

Novembre-décembre 2003 : Vacataire d'enseignement en Physiologie - Faculté Médecine, UNIV Nantes

- Chargé des enseignements de Physiologie Respiratoire et Digestive.

Janvier 2004-aout 2006 : Attaché puis Praticien Hospitalo-Universitaire en Physiologie - Faculté Médecine, UNIV Nantes

- Chargé des enseignements de Physiologie Respiratoire et Digestive depuis 2004
- Membre du Comité des Etudes en tant que responsable des Certificats Optionnels (2004-2016) et de la coordination de la 1^e année du Master Sciences Santé et Technologies, mention Sciences Biologiques et Médicales (2005-2016) de la Faculté de Médecine, UNIV Nantes
- Enseignant du Certificat Optionnel de Biologie (cours sur la mucoviscidose-2h, et cours sur l'hypertension artérielle pulmonaire-2h)
- Membre du Comité des Etudes en tant que responsable des Certificats Optionnels (2004-2016) et de la coordination de la 1^e année du Master Sciences Santé et Technologies, mention Sciences Biologiques et Médicales (2005-2016) de la Faculté de Médecine, UNIV Nantes,

Septembre 2006 – actuel : Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier en Physiologie - Faculté Médecine, UNIV Nantes (tableau 1 ci-dessous)

- Poursuite des missions précédentes
- Responsable et enseignant de l'UE Physiologie et Physiopathologie des Grandes Fonctions de la 1^e année du Master Sciences Santé et Technologies, mention Sciences Biologiques et Médicales, depuis 2008
- Responsable et enseignant de l'UE Respiratoire de DFGSM2 depuis 2011
- Enseignant de l'UE Digestif de DFGSM2 (cours de Physiologie depuis 2011)
- Enseignant de Physiologie Respiratoire et Digestive de l'Institut de Formation en Soins Infirmiers (IFSI) de Nantes depuis 2010
- Enseignant de Physiologie Respiratoire de l'Institut Régional de Formation aux Métiers de Rééducation et Réadaptation des Pays de la Loire (IFM3R) depuis 2010
- Enseignant de Physiologie Respiratoire de l'Institut des hautes Etudes Ostéopathiques (IdhEO) de Nantes depuis 2013
- Responsable et enseignant de la Capacité de Médecine et Biologie du Sport depuis 2015
- Enseignant du Diplôme Inter-Universitaire de Réadaptation Respiratoire du Grand Ouest depuis 2012

- Coordonnateur du Diplôme Inter-Universitaire de Réadaptation Respiratoire du Grand Ouest, depuis 2019-2021
- Enseignant de Physiologie du Parcours Accès Spécifique Santé (PASS) depuis 2021
- Responsable et enseignant de l'UE Pathologies Respiratoires de la Licence L3 Activités Physiques Adaptés et Santé (APAS), Faculté STAPS, UNIV Nantes, depuis 2021.

Tableau 1 : Enseignements réalisés sur l'année 2020-2021 à titre d'exemple (69h)

Institution	Thème	Nombre d'h/an
PASS KINE	Physiologie Respiratoire et Exercice	2
	Le kinésithérapeute et l'interdisciplinarité	1
PASS MED	Bases mécaniques de la Respiration	3
DFGSM2 :		
UE Respiratoire	Physiologie Respiratoire, EFR (CM, ED, TP)	17
UE Digestive	Physiologie Digestive	6
IFSI	Physiologie Respiratoire	4
	Physiologie Digestive	4
IFM3R	Physiologie Respiratoire et Réadaptation Respiratoire	4
IdhEO	Explorations Fonctionnelles Respiratoires	2
Licence L3 STAPS/APA	Evaluation Fonctionnelle dans les Maladies Respiratoires	2
	Le parcours de soins du patient Respiratoire	2
Master PPGF	Le monoxyde d'azote en physiologie humaine	2
Capacité de Médecine et Biologie du Sport	Adaptation Respiratoire à l'Exercice	2
	Asthme, Insuffisance Respiratoire et Sport	2
DE Infirmier en Pratique Avancée (IPA)	Intolérance à l'effort dans les maladies respiratoires	4
	La Réadaptation Respiratoire	2
DIU de Réadaptation Respiratoire	Outils d'évaluation du Handicap au repos et à l'exercice	8
	Télémédecine en réadaptation respiratoire	2

Implication dans le contrôle des connaissances et jurys de faculté, UNIV Nantes :

- Questions rédactionnelles d'examen concernant la Physiologie Respiratoire du module Thorax et de la Physiologie Digestive du module Abdomen de DFGSM2 + correction (~250 étudiants par promotion), 2004-2010
- Questions rédactionnelles de Physiologie du certificat optionnel « Biologie », et correction (~200 étudiants), 2004-2010
- Membre du jury du module « Pathophysiology du Joint Program for European Medical Studies » (JPEMS), 2013 et 2015
- Membre du jury de DFGSM2
- Membre du jury du Master 1 Biologie Santé, parcours Sciences Médicales
- Membre du jury de la commission de Validation d'Acquis du Master Biologie Santé
- Membre du Comité de Validation des EXamens (COVEX) pour les DFGSM2-3
- Correction de l'épreuve rédactionnelle de SHS de PACES (~200 copies), 1 / 2-3 ans
- Questions d'examen de l'UE « Physiologie et Physiopathologie des Grandes Fonctions » du Master 1 Biologie Santé, parcours Sciences Médicales, et correction (75 étudiants)
- Questions rédactionnelles de Physiologie Respiratoire et Digestive de l'examen de l'UE « Cycles de la vie et grandes fonctions » de l'IFSI Nante, et correction (~200 étudiants)

- Questions rédactionnelles de Physiologie Respiratoire de l'IFM3R, et correction (~100 étudiants)
- Membre de jurys de thèses de Doctorat de Médecine (2-3 étudiants/an)
- Membre de jurys du DIU de Réadaptation Respiratoire du Grand Ouest (20 étudiants/an)
- Membres de jurys de Capacité de Médecine et Biologie du Sport (20 étudiants/an).

Ces différentes activités d'enseignement et d'implication dans la vie universitaire m'occupent en moyenne 1 à 2 journées par semaine (hors EPU et orateur de réunions de médecins locales, régionales ou nationales – à raison d'une à deux par mois).

STAGES ET FORMATION EXTERIEURS

Au titre de la mobilité

- Novembre 2002-octobre 2003 : Mobilité internationale « recherche », en tant que Post-doctoral fellow dans le département de pathobiologie dirigé par le Pr Serpil Erzurum, au Lerner Research Institute, Cleveland Clinic Foundation, Ohio, USA. Les objectifs de mon année de mobilité étaient de compléter ma formation sur les outils de la génomique fonctionnelle en les appliquant à l'étude de la réponse de l'épithélium des voies aériennes au stress oxydatif.
- En rejoignant l'équipe Inserm U533 du Pr Escande en 2001 dont l'expertise était centrée sur l'approche génétique et génomique des canalopathies dans les maladies cardiaques, j'ai pu reprendre mes activités de recherche dans le domaine de la physiologie fondamentale et m'initier aux approches technologiques du post-génome notamment l'étude de transcriptômes. Il me fallait alors développer les thématiques dans le champ des maladies respiratoires qui sont dominées par les bronchopathies chroniques comme l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et la mucoviscidose. J'avais alors débuté une collaboration avec le Pr Patricia Lemarchand, qui venait de rejoindre l'unité Inserm 533 et qui possédait une expertise en biologie moléculaire orientée sur la mucoviscidose et la thérapie génique acquise en partie au National Institute of Health (NIH) où elle a connu notamment le Pr Serpil Erzurum. Elle m'a alors accueilli dans son équipe pour y débiter une étude de la réponse de l'épithélium bronchique à l'hyperoxie chez l'homme (Figure 1) en utilisant la technologie des puces à ADN ainsi que l'analyse du transcriptome (1,2). En parallèle, j'y ai débuté un travail de biologie moléculaire pour préciser le rôle du facteur de transcription c-fos, impliqué dans la réponse au stress oxydatif, sur l'expression de la NO synthase inductible épithéliale des voies aériennes (NOS2) en utilisant l'approche de l'interférence ARN (Figure 2) (3,4). Tout au long de cette année, j'ai pu présenter deux Poster-Discussion des premiers travaux effectués avec mon unité Inserm U533. Le premier au congrès de l'American Physiological Society concernant ma première analyse de transcriptome sur les effets cardiaques de l'amiodarone (5). La seconde au congrès annuel de l'American Respiratory Society sur une analyse de transcriptome concernant les effets pulmonaires de l'amiodarone (molécule très largement utilisée dans les troubles du rythme cardiaque et connue pour entraîner des pneumopathies dont le mécanisme est mal connu) (6). Dans le cadre de l'animation scientifique de la Cleveland Clinic, j'ai eu l'occasion d'animer au cours de l'année une conférence sur ces travaux de pharmacogénomique.
- Ces expériences m'ont permis d'optimiser mes échanges avec le milieu de la recherche internationale en particulier dans le domaine respiratoire. Cette mobilité m'a permis d'améliorer mon raisonnement scientifique grâce à la qualité des échanges que j'ai pu avoir

avec des chercheurs de différentes nations (américains, chinois, indiens, européens). J'ai ainsi gagné en autonomie et initiative sur des problématiques de recherche, et améliorer le niveau de ma communication scientifique à la fois lors de congrès internationaux mais aussi en publications (3,5,7,8).

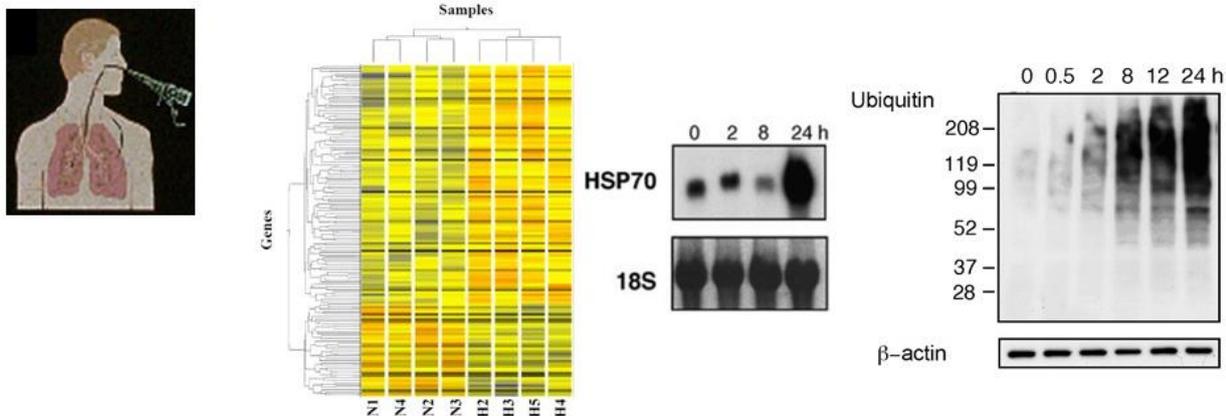


Figure 1 : Etude de génomique fonctionnelle de la réponse de l'épithélium des voies aériennes à l'hyperoxie

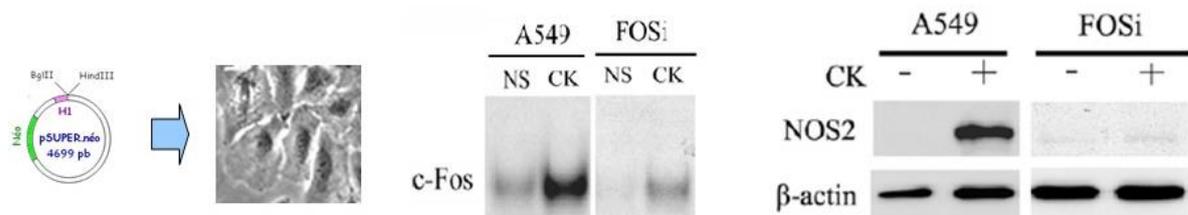


Figure 2 : Rôle de c-fos dans l'expression de la NO synthase inducible (NOS2)

Autres

- Mai 1994-avril 1995 : Service National en tant que Médecin Aspirant, service de Médecine, Centre Hospitalier des Armées Baudens, Bourges
- Séminaire de formation pédagogique pour l'obtention des niveaux 1 et 2 de la CIDMEF validés en 1999
- Séminaire de formation à la pléthysmographie, Université de Bordeaux, 2002 (Pr Guénard)
- Formation à l'exploration de l'exercice, laboratoire HYLAB, Chambéry, 2007 (Dr Aguilaniu, Pr Lacour, Pr Peronnet, Pr Wallaert)
- Séminaire de recherche sur l'exploration de l'exercice de l'European Respiratory Society (ERS), Florence, 2011
- Formation et certification SIDES (Système Informatique Distribué d'Evaluation en Santé) validées en 2017
- Attestation de formation en Education Thérapeutique du Patient, Nantes, 2020.

SOCIETES SAVANTES

- Membre de la Société de Pneumologie d'Ile de France (SPIF) entre 1998 et 2001
- Membre du bureau du Comité Départemental contre les Maladies Respiratoires (CDMR) de Loire Atlantique depuis 2000
- Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) depuis 1998, du groupe de travail « Fonction » (création et animation du groupe de 2011 à 2015), et du groupe « Alvéole » sur la réadaptation respiratoire
- Membre de l'European Respiratory Society (ERS) depuis 2010, en particulier des groupes de travail Clinical Respiratory Physiology, Exercise and Functional Imaging (groupe 01.05), et Rehabilitation and Chronic Care (groupe 01.02)
- Membre de la Société de Physiologie (SFP), depuis 2005
- Membre du conseil scientifique de l'Institut Régional en Santé Respiratoire (IRSR) des Pays de la Loire depuis 2011
- Membre de la Société Française de Médecine de l'Exercice et du Sport (SFMES) depuis 2016.

MEMBRE DE COMITES DE LECTURE DE REVUES

- Activités de relecture critique pour 16 journaux internationaux référencés PubMed (en moyenne 6-8/an): Chest, Clinical and Experimental Medicine, Clinical Respiratory Journal, Clinical Nutrition, COPD Journal, European Respiratory Journal, Expert Review on Respiratory Medicine, International Journal of COPD, Journal of Asthma, Journal of Breath Research, Journal of Clinical Medicine, Physiological Measurement, PlosOne, Pulmonary Medicine, Respiratory Physiology and Neurobiology, Respiratory Research
- Membre du Comité Editorial et activités de relecture critique de la Revue des Maladies Respiratoires depuis 2012 (gestion éditoriale d'environ - 1 article/mois, et séries de revues thématiques – 1/an).

CONTRATS DE RECHERCHE

Projets de recherche obtenus en tant qu'investigateur principal

1. Etude ABOC : PHRC interrégional Gand-Ouest (2007)
Etude prospective multicentrique de l'anémie dans la BPCO
Promoteur : CHU de Nantes
Budget : 108 k€
2. Cohorte REHAEFFORT : Cohorte de l'IRSR-Pays de la Loire (2011-2018)
Description de la typologie des patients suivants une réadaptation respiratoire et leurs déterminants sur le long terme
3. Etude TELEREHAB : Télésuivi de l'activité physique dans le maintien des acquis chez le patient BPCO en réadaptation respiratoire, investigateur principal (2018)
Promoteur : CHU de Nantes
Budget : 46 k€

Projets de recherche en tant que co-investigateur

1. Etude COBRA : Cohorte Obstruction Bronchique et Asthme (2010)
Etude prospective, multicentrique du suivi clinico-biologique de patients atteints de BPCO.
Projet Inserm C08-10 (investigateur principal : Pr Berger, CHU de Bordeaux)
Promoteur : CHU de Bordeaux
2. Etude NONADYS : Mesure du monoxyde d'azote nasale en volume courant chez le nourrisson et l'enfant atteints ou suspects de dyskinésie ciliaire primitive (2010)
Etude prospective, multicentrique, non interventionnelle de physiopathologie
(investigateur principal : Dr Beydon, AP-HP)
Promoteur : AP-HP
3. Etude STEINERT : Facteurs associés à l'hypoventilation au cours de la dystrophie myotonique de Steinert. Profil évolutif sur 5 ans (2011)
Etude prospective multicentrique non randomisée de physiopathologie (investigateur principal : Dr Perez, CHU de Lille)
Promoteur : CHU de Lille
4. Etude Oscillométrie d'impulsion pour le diagnostic des exacerbations infectieuses de mucoviscidose chez l'adulte (2019)
Etude prospective bicentrique non interventionnelle (investigateur principal : Pr Plantier, CHU de Tours)
Promoteur : CHU de Tours
5. Etude OSCILLO : Oscillométrie d'impulsion pour le suivi de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique (2018)
Etude prospective multicentrique non interventionnelle de physiopathologie (investigateur principal Pr Plantier, CHU de Tours)
Promoteur : CHU de Tours
6. Etude Etude NARACAS: Evaluation de l'expression et de l'activité de la protéine Rac1 dans les cellules musculaires lisses des bronches de patients asthmatiques (2018)
Etude cognitive monocentrique de physiopathologie (investigateur principal : Pr Magnan, CHU de Nantes)
Promoteur : CHU de Nantes
7. Etude PROGRESSION : Pragmatic management of progressive disease in Idiopathic Pulmonary Fibrosis (2020)
Etude prospective multicentrique de catégorie 1 (investigateur principal : Pr Cottin, Hôpitaux Civils de Lyon)
Promoteur : Hôpitaux Civils de Lyon

DISTINCTIONS : PRIX, BOURSES

- Subvention de la Fondation Philippe, New York, 2002-2003 : Réponse de l'épithélium bronchique à l'hyperoxie, séjour post-doctoral à la Cleveland Clinic Foundation, Ohio, USA
- Bourse du Collège des Professeurs de Pneumologie, 2002-2003 : Rôle de c-fos dans l'expression de la NOS2 épithéliale bronchique, séjour post-doctoral à la Cleveland Clinic Foundation, Ohio, USA
- Bourse complémentaire de Vaincre la mucoviscidose, 2002-2003 : Rôle de c-fos dans l'expression de la NOS2 épithéliale bronchique NOS2, séjour post-doctoral à la Cleveland Clinic Foundation, Ohio, USA
- Subvention du Comité National contre les Maladies Respiratoires (CNMR) : Anémie de la Bronchopathie Obstructive Chronique, investigateur principal, 2006, 15 k€.

PUBLICATIONS

Synthèse globale

SCORE SIGAPS : 538

INDEX H (WEB OF SCIENCES) : 14

Les résultats présentés ci-après ont été obtenus après analyse standard de mes données de publimétrie sur le système d'information recherche SIGAPS. Ils concernent 52 publications dans des revues à comité de lecture, depuis la première en 1997 jusqu'à février 2021. Il s'agit de 32 (61%) articles originaux, 11 (21%) de revues, 5 (10%) de lettres à l'éditeur, et 4 (8%) d'éditoriaux. Le nombre de publications est présenté par année dans la figure 3, avec la catégorie des revues et le détail des points SIGAPS dans le tableau 2, et le nombre de publications par catégorie et position dans le tableau 3.



Figure 3 : Evolution du nombre de publications entre 1997 et 2021

Tableau 2 : Nombre de publications entre 1997 et 2021 avec la catégorie des revues et le détail des points SIGAPS

Période : 1997 - 2021								
Année	Total	A	B	C	D	E	NC	Score
1997	1	0	0	0	0	1	0	4
1998	0	0	0	0	0	0	0	0
1999	0	0	0	0	0	0	0	0
2000	1	0	0	0	0	0	1	4
2001	0	0	0	0	0	0	0	0
2002	0	0	0	0	0	0	0	0
2003	3	2	0	0	0	1	0	30
2004	1	1	0	0	0	0	0	8
2005	3	2	0	0	1	0	0	70
2006	3	0	1	0	2	0	0	42
2007	1	0	0	0	0	1	0	8
2008	0	0	0	0	0	0	0	0
2009	1	0	0	0	1	0	0	12
2010	3	0	0	0	0	3	0	18
2011	5	0	0	0	0	4	1	19
2012	2	1	0	0	0	1	0	16
2013	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	8	0	0	2	2	4	0	56
2015	2	0	1	0	0	1	0	20
2016	3	0	0	2	0	1	0	40
2017	4	2	0	2	0	0	0	84
2018	8	3	1	2	0	2	0	80
2019	0	0	0	0	0	0	0	0
2020	1	0	0	1	0	0	0	16
2021	2	0	0	0	1	1	0	11
Total	52	11	3	9	7	20	2	538

Tableau 3 : Nombre de publications par catégorie et position

Période : 1997 - 2021							
Position	Total	A	B	C	D	E	NC
1	11	3	1	0	1	5	1
2	8	0	2	2	2	2	0
3	7	2	0	1	2	2	0
Inv	2	2	0	0	0	0	0
k	12	3	0	1	1	6	1
ADA	3	1	0	0	0	2	0
DA	9	0	0	5	1	3	0
Total	52	11	3	9	7	20	2

Publications dans des revues internationales à comité de lecture et référencées PubMed

Cinq principaux journaux dans la discipline « Physiologie » et « Système Respiratoire » (à titre d'exemple, et hors journaux de revues) :

	Facteur d'impact (IF) 2019
<u>En Physiologie :</u>	
1. Physiology	7,212
2. International Journal of Behavioural Nutrition and Physical Activity	6,714
3. Acta Physiologica	5,542
4. Journal of Physiology	4,547
5. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology	4,418
<u>En Pneumologie :</u>	
1. Lancet Respiratory Medicine	25,094
2. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	17,452
3. European Respiratory Journal	12,339
4. Thorax	10,844
5. Chest	8,308

Publications dans des revues à comité de lecture référencées PubMed

Les publications suivantes sont présentées dans leur ordre chronologique dans PubMed. Après chaque article sont précisés l'impact facteur 2019 (IF) ; le type d'article (articles originaux - AO, communications concises - CC, revues générales - RG, éditoriaux - ED, et lettres à la rédaction - LR) ; le rang de la revue et ma place dans la publication (n°, dernier auteur - DA, avant dernier auteur - ADA).

1. Mignon F, Mesurole B, **Chambellan A**, Duboucher C, Dangeard-Chikhani S, Leclerc P & al. Foreign body granuloma mimicking bronchial tumor. Aspects in x-ray computed tomography with views by virtual endoscopy. *J Radiol*. 1997; 78: 1181-4. (IF = 0,311; CC; revue de rang E; auteur n°3)
2. **Chambellan A**, Crestani B, Soler P, Moreau J, Aubier M. Diesel particles and allergy: cellular mechanisms. *Allerg Immunol*. 2000; 32: 43-8. (IF = 0; RG; revue de rang NC; auteur n°1)
3. Le Bouter S, Demolombe S, **Chambellan A**, Bellocq C, Aimond F, Toumaniantz G & al. Microarray analysis reveals complex remodeling of cardiac ion channel expression with altered thyroid status: relation to cellular and integrated electrophysiology. *Circ Res*. 2003; 92: 234-42. (IF = 10,117; AO; revue de rang A; auteur n°3)
4. Honoré I, Nunes H, Groussard O, Kambouchner M, **Chambellan A**, Aubier M & al. Acute respiratory failure after interferon-gamma therapy of end-stage pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 953-7. (IF = 8,876; AO; revue de rang A; auteur n°k)
5. Trosini-Désert V, **Chambellan A**, Germaud P, Chailleux E. Constrictive pericarditis due to asbestos exposure. *Rev Mal Respir*. 2003; 20: 622-7. (IF = 0,664; CC; revue de rang E; auteur n°2)
6. Le Bouter S, El Harchi A, Marionneau C, Bellocq C, **Chambellan A**, van Veen T & al. Long-term amiodarone administration remodels expression of ion channel transcripts in the mouse heart. *Circulation*. 2004; 110: 3028-35. (IF = 12,563; AO; revue de rang A; auteur n°k)
7. **Chambellan A**, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest*. 2005; 128: 1201-8. (IF = 4,008; AO; revue de rang A; auteur n°1)
8. **Chambellan A**, Turbie P, Nunes H, Brauner M, Battesti JP, Valeyre D. Endoluminal stenosis of proximal bronchi in sarcoidosis: bronchoscopy, function, and evolution. *Chest*. 2005; 127: 472-81. (IF = 4,008; AO; revue de rang A; auteur n°1)
9. Lanctin C, Magot A, **Chambellan A**, Tich SN, Pereon Y. Respiratory evoked potentials and occlusion elicited sympathetic skin response. *Neurophysiol Clin*. 2005; 35: 119-25. (IF = 2,017; AO; revue de rang D; auteur n°3)
10. **Chambellan A**, Cruickshank PJ, McKenzie P, Cannady SB, Szabo K, Comhair SA & al. Gene expression profile of human airway epithelium induced by hyperoxia in vivo. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2006; 35: 424-35. (IF = 4,593; AO; revue de rang B; auteur n°1)
11. Bonay M, **Chambellan A**, Grandsaigne M, Aubier M, Soler P. Effects of diesel particles on the control of intracellular mycobacterial growth by human macrophages in vitro. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2006; 46: 419-25. (IF = 2,281; AO; revue de rang D; auteur n°2)
12. Biron C, **Chambellan A**, Agard C, Denis M, Germaud P, Hamidou MA. Acute respiratory failure revealing adult-onset Still's disease: diagnostic value of low glycosylated ferritin level. *Clin Rheumatol*. 2006; 25: 766-8. (IF = 1,459; AO; revue de rang D; auteur n°2)
13. **Chambellan A**. What are the general principles and management of patients presenting with respiratory diseases and preparing for air travel? How to evaluate the respiratory risk before air travel? *Rev Mal Respir*. 2007; 24: 4S24-4S29. (IF = 0,588; RG; revue de rang E; auteur n°1)
14. **Chambellan A**, Leahy R, Xu W, Cruickshank PJ, Janocha A, Szabo K & al. Pivotal role of c-Fos in nitric oxide synthase 2 expression in airway epithelial cells. *Nitric Oxide*. 2009; 20: 143-9. (IF = 2,506; AO; revue de rang D; auteur n°1)
15. Thibault R, Le Gallic E, Picard-Kossovsky M, Darmaun D, **Chambellan A**. Assessment of nutritional status and body composition in patients with COPD: comparison of several methods. *Rev Mal Respir*. 2010; 27: 693-702. (IF = 0,426; AO; revue de rang E; auteur n°DA)
16. Aubier M, Marthan R, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Aguilaniu B & al. COPD and inflammation: statement from a French expert group: inflammation and remodelling mechanisms. *Rev Mal Respir*. 2010; 27: 1254-66. (IF = 0,42; RG; revue de rang E; auteur n°k)

17. **Chambellan A**, Perez T. Comments on the open letter to the GOLD committee. *Rev Mal Respir.* 2010; 27: 999-1001. (IF = 0,426; ED; revue de rang E; auteur n°1)
18. Roche N, Marthan R, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Aguilaniu B & al. Beyond corticosteroids: future prospects in the management of inflammation in COPD. *Eur Respir Rev* 2011; 20 : 175-82. (RG; revue de rang NC; auteur n°k)
19. Perez T, Mal H, Aguilaniu B, Brillet PY, Chaouat A, Louis R & al. COPD and inflammation: statement from a French expert group. Phenotypes related to inflammation. *Rev Mal Respir* 2011; 28: 192-215. (IF = 0,587; RG; revue de rang E; auteur n°k)
20. Roche N, Devillier P, Aguilaniu B, Escamilla R, Wallaert B, Burgel PR & al. COPD and inflammation: Statement from a French expert group. How to treat inflammation? *Rev Mal Respir.* 2011; 28: 427-42. (IF = 0,587; RG; revue de rang E; auteur n°k)
21. Beucher J, **Chambellan A**, Segalen J, Deneuille E. Primary ciliary dyskinesia: a retrospective review of clinical and paraclinical data. *Rev Mal Respir.* 2011; 28: 856-63. (IF = 0,587; AO; revue de rang E; auteur n°2)
22. Cabillic M, Rass-Roumequere D, Peron T, Gouilly P, Beaumont M, **Chambellan A**. A survey on the performance of the six-minute walk test. *Rev Mal Respir.* 2011; 28: 1111-23. (IF = 0,587; AO; revue de rang E; auteur n°DA)
23. Laveneziana P, Palange P. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. *Eur Respir.* 2012; 40: 522-9. (IF = 6,355; ED; revue de rang A; auteur n°Inv)
24. **Chambellan A**, Coulon S, Cavailles A, Hermine O, Similowski T. COPD and erythropoiesis: interactions and consequences. *Rev Mal Respir.* 2012; 29: 213-31. (IF = 0,495; RG; revue de rang E; auteur n°1)
25. Dirou S, Malard F, **Chambellan A**, Chevallier P, Germaud P, Guillaume T & al. Stable long-term pulmonary function after fludarabine, antithymocyte globulin and i.v. BU for reduced-intensity conditioning allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014; 49: 622-7. (IF = 3,57; AO; revue de rang C; auteur n°3)
26. Martinot JB, **Chambellan A**, Kays C, Silkoff PE, Guenard H. Partial versus maximal forced exhalations in COPD: enhanced signal detection for novel therapies. *Pulm Pharmacol Ther.* 2014; 29: 58-65. (IF = 2,937; AO; revue de rang C; auteur n°2)
27. Samaras N, Samaras D, **Chambellan A**, Pichard C, Thibault R. Pulmonary rehabilitation: the reference therapy for undernourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Res Int.* 2014: 248420. (IF = 1,579; RG; revue de rang D; auteur n°3)
28. Degano B, Perrin F, Soumagne T, Agard C, **Chambellan A**. Pulmonary CO/NO transfer: physiological basis, technical aspects and clinical impact. *Rev Med Interne.* 2014; 35: 322-7. (IF = 1,074; RG; revue de rang D; auteur n°DA)
29. Perez T, Garcia G, Roche N, Bautin N, **Chambellan A**, Chaouat A & al. Société de pneumologie de langue française. Guidelines for clinical practice. Management of COPD. Update 2012: Pulmonary function tests (Summary). *Rev Mal Respir.* 2014; 31: 85-90. (IF = 0,62; RG; revue de rang E; auteur n°k)
30. Bachasson D, Villiot-Danger E, Verges S, Hayot M, Perez T, **Chambellan A** & al. Maximal isometric voluntary quadriceps strength assessment in COPD. *Rev Mal Respir.* 2014; 31: 765-70. (IF = 0,62; RG; revue de rang E; auteur n°ADA)
31. Perez T, Garcia G, Roche N, Bautin N, **Chambellan A**, Chaouat A & al. French Pulmonary Medicine Society. Guidelines for clinical practice. Management of COPD. Update 2012: Pulmonary function tests. Full length text. *Rev Mal Respir.* 2014; 31: 263-94. (IF = 0,62; RG; revue de rang E; auteur n°k)
32. **Chambellan A**, Housset B. COPD screening and COPD early diagnosis. *Rev Mal Respir.* 2014; 31: 391-3. (IF = 0,62; ED; revue de rang E; auteur n°1)

33. Beydon N, **Chambellan A**, Alberti C, de Blic J, Clément A, Escudier E & al. Technical and practical issues for tidal breathing measurements of nasal nitric oxide in children. *Pediatr Pulmonol.* 2015; 50: 1374-82. (IF = 2,85; AO; revue de rang B; auteur n°2)
34. Dinh-Xuan AT, Annesi-Maesano I, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Chinet T & al. Contribution of exhaled nitric oxide measurement in airway inflammation assessment in asthma. A position paper from the French Speaking Respiratory Society. *Rev Mal Respir* 2015; 32: 193-215. (IF = 0,536; RG; revue de rang E; auteur n°k)
35. Le Bourgeois A, Malard F, Chevallier P, Urbistandoy G, Guillaume T, Delaunay J & al. Impact of pre-transplant diffusion lung capacity for nitric oxide (DLNO) and of DLNO/pre-transplant diffusion lung capacity for carbon monoxide (DLNO/DLCO) ratio on pulmonary outcomes in adults receiving allogeneic stem cell transplantation for hematological diseases. *Bone Marrow Transplant.* 2016; 51: 589-92. (IF = 3,874; LR; revue de rang C; auteur n°DA)
36. Vaidya T, de Bisschop C, Beaumont M, Ouksel H, Jean V, Dessables F & al. Is the 1-minute sit-to-stand test a good tool for the evaluation of the impact of pulmonary rehabilitation? Determination of the minimal important difference in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11: 2609-2616. (IF = 3,157; AO; revue de rang C; auteur n°DA)
37. Menou A, Pain M, Pivette J, Chenivresse C, Magnan A, **Chambellan A**. Importance of comorbidities in the anemia of COPD: Economic implications and 3-year survival analysis. *Rev Mal Respir.* 2016; 33: 565-72. (IF = 0,576; AO; revue de rang E; auteur n°DA)
38. **Chambellan A**, Nusinovici S, Vaidya T, Gourraud PA, de Bisschop C. The validation of the sit-to-stand test for COPD patients. *Eur Respir J.* 2017; 50. (IF = 12,242 ; LR; revue de rang A; auteur n°1)
39. Degano B, Soumagne T, Delaye T, Berger P, Perez T, Guillien A & al. Combined measurement of carbon monoxide and nitric oxide lung transfer does not improve the identification of pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Eur Respir J.* 2017; 50. (IF = 12,242; AO; revue de rang A; auteur n°ADA)
40. Menou A, Babeau D, Paruit HN, Ordureau A, Guillard S, **Chambellan A**. Normal values of offline exhaled and nasal nitric oxide in healthy children and teens using chemiluminescence. *J Breath Res.* 2017; 11: 036008. (IF = 3,489; AO; revue de rang C; auteur n°DA)
41. Vaidya T, **Chambellan A**, de Bisschop C. Sit-to-stand tests for COPD: A literature review. *Respir Med.* 2017; 128: 70-77. (IF = 3,23; RG; revue de rang C; auteur n°2)
42. Bourdin A, Suehs CM, Marin G, Vachier I, Matzner-Lober E, Chanez P & al. Asthma, COPD, and overlap in a national cohort: ACO on a gradient. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 1516-1518. (IF = 14,11; LR; revue de rang A; auteur n°Inv)
43. Soumagne T, Guillien A, **Chambellan A**, Hua-Huy T, Dinh-Xuan AT, Degano B. Global Lung Initiative equations for pulmonary hypertension screening in systemic sclerosis. *Eur Respir J.* 2018; 52. (IF = 11,807; LR; revue de rang A; auteur n°3)
44. Patout M, Sesé L, Gille T, Coiffard B, Korzeniewski S, Lhuillier E & al. Does training respiratory physicians in clinical respiratory physiology and interpretation of pulmonary function tests improve core knowledge? *Thorax.* 2018; 73: 78-81. (IF = 9,64; LR; revue de rang A; auteur n°k)
45. Dirou S, **Chambellan A**, Chevallier P, Germaud P, Lamirault G, Gourraud PA & al. Deconditioning, fatigue and impaired quality of life in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2018; 53: 281-290. (IF = 4,674; AO; revue de rang B; auteur n°2)
46. Vaidya T, Beaumont M, de Bisschop C, Bazerque L, Le Blanc C, Vincent A & al. Determining the minimally important difference in quadriceps strength in individuals with COPD using a fixed dynamometer. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018; 13: 2685-2693. (IF = 3,274; AO; revue de rang C; auteur n°DA)

47. Melloni B, Mounier L, Laaban JP, **Chambellan A**, Foret D, Muir JF. Home-Based Care Evolution in Chronic Respiratory Failure between 2001 and 2015 (Antadir Federation Observatory). *Respiration*. 2018; 96: 446-454. (IF = 2,935; AO; revue de rang C; auteur n°k)
48. Reyckler G, Boucard E, Peran L, Pichon R, Le Ber-Moy C, Ouksel H & al. One minute sit-to-stand test is an alternative to 6MWT to measure functional exercise performance in COPD patients. *Clin Respir J*. 2018; 12: 1247-1256. (IF = 1,751; AO; revue de rang E; auteur n°ADA)
49. Plantier L, Beydon N, **Chambellan A**, Degano B, Delclaux C, Dewitte JD & al. Guidelines for methacholine provocation testing. *Rev Mal Respir*. 2018; 35: 759-775. (IF = 0,545; RG; revue de rang E; auteur n°3)
50. Vaidya T, Thomas-Ollivier V, Hug F, Bernady A, Le Blanc C, de Bisschop C & al. Translation and Cultural Adaptation of PROactive Instruments for COPD in French and Influence of Weather and Pollution on Its Difficulty Score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 471-478. (IF = 2,772; AO; revue de rang C; auteur n°DA)
51. Blin T, Flament T, Mankikian J, **Chambellan A**, Marchand-Adam S, Plantier L. Impulse oscillometry and spirometry measurements relative to personal best values at the time of acute exacerbations of cystic fibrosis in adults. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2021; 41: 76-84. (IF = 1,704; AO; revue de rang D; auteur n°k)
52. **Chambellan A**, Costes F. A milestone and a new lease of life for respiratory rehabilitation. *Rev Mal Respir*. 2021; 38: 134-136. (IF = 0,462; ED; revue de rang E; auteur n°1)

CONTRIBUTION A DES THESES OU A DES MEMOIRES

Co-direction de thèse d'Université (2)

1. Trija Vaidya (co-direction : Claire de Bischoop). Nouveaux outils d'évaluation de l'activité, des capacités physiques et des déterminants de leur maintien sur le long terme dans le cadre de la réhabilitation respiratoire du patient BPCO. **Thèse de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives**, Laboratoire MOVE (Université de Poitiers) et MIP (Université de Nantes), soutenue à la Faculté STAPS, Poitiers, décembre 2019
2. Philippe Saillant (co-direction : Marc Jubeau). Exploration biomécanique podologique chez des patients en réadaptation respiratoire - Optimisation de la marche et de l'équilibre par la mise en place d'orthèses plantaires à visées fonctionnelles. **Thèse de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives**, Laboratoire MIP, EA4334, Université de Nantes. Débutée en 2020.

Direction de thèses d'exercice (5) :

1. François Perrin. Etude du volume capillaire pulmonaire et de la conductance membranaire dans la sclérodémie par la mesure en double diffusion CO/NO. **Thèse de Doctorat en Médecine**, Université de Nantes, septembre 2012
2. Pierre-Yves Le Floch. Evaluation du transfert alvéolo-capillaire CO/NO dans la sarcoïdose : analyse structure-fonction par rapport aux données du scanner thoracique et de l'échographie cardiaque. **Thèse de Doctorat en Médecine**, Université de Nantes, octobre 2016
3. Camille Badatcheff. Evolution de l'activité physique mesurée par actimétrie chez les patients BPCO après réhabilitation respiratoire et ses déterminants. **Thèse de Doctorat en Médecine**, Université de Nantes, novembre 2017

4. Antoine Beurnier. Valeur pronostique de la conductance membranaire mesurée en double diffusion DLCO/DLNO dans la drépanocytose. **Thèse de Doctorat en Médecine**, Université de Nantes, octobre 2018
5. Salome Courat. Identification de nouvelles variables de l'Exploration Fonctionnelle d'Exercice pour le pronostic de survie des patients atteints de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive. **Thèse de Doctorat en Médecine**, Université de Poitiers, avril 2019.

Direction de mémoire de DES, de DIU et Capacité (18)

Encadrement de mémoires du Diplôme Inter-Universitaire de Réhabilitation Respiratoire (8) :

1. Philippe Sévenou. Evaluation comparative du Skierg avec le cycloergomètre, tapis de marche et stepper dans l'épuisement à l'effort du patient BPCO : mise en place d'un protocole. Université de Tours, octobre 2012
2. Florent Pariel. Etude de l'interprétation du bruit trachéal lors d'une épreuve maximale d'effort sur cycloergomètre. Université de Tours, septembre 2014
3. Laurence Nourry. Réhabilitation respiratoire des patients atteints de mucoviscidose suivis au CRCM adulte et à l'UTT de Nantes : état des lieux et perspectives. Université de Nantes, septembre 2015
4. Aurora Robledo Quesada. Comparaison de la consommation métabolique en O₂ des patients BPCO sur le cycloergomètre synchronisé ou non à une stimulation électrique fonctionnelle. Université de Brest, septembre 2017
5. Carole Van der Straeten. La fréquence cardiaque du test de marche de 6 minutes est-elle utile dans le contexte d'une réhabilitation respiratoire. Université de Nantes, septembre 2017
6. Mélissa Combes. Pratique de la réhabilitation respiratoire en cabinet libéral de masso-kinésithérapie. Université de Nantes, septembre 2019
7. Rim Kammoun. The assessment of the basal metabolic rate in COPD patients by the Sensor Wear Armband before pulmonary rehabilitation program. Université de Nantes, septembre 2020
8. Walid Fekj. Réhabilitation respiratoire des poumons séquellaires post-tuberculeux : proposition d'un protocole. Université de Nantes, septembre 2020.

Encadrement de mémoires de la Capacité de Médecine et Biologie du Sport (7) :

1. Gaetan Loll. Evaluation de l'activité physique et des conséquences physiologiques d'un trek en haute altitude. Septembre 2016
2. Lydia Nadaf. Commotions cérébrales et sport : point de vue à partir d'un sondage auprès de médecins encadrants du top 14 Rugby et de la ligue Magnus de Hockey sur glace. Septembre 2016
3. Jean Christophe Roth. Niveau d'activité et dépense énergétique en moyenne montagne lors du Défi de l'Oisans. Septembre 2017
4. François-Xavier Clément. L'exploration fonctionnelle à l'exercice dans le cadre de la réhabilitation respiratoire chez les patients BPCO : étude de la cohorte RéhaEffort des Pays de la Loire. Septembre 2017
5. Thibaud Maindru. Analyse vidéo des matchs de hockey sur glace de la saison 2018-2019 des Corsaires de Nantes et repérage des situations à risque de commotion. Septembre 2019
6. Amine Kabbaj. Analyse descriptive de la consultation montagne de l'IRMS de Nantes et intérêt du test d'effort-VO₂ dans la prédiction du Mal Aigu des Montagnes. Septembre 2020

7. Romain Bossis. Utilisation du podomètre comme outil motivationnel de majoration de l'activité physique chez les patients à risque cardio-vasculaire identifiés comme sédentaires, pris en charge au sein d'une équipe de soins primaires. Septembre 2020.

Encadrements de mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées en Pneumologie (4) :

1. Thomas Blanchais. Application clinique de la mesure du monoxyde d'azote (NO) nasal dans le diagnostic de dyskinésie ciliaire. Mémoire de DIU de pneumologie pédiatrique, Université de Nantes. Juin 2011
2. Antoine Beurnier. L'oscillométrie d'impulsion : une nouvelle façon d'évaluer la fonction respiratoire des patients adultes atteints de mucoviscidose. Septembre 2018
3. Sophie de La Fortelle. La patient BPCO en France est-il vraiment sédentaire ? Résultats de mesures actimétriques réalisées dans 4 villes françaises. Mars 2017
4. Thomas Georges. L'intérêt pronostique de la consommation d'oxygène mesurée au premier seuil ventilatoire chez le patient BPCO. Mars 2020.

Encadrements de mémoires de Master 2 (5) :

1. Michel Cabillic. Evaluation des équivalents métaboliques à partir d'un accéléromètre multi capteurs au cours de deux tests d'effort chez des patients BPCO. **Master 2 Ingénierie de la rééducation du handicap et de la performance motrice**. Université de Picardie, septembre 2008
2. Awen Menou. Mécanismes d'adaptation de l'érythropoïèse dans la BPCO. **Master 2 Biologie, Biotechnologies et Recherche Thérapeutique (BBRT)**. Université de Nantes, septembre 2013
3. Alexandre Touvron. Identification des facteurs de réponse et non-réponse à la réhabilitation respiratoire chez des patients BPCO. **Master 2 mention Sport Santé Société**. Université de Nantes, septembre 2012
4. Lucie Bazerque. Détermination de la Différence Minimale Cliniquement Significative de la Force Maximale Volontaire isométrique du quadriceps par dynamomètre fixe : étude dans le cadre de la Réhabilitation Respiratoire chez le patient porteur d'une Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive. Université Catholique de l'Ouest. **Master 2 mention Sciences, Ingénierie et Management de la Santé**, spécialité : Secteurs de Santé, Management, Qualité, Risque et Sécurité, Parcours : Activités Physiques Adaptées pour la Santé. IFEPSA, septembre 2014
5. Trija Vaidya. Is Sit-to-stand test a good tool for the evaluation of the impact of a pulmonary rehabilitation program. **Master 2 Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives** Spécialité Ingénierie de la rééducation, du handicap et de la performance motrice. Faculté STAPS, Université de Poitiers, juillet 2015.

Encadrements de mémoires de Master 1 (39 étudiants) :

1. Céline Chevalier. Evaluation du volume capillaire pulmonaire Vc et de la conductance membranaire Dm par la technique de la double diffusion CO-NO. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2008
2. Aline Ordureau. Techniques d'EFR chez l'homme: évaluation d'une nouvelle technique d'analyse des échanges gazeux, mesure du NO exhalé. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2008

3. Louise-Marie Laisne. Mise en place de nouvelles techniques d'étude de la limitation expiratoire des débits dans le cadre du dépistage précoce des bronchopathies. **Master 1 Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2008
4. Marine Biger. Evaluation de la dépense énergétique par accélérométrie, dans l'évaluation du handicap, chez des patients atteints de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive. **Master 1 Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2009
5. Mallory Pain. Prévalence et évaluation des paramètres de l'anémie chez le sujet bronchopathe chronique. **Master 1 Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2009
6. Marc-Olivier Bretagne. Anomalies EFR chez le sujet masculin tabagique à rapport de Tiffeneau normal : intérêt dans le dépistage précoce de la BPCO. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2009,
7. Laëtitia Kermarrec. Comprendre la prévalence de la lymphopénie et étudier le suivi nutritionnel chez les patients BPCO d'origine tabagique inclus entre février 2006 et janvier 2010 à l'Hôpital Nord Laënnec à St Herblain. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2010
8. Henry-Nicolas Paruit. Mesure du NO exhalé en offline chez l'enfant. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2010,
9. Frédéric Gradek. Qualité et évaluation des pratiques professionnelles dans un laboratoire d'EFR. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2010
10. Thomas Lesuffleur. Identification de facteurs de bon et mauvais pronostique de la réhabilitation respiratoire du patient BPCO. **Master 1 Sciences, Technologies, Santé, mention Santé Publique**. ISPED, Université de Bordeaux, juin 2011
11. Diane Babeau. Standardisation de la mesure du NO exhalé chez l'enfant avec la technique offline. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2011
12. Awen Menou. Etablissement de valeurs de référence du NO exhalé et nasal offline dans une population pédiatrique. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, juin 2012
13. Manon Laisné. Evaluation de différents outils de réentraînement à l'exercice dans l'insuffisance respiratoire chronique. **Master 1 Ingénierie de la Rééducation, du Handicap, et de la performance motrice**. Filière Activités Physiques Adaptées. Université de Picardie, septembre 2012
14. Marie-Cécile Fournier. Identification des facteurs pronostiques de la réponse à la réhabilitation respiratoire du patient atteint d'une maladie respiratoire obstructive chronique. **Master 1 Sciences, Technologies, Santé, mention Santé Publique**. ISPED, Université de Bordeaux, juin 2012
15. Gaxuxa Urbistondoy. Mesure de la double diffusion CO/NO en bilan pré-allogreffe de moelle osseuse. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2013
16. Jean-David Hannicque. Etude des facteurs nutritionnels chez les patients BPCO et impact sur l'évolution des paramètres de réhabilitation respiratoire. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2013
17. Lucie Bazerque. La réhabilitation respiratoire chez le patient BPCO : quelles solutions post-réhabilitation ? **Master 1, mention Education et Formation, spécialité Education par les**

- Activités Physiques et Sportives**, parcours Activités Physiques Adaptées pour la Santé. IFEPSA, Université Catholique de l'Ouest, septembre 2013
18. Bérangère Ricolleau. Déterminants de la diffusion alvéolo-capillaire chez le patient drépanocytaire : intérêt de la mesure en double diffusion CO/NO. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2014
 19. Charlotte Menigoz. Déterminants de la capacité aérobie chez les patients atteints de mucoviscidose. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2014
 20. Julia d'Aviau de Ternay. Intérêt de la mesure de la double diffusion CO/NO dans le dépistage précoce des atteintes parenchymateuses et/ou vasculaires pulmonaires de la sclérodémie. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2014
 21. Trija Vaidya. Comparison of three types of sit-to-stand test on COPD patients: a comparative study against six minutes walk test. **Master 1 Sciences, Technologie, Santé, mention STAPS**, spécialité Ingénierie de la Rééducation, du Handicap et de la Performance Motrice. Université de Poitiers, juin 2014
 22. Aristide Béasse. Etude descriptive d'une population de patients adressés aux Explorations Fonctionnelles Respiratoires pour suspicion de syndrome d'hyperventilation. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2015
 23. Elvina Verger. Etude descriptive d'une population de sujets volontaires sains et analyse de leurs caractéristiques et de l'établissement de nouvelles normes du test d'hyperventilation. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2015
 24. Laureen Le Squer et Charline Dugast. Etude des index de comorbidités dans la BPCO et étude de l'impact des comorbidités chez des patients en réhabilitation pulmonaire. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2016
 25. Maxime Bordet. Place de l'oscillométrie d'impulsion dans le suivi de patients adultes atteints de mucoviscidose. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes., septembre 2016
 26. Alix Charbonneau. Etude descriptive des relations entre l'activité physique évaluée par actimétrie et exploration fonctionnelle à l'exercice chez les patients BPCO. Travail d'Etudes et de Recherche. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2017
 27. Marie Lenoir. Intérêt de l'oscillométrie d'impulsion et de la spirométrie dans le suivi des patients atteints de mucoviscidose. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2017
 28. Sarah Harzo. Evaluation de l'anxiété dans la BPCO par auto-questionnaire : impact d'une erreur systématique dans le HAD. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2017
 29. Maxime Leroy. Etude des déterminants biologiques du niveau d'hémoglobine chez des patients atteints de BPCO. **Master 1 Biologie Santé, spécialité Bioinformatique – Biostatistique**, Université de Nantes, septembre 2017
 30. Clément Ehanno. Analyse de l'activité physique sur des patients atteints de BPCO après un stage de réhabilitation respiratoire. **Master 1 Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives**, spécialité Ingénierie de la Rééducation, du Handicap et de la Performance Motrice, septembre 2017

31. Marine Fonteneau. Mesure objective des paramètres d'activité physique en condition de vie courante : Comparaison de deux actimètres. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes. Septembre 2018
32. Clarisse Amiard, Victoire Malard. La place de la vidéo dans l'enseignement des EFR. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2018
33. Emma Guilbaud. Test à la méthacholine et test d'hyperventilation isocapnique dans le diagnostic d'hyperréactivité bronchique : impact sur la décision d'aptitude au feu des sapeurs-pompiers volontaires. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2018
34. Claire Anais de Sonis. Evaluation de la fonction respiratoire par double transfert CO/NO chez les adultes atteints de drépanocytose pour prévenir la survenue d'un syndrome thoracique aigu. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2018
35. Océane Wargnier. Etude du comportement métrologique de la podométrie à de faibles vitesses – comparaison de deux actimètres. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques**. Université de Nantes, septembre 2019
36. Julianna Desmots-Chacun. La dépense énergétique lors de Trails/Treks en altitude et ses déterminants : évaluation par actimétrie. Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques. Université de Nantes, septembre 2019
37. Adèle Poupelin. Influence de l'observance et des types de programmes sur les bénéfices d'une réadaptation respiratoire chez les patients atteints de BPCO. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2020
38. Chloé Diguët. Etude des variables d'actimétrie chez des patients BPCO. **Master 1 Sciences, Technologie, Santé, mention STAPS**, spécialité Ingénierie de la Rééducation, du Handicap et de la Performance Motrice. Université de Poitiers, juin 2020
39. Romain Bogard. Les déterminants génétiques de l'hémoglobine dans la BPCO. **Master 1 Sciences Biologie Santé. Parcours Sciences Biologiques et Médicales**. Université de Nantes, septembre 2020.

Expertise de projets scientifiques et postes d'accueil CNRS

Expertise de 2 à 3 projets par an dans le cadre de différents appels d'offres. Ces demandes me sont transmises par des Directions de la Recherche Clinique de CHU, ou d'autres organismes et associations (Agence Nationale de la Recherche - ANR, Projet Hospitalier de Recherche Clinique Inter-régional – PHRC, association Vaincre la Mucoviscidose - VLM, l'Institut de Recherche en Santé Respiratoire des Pays de la Loire - IRSRPL).

FONCTIONS D'INTERET GENERAL

La diffusion et vulgarisation des sciences de la santé à visée du grand public est un point important qu'il nous faut assumer afin de mieux sensibiliser la société des enjeux et moyens de préserver sa santé par l'adoption de comportements adéquats qui sont promus par les différents Plans Nationaux Nutrition-Santé successifs. J'apprécie et répond favorablement aux différentes sollicitations dans ce sens, en participant soit à des émissions radiophoniques, soit interviews et articles de presse, à l'occasion notamment des journées du souffle ou de la BPCO.

Je participe à ce titre à la réflexion du Comité Départemental Contre les Maladies Respiratoires (CDMR44) dont les missions sont de sensibiliser le grand public, notamment les jeunes aux risques

du tabac, et améliorer le dépistage des maladies respiratoires par des actions de mesure du souffle.

J'accompagne à leur demande les associations d'insuffisants respiratoires pour leur parler de certains sujets, notamment la réadaptation respiratoire et l'importance des bons comportements santé pour optimiser leur quotidien. Une brochure « Bouger pour mieux respirer » a été ainsi élaborée en 2019 par une équipe composée de médecins, kinésithérapeute, infirmières, EAPA, et patients.

ORGANISATION DE CONGRES OU REUNIONS SCIENTIFIQUES

- Journée de formation aux EFR. Les Ateliers des EFR de la SPLF - La pléthysmographie. Organisateur, animateur et conférencier, Paris (5 sessions entre 2012 et 2015)
- Séminaire régional de formation au test d'effort - V'O₂ de l'institut du thorax et de la Société de Médecine du Sport de l'Ouest. Organisateur, animateur et conférencier, Nantes (9 sessions entre 2008 et 2016)
- Journées My Steps : Ma Santé par l'Exercice Physique. Bouger plus : quels bénéfices pour ma santé ? Organisateur, animateur et conférencier. Nantes, mai 2017
- Formation médicale My Step Pro. Atelier respiration. Organisateur, animateur et conférencier. Nantes, mai 2017
- Animateur et conférencier de réunions organisées pour des médecins sur des sujets concernant le dépistage des maladies respiratoires, leur prise en charge notamment en réadaptation respiratoire, les outils de mesure de la capacité physique et de l'activité physique. A titre d'exemple sur les 5 dernières années, j'ai participé à 30 réunions de ce type, la plupart pour des professionnels de santé, essentiellement médecins, kinésithérapeutes, EAPAS, mais aussi grand-public.

EXPOSE DES TRAVAUX DE RECHERCHE

TRAJECTOIRE DE CHERCHEUR

De la dyspnée des maladies respiratoires aux outils de son exploration

Lorsque j'ai rejoint en 2000 le laboratoire d'explorations fonctionnelles du CHU de Nantes alors dirigé par le Professeur Denis Escande, il m'a fallu adopter une posture de médecin fonctionnaliste plutôt que de pneumologue clinicien qui était ma formation initiale. Le premier objectif était d'acquérir l'expertise dans les différents outils de l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) qui comprenait alors essentiellement la spirométrie, la mesure de la résistance des voies aériennes et des volumes par pléthysmographie, et l'étude de la diffusion alvéolo-capillaire par transfert du monoxyde de carbone. Ces actes étaient réalisés en routine dans le cadre du soin courant des filières de patients suivis par mes collègues pneumologues, pour l'essentiel les pathologies des voies aériennes (asthme, BPCO, mucoviscidose), du poumon (pneumopathies interstitielles, fibrose pulmonaire, maladies vasculaires pulmonaires), de la plèvre (pneumothorax, pleurésie, mésothéliome) et l'oncologie thoracique. En termes de fréquence la première filière concernée était la BPCO. La prise en charge de cette pathologie, aujourd'hui 3e cause de mortalité dans le monde selon l'OMS, reposait en pratique surtout sur les explorations de repos ainsi que la prescription de bronchodilatateurs, et de l'oxygénothérapie au stade de l'insuffisance respiratoire. En effet à cette époque, seule l'oxygénothérapie avait été identifiée comme prise en charge améliorant le pronostic de ces patients. Le suivi de grandes cohortes de patients atteints de BPCO a permis d'une part d'en préciser l'impact sur l'organisme, notamment la place de l'inflammation systémique générée par la maladie respiratoire chronique, l'importance des comorbidités en particulier cardiovasculaires et métaboliques, et d'autre part d'en identifier de nouveaux facteurs pronostiques. Ces éléments ont conduit à l'émergence d'un nouveau paradigme dans lequel la prise en charge globale de la maladie au-delà de la sphère respiratoire s'est progressivement imposée. Les explorations de repos ne permettant pas d'aborder l'ensemble des problématiques dont les patients se plaignaient (dominées largement par la dyspnée d'effort et ses conséquences), j'ai développé l'exploration de l'exercice afin d'en dégager des stratégies de prise en charge personnalisées, essentiellement non médicamenteuses, pouvant améliorer leur état général, leur symptômes et qualité de vie. Mes activités de médecin fonctionnaliste se sont alors orientées vers la recherche appliquée sur les nouveaux outils d'exploration respiratoire, d'expertise de l'exercice et du soin de réadaptation respiratoire que j'ai progressivement développé au sein du service des explorations fonctionnelles du CHU de Nantes à partir de 2006.

Sur le plan fondamental, j'ai effectué en 1998 mes premiers travaux de recherche à l'unité Inserm U408 du Pr Michel Aubier sur la mise en place d'un modèle d'étude de la réponse immuno-allergique de l'épithélium bronchique à l'exposition à des polluants atmosphériques notamment les particules diesels (9,10). Ainsi débutait mon intérêt pour les thématiques de recherche ciblées sur les mécanismes de la réponse des voies aériennes à différents types d'agression. Mon arrivée au CHU de Nantes et mon repositionnement de la pneumologie à l'exploration fonctionnelle m'a amené, en l'absence de thématique de recherche existante dans le domaine respiratoire, à rejoindre l'équipe Inserm U533 du Professeur Denis Escande (alors directeur de l'unité et chef du service des explorations fonctionnelles), dont les recherches concernaient l'exploration des canalopathies cardiaques avec les nouveaux outils du post-génomique. J'y ai notamment été formé à la technologie des puces à ADN et aux analyses de transcriptomes, illustrées par ma participation à différents travaux de l'unité (5,7). L'objectif était

alors d'ouvrir un axe de recherche sur les maladies respiratoires pour lequel il me fallait d'abord conforter mes connaissances et gagner en maturité et autonomie pour développer mes travaux de recherche. C'est dans ce contexte que j'ai débuté ma thèse de sciences, et réalisé ma mobilité en rejoignant une équipe internationale dans le domaine. A ce moment, le Professeur Patricia Lemarchand, qui venait de rejoindre l'équipe afin d'y développer son expertise en biologie cellulaire, m'a mis en relation avec le Professeur Serpil Erzurum, spécialiste internationale de la réponse des voies aériennes au stress oxydatif. J'ai pu poursuivre mes recherches en rejoignant son équipe au Lerner Research Institute de la Cleveland Clinic en 2003 pour y conforter ma formation en l'appliquant à l'analyse de transcriptomes de l'épithélium des voies aériennes de sujets sains suite à l'exposition à l'hyperoxie. Cette étude a permis de révéler l'importance de protéines chaperons et du système ubiquitine-protéasome comme mécanisme de protection et de maintien de l'homéostasie cellulaire (8). Dans le souci de développer à mon retour à Nantes un axe en lien avec l'exploration des patients respiratoires, j'ai pu compléter dans son laboratoire, mes connaissances à la fois fondamentales et cliniques concernant les mécanismes de régulation de la synthèse du monoxyde d'azote (NO) et de sa mesure au niveau des voies aériennes. J'ai ainsi précisé le rôle de *c-fos*, un facteur de transcription impliqué dans la réponse au stress oxydatif, sur l'expression de la NO-synthase inductible (NOS-2) au niveau des voies aériennes (3,4). À mon retour j'ai pu initier l'axe de la mesure du NO avec une approche de type recherche clinique au niveau du service des explorations fonctionnelles. Deux grandes orientations se sont progressivement dégagées : celle de la maladie asthmatique et le diagnostic des dyskinésies ciliaires. Dans l'asthme, ce biomarqueur est étroitement lié à la présence d'une inflammation à éosinophiles au niveau des voies aériennes, et permet de mieux phénotyper et suivre les patients pour en ajuster la prise en charge. Ceci s'inscrivait en cohérence avec l'arrivée à Nantes du Professeur Antoine Magnan, expert de l'asthme sévère et allergologie, qui prenait la direction de la première « équipe bronchique » dans le cadre du programme Atip-Avenir de l'Inserm au sein de l'unité Inserm U533. Ainsi la mesure de la Fraction exhalée du monoxyde d'azote (FeNO) venait enrichir les cohortes longitudinales nantaises de patients asthmatiques EXPRESA (EXacerbation PREdictive factors in Severe Asthma, PHRC interrégional 2007), et nationale Inserm COBRA (Cohorte Obstruction Bronchique et Asthme), ainsi que le projet récent NARACAS (Nantes Rac Asthma Study). Différents travaux d'analyse sont en cours sur ces 3 cohortes. A titre personnel j'ai participé à l'élaboration de recommandations françaises sur cette mesure (11). En 2004 l'institut du thorax naissait de la volonté de plusieurs médecins et chercheurs de fonder une structure complète alliant la formation, la recherche et le soin autour des malades atteints de pathologies cardio-vasculaires, métaboliques et respiratoire. L'unité Inserm U533 en était sa vitrine recherche. L'année 2006 fut marquée par deux événements importants de mon parcours hospitalo-universitaire : ma titularisation sur un poste de MCUPH aux explorations fonctionnelles, et la disparition de mon Maître, le Professeur Denis Escande. L'unité de recherche s'est progressivement restructurée au fil des plans quinquennaux et de l'évolution de la stratégie de l'Inserm, devenant UMR915 puis actuellement UMR1087. L'équipe Atip-Avenir a notamment été intégrée dans la nouvelle équipe « signalisation et physiopathologie vasculaire et pulmonaire » dirigée par Gervaise Loirand (DR1). Ces orientations très « fondamentales » s'accordaient difficilement avec mon positionnement conformément à mes engagements initiaux autour de la valorisation des outils de l'exploration respiratoire et de l'exercice, en lien avec mon activité du clinicien fonctionnaliste.

J'ai alors progressivement construit des filières autour de certaines explorations d'expertise, en ouvrant en 2008 la mesure du NO et l'exploration des dyskinésies ciliaires de l'enfant, qui s'est rapidement révélée une expertise régionale. Cette maladie est marquée par des épisodes infectieux récurrents des voies aériennes, notamment de la sphère ORL, attribués d'une

part à une baisse de la clairance mucociliaire par altération du battement ciliaire et d'autre part l'effondrement de la production du NO au niveau des voies aériennes, en particulier des fosses nasales. Ainsi la mesure du NO nasal améliore considérablement l'orientation diagnostique de ces enfants. J'ai pu participer à la validation d'une nouvelle procédure de mesure chez le petit enfant (mesure du NO nasal en respiration courante, adaptée aux enfants qui ne peuvent tenir l'apnée) dans le cadre du projet multicentrique NONADYS (PHRC interrégional Ile de France-2010) (12). J'ai précisé la pertinence et cohérence des résultats de cette mesure confrontée à l'analyse ultrastructurale des cils en microscopie électronique dans le cadre de 2 mémoires de DES de pédiatrie et une publication (Julie Beucher, CHU de Rennes, 2009 ; et Thomas Blanchais, CHU de Nantes, 2011) (13,14). J'ai complété ces travaux par une étude prospective sur la validation de la mesure du NO nasal recueilli à distance de l'appareil (mode « offline ») pour en faciliter la mesure en milieu scolaire dans le cadre de politiques de dépistage. Ce travail a permis l'établissement de valeurs de référence et d'impliquer plusieurs étudiants en sciences dans le cadre de leur parcours en Master (Henry-Nicolas Paruit-2010, Diane Babeanu-2011, Awen Menou-2012) et valorisé par une publication (15).

Une problématique majeure dans le cadre des maladies des voies aériennes est leur sous diagnostic, en partie liée à leur caractère asymptomatique sur plusieurs décennies et l'absence de mesure du souffle réalisée par le médecin traitant, malgré sa place centrale dans le dispositif de soins français. Je me suis intéressé à cet enjeu majeur d'une part en tant que membre du Comité Départemental contre les Maladies Respiratoires de Loire-Atlantique (CDMR44), mais aussi par la création en 2009 d'un nouveau groupe de travail au sein de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), le groupe « Fonction » que j'ai animé jusqu'en 2014. J'ai ainsi pu organiser des sessions de mesure du souffle pour le grand public notamment dans le cadre de journées mondiales du souffle ou de dépistage de la BPCO. Celles-ci ont été l'occasion de divers travaux pour préciser l'intérêt de questionnaires comparés à la mesure spirométrique dans le dépistage de la BPCO, et valoriser par 2 thèses de Médecine (Benjamin Aymard-2013, Aurélie Sautet-2021) ainsi qu'une communication orale au Congrès de Pneumologie de Langue Française 2013 (16–18). En collaboration avec le Professeur Hervé Guénard, mon maître en Physiologie Respiratoire, nous avons évalué l'intérêt d'un nouveau paramètre sensible à la réponse des voies aériennes au test de bronchodilatation. Le but était de montrer que la mesure du PF800, débit expiratoire instantané mesuré à 800 ml au-dessus du volume résiduel (volume d'air restant dans les poumons en fin d'expiration complète), était plus sensible à l'atteinte des petites voies aériennes comparé à la mesure classique du VEMS (Volume Expiré Maximal en 1 Seconde), et indépendant de l'effort expiratoire. Ces travaux ont été valorisés par plusieurs communications en congrès ainsi qu'une publication (19–21).

Dans le cadre du suivi de maladies qui nécessitent le contrôle fréquent de la fonction respiratoire comme dans la mucoviscidose et la fibrose pulmonaire, nous avons ensuite étudié le positionnement d'un nouveau paramètre : la mesure de l'impédance du système respiratoire par oscillométrie d'impulsions (IOS). Cette technique ne demande en effet aucune participation du patient chez qui la mesure est effectuée en respiration calme par simple raccord du sujet à l'appareil via un embout buccal, la rendant beaucoup moins pénible à obtenir que le VEMS, très dépendant de l'effort expiratoire, et fatigant pour ces patients, notamment les plus sévères. Ces travaux ont montré dans la mucoviscidose que X5 - la réactance à 5 Hz (la composante « viscoélastique » de l'impédance du système respiratoire) est corrélée à des indices cliniques d'importance comme la dyspnée, le nombre d'exacerbations, la colonisation bactérienne ainsi que la mesure du VEMS. De plus il se montre plus sensible aux modifications des petites voies aériennes, et chez les patients les plus sévères lorsque le VEMS est < 30% (effet plancher), ce qui

en ferait un paramètre utile dans la décision de transplantation pulmonaire et la détection précoce de la bronchiolite oblitérante en cas de rejet aiguë ou chronique du greffon. Ces travaux ont fait l'objet d'une communication orale au Congrès de Pneumologie de Langue Française 2017, de 2 thèses de médecine (Antoine Beurnier-2018, Timothée Blin-2020), et de 2 publications (dont une prête à soumettre (22–24)). Dans la fibrose pulmonaire, une étude multicentrique a été débutée en 2019, l'étude OSCILLO à laquelle je participe en tant que co-investigateur (investigateur principal : Professeur Laurent Plantier) pour préciser la performance diagnostique de X5 par rapport à la mesure classique de la capacité vitale (CV) dans le suivi de la maladie. L'évolution du déclin de la CV reste à ce jour l'élément primordial qui conditionne la prise en charge et les options thérapeutiques de ces patients. Je participe ainsi au comité de relecture des spirométries dans le cadre du PHRC National 2018 - PROGRESSION (coordinateur : Professeur Vincent Cottin), visant à évaluer différentes approches thérapeutiques par la pente de déclin de la CV mesurée sur 24 semaines.

Les paramètres spirométriques classiques permettant de suivre l'évolution des pneumopathies interstitielles sont limités à la mesure de la CV et de la mesure du transfert du monoxyde de carbone (CO) appelé TLCO (Transfert factor of the Lung for Carbon monOxide). Ces deux variables sont robustes sur le plan pronostique, mais ne permettent de distinguer l'atteinte du parenchyme pulmonaire (alvéole et tissu interstitiel) de celle du compartiment vasculaire pulmonaire. Pour cela une méthode alternative, la mesure simultanée de la diffusion de 2 gaz - CO et NO (TLCO/NO), a été proposée pour distinguer l'atteinte de ces 2 secteurs. En effet la diffusion du CO est principalement limitée par la qualité du secteur vasculaire pulmonaire, tandis que le NO l'est davantage par l'interstitium. Ainsi la mesure de TLCO et TLNO permet à partir d'une modélisation du système respiratoire (modèle de Roughton et Forster) le calcul de la composante vasculaire pulmonaire appelée volume capillaire pulmonaire – Vc, et du facteur membranaire alvéolaire - Dm. J'ai ainsi accompagné le développement de cette technologie initiée par le Professeur Hervé Guénard, qui en a été un des pères fondateurs, au travers de travaux mécanistiques et didactiques (25,26), et par la constitution de cohortes de patients atteints de pathologies dans lesquelles cette approche pouvait être pertinente. Ainsi naissent les cohortes de suivi des patients allogreffés de moelle osseuse, les patients atteints de sclérodémie et la drépanocytose. Dans ces trois pathologies l'atteinte respective du volume capillaire pulmonaire et du facteur membranaire est mal connue. Le travail effectué pour les patients allogreffés de moelle osseuse a permis de préciser que la mesure de TLNO et du ratio TLNO/TLCO étaient des discriminants prédictifs de la survenue de complications pulmonaires après allogreffe de moelle osseuse : Ce travail a fait l'objet d'un mémoire du DU d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (Amandine Le Bourgeois-2015) et d'une publication (23). Dans la sclérodémie, la question était davantage de savoir si cette approche était pertinente dans le dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire (qui alourdit le pronostic de la maladie), que d'en préciser l'atteinte interstitielle dans la mesure où cette dernière est bien décrite par la tomodynamométrie. Nous avons mené avec le Professeur Bruno Degano un travail multicentrique pour y répondre qui a permis de montrer que, contrairement à l'hypothèse formulée, TLNO, Vc ou Dm ne sont pas plus performants que la simple mesure de TLCO dans le dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire dans la sclérodémie (27,28). Cette cohorte nantaise a été valorisée par d'autres communications en congrès (29,30) et une thèse de Médecine (Perrin-2012). Dans la drépanocytose, la survenue de crises vaso-occlusives dont une des formes sévères est le syndrome thoracique aigu, nécessite la plupart du temps l'hospitalisation du patient en secteur de soins intensifs. L'hypothèse que nous avons formulée était que l'évaluation de Vc et Dm pourraient permettre d'identifier précocement les patients à haut risque de syndrome thoracique aigu. Les résultats préliminaires de ce travail confirment leur intérêt. Ils ont fait l'objet

d'une communication au congrès de l'European Respiratory Society (31) et d'un mémoire du DES de pneumologie (Antoine Beurnier-2018) (32).

Du malade respiratoire chronique au handicap : les fondements de la stratégie de la prise en charge globale du patient

Au-delà des outils d'exploration de la dyspnée, la prise en charge thérapeutique au début des années 2000 de ces patients, notamment BPCO était exclusivement axée sur les traitements bronchodilatateurs, voire corticoïdes par voie inhalée. L'oxygénothérapie de longue durée associée ou non à une ventilation non invasive par masque venant compléter ces traitements au stade de l'insuffisance respiratoire. Si ces approches améliorent le ressenti de la dyspnée et son pronostic, elles ne permettent malheureusement pas de transformer le patient qui reste dyspnéique notamment dans les différentes activités physiques du quotidien dans ses différentes dimensions professionnelles, récréatives, et de la vie journalière. En cela les maladies respiratoires chroniques notamment la BPCO représentent un parfait exemple du modèle du handicap décrit par l'OMS avec ses trois stades : De la déficience d'un organe à son impact somatique en terme de tolérance à l'exercice, et mental en terme de perception du désavantage, soit le vécu du handicap. Le bien-fondé de l'approche globale était conforté notamment par l'étude pivot de B. Celli et coll.ⁱ qui soulignait l'importance du statut nutritionnel et surtout de la tolérance à l'exercice sur le pronostic de la maladie par une combinaison de facteurs, l'index BODE. Ainsi se développaient les axes de recherche sur les conséquences systémiques d'une maladie à point de départ respiratoire, dont une partie est liée à une réponse inflammatoire systémique de bas grade et l'autre aux conséquences de l'inactivité physique et de la sédentarisation. Concernant la réponse inflammatoire systémique nous avons pu identifier que la quantité d'hémoglobine avait un impact pronostique sur la survie de ces patients à partir de l'analyse d'une base de données nationale sur l'insuffisance respiratoire, l'observatoire de l'ANTADIR (Association Nationale pour les Traitements A Domicile les Innovations et la Recherche) (33,34). Ainsi nous avons montré que l'anémie était au moins aussi fréquente que la polyglobulie (réponse adaptative classique attendue en cas d'hypoxémie chronique) et de mauvais pronostic sur la survie des patients (Figure 4) (35).

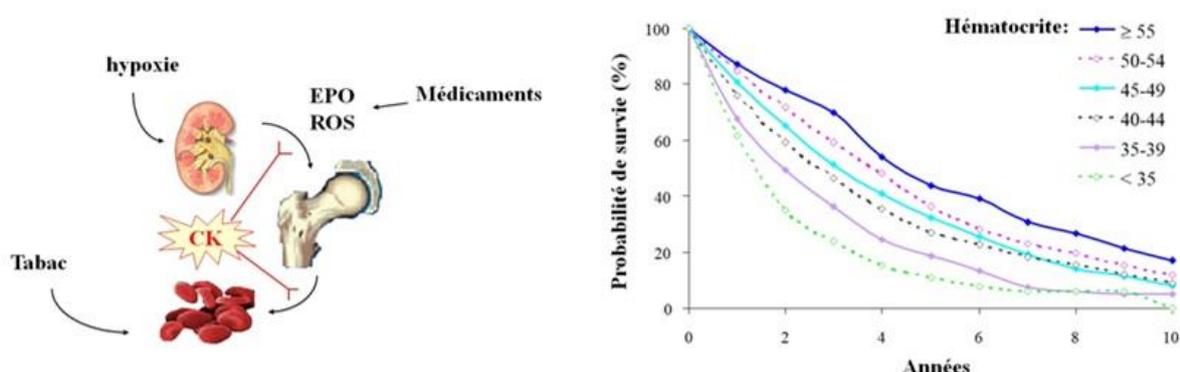


Figure 4 : Mécanismes de modulation de l'hémoglobine dans la BPCO et impact sur la survie

J'ai poursuivi cet axe de recherche afin d'aborder les mécanismes physiopathologiques de cette réponse inadaptée de l'érythropoïèse au travers d'un PHRC inter-régional en 2007, de l'obtention d'une subvention du CNMR (comité National contre les Maladies Respiratoires) en 2006 et en rejoignant la cohorte Inserm COBRA en 2010, en tant que co-investigateur. Ces travaux ont permis

ⁱ Celli BR, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 250: 1005-12

de confirmer de manière prospective la prévalence élevée de l'anémie de 15,9% comparée à la polyglobulie qui était de 11,4%. Les principaux biomarqueurs déterminant la concentration d'hémoglobine étaient l'interleukine-6, la ferritine, la vitamine B12 et l'érythropoïétine, cohérent avec les mécanismes connus de l'anémie des maladies inflammatoires chroniques. Par ailleurs nous avons identifié l'importance des comorbidités notamment cardiovasculaires, néoplasiques ainsi que leur traitement comme causes de cette anémie. Ces travaux ont été accompagnés de plusieurs publications sur cette thématique de la réponse systémique et son pronostic dans la BPCO (35–39) et m'ont amené à m'impliquer dans l'encadrement d'étudiants issus de plusieurs parcours Master (3 mémoires de master 1 et 1 mémoire de master 2). Celui des parcours Sciences Biologiques et Médicales (Romain Bogard-2020), Sciences Biologiques (Malory Pain-2009, Awen Menou-2012) et Bioinformatique – Biostatistique (Maxime Leroy-2017).

Afin de compléter et optimiser la prise en charge de ces patients, j'ouvrais en 2006 le premier programme de réadaptation respiratoire en Loire Atlantique. Cette approche globale comprenait différents axes de l'évaluation à la prise en charge somatique (essentiellement constituée du réentraînement à l'exercice et de l'accompagnement nutritionnel), éducative thérapeutique (acquisition de savoirs et savoir-faire pour l'adoption des bons comportements santé), et psycho-sociale (prise en compte du désavantage et vécu individuel afin d'améliorer le cadre de vie du patient en cohérence avec sa maladie). Dans le cadre de ce programme, les patients étaient convoqués pour deux matinées d'évaluation puis pris en charge par un kinésithérapeute formé qui assurait le réentraînement physique sur 20 séances (2 à 3 par semaines sur une durée de 7 à 10 semaines). Ils recevaient également un enseignement éducatif thérapeutique avec 5 séances couvrant les principales thématiques pour leur permettre une autonomie dans la compréhension et gestion de leur maladie. Un relais pour le maintien des acquis était assuré avec l'aide d'associations de patients et des prestataires de santé. Les patients étaient suivis au 6e mois puis de manière annuelle (Figure 5).

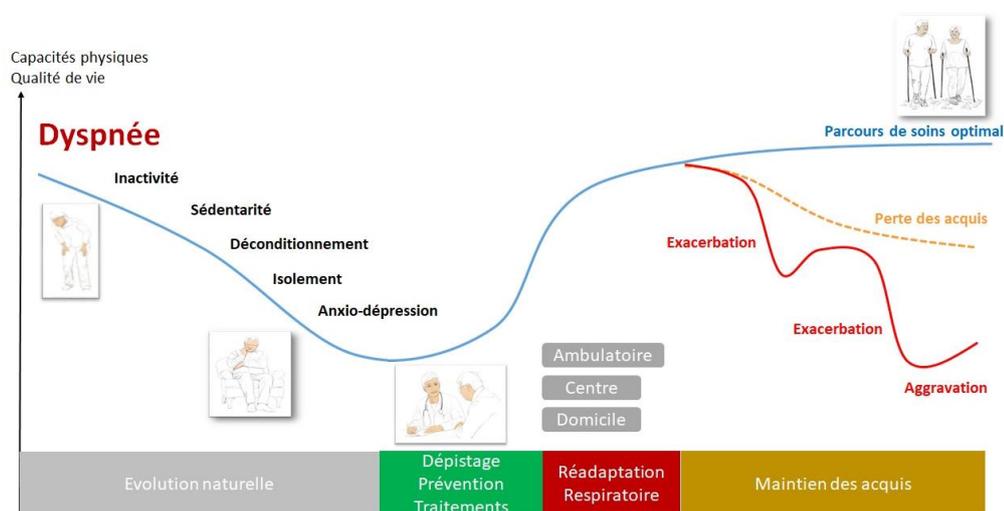


Figure 5 : De la spirale de la dyspnée à sa prise en charge optimisée

Ceci m'a permis d'ouvrir un axe de recherche appliquée par la création de la cohorte de réadaptation respiratoire nantaise avec pour principaux objectifs de décrire les différents phénotypes de patients à l'entrée de ce parcours, les déterminants de leur évolution afin d'ajuster la prise en charge vers la personnalisation des contenus, ainsi que l'intérêt des différents outils d'évaluation de la capacité et de l'activité physiques. Cette évaluation est incontournable tant les patients sont hétérogènes dans leur présentation, à même degré de sévérité de la maladie respiratoire. J'ai consacré les premiers travaux à en préciser l'état nutritionnel par l'approche

impédancemétrique, dont nous avons montré l'interchangeabilité comparée à la traditionnelle méthode des plis cutanés, ainsi que la prévalence de la dénutrition qui s'élevait à 30% malgré le maintien d'apports protéino-énergétiques normaux. Plusieurs communications et publications ont été réalisés sur ce sujet (40–44), ainsi que des travaux d'encadrement de 2 étudiants en première année du Master Biologie Santé de l'Université de Nantes (Laetitia Kermarrec-2010, Jean David Hannicque-2013).

Mon intérêt s'est ensuite porté sur la standardisation du principal test de terrain utilisé en réadaptation respiratoire : Le test de marche sur 6 minutes. Ce travail a permis de révéler que malgré l'existence de recommandations sur sa pratique, un certain nombre de divergences dans son déroulement ont été observés sur le terrain. Dans la mesure où ce test sous maximal pouvait permettre de préciser le niveau de l'activité physique auquel le réentraînement pouvait être initié, nous avons montré que la mesure de la dépense énergétique par actimétrie obtenue au plateau soit entre la 3e et 5e minute du test de marche était interchangeable du niveau correspondant au premier seuil ventilatoire d'un test d'effort maximal sur cycloergomètre (qui est l'approche classique de détermination du niveau de réentraînement en réadaptation respiratoire). Ces deux travaux sont issus de l'encadrement d'un collègue kinésithérapeute dans le cadre d'un Master 2 (Michel Cabillic-2008) valorisée par plusieurs communications (45,46) et une publication (47).

Les travaux suivants ont précisé les déterminants de la réponse à la réadaptation respiratoire ciblée sur les principaux objectifs attendus que sont l'amélioration de la dyspnée (score mMRC), de la tolérance à l'exercice (sur la distance au test de marche) ainsi que de la qualité de vie évaluée par questionnaires. Nous avons ainsi montré que les déterminants de la réponse étaient distincts selon la cible considérée, avec une amélioration plus fréquente observée sur la qualité de vie comparée à l'amélioration de la dyspnée ou de la distance de marche, et que les meilleurs répondants étaient les patients qui étaient entourés au niveau familial, plus sévères en terme de dyspnée initiale, qui utilisaient un bronchodilatateur de type anticholinergique, mais qui avaient au départ une capacité physique relativement conservée. Ces travaux m'ont permis d'encadrer 6 étudiants dont 1 du DIU de réadaptation respiratoire (Philippe Sévenou-2012) et 5 de plusieurs parcours Master (4 mémoires de Master 1 et 1 mémoire de Master 2). Ces parcours concernaient les mentions Sport Santé Société, Université de Nantes (Alexandre Touvron-2012), et 4 en master 1 du parcours Santé Publique du Master Sciences, Technologies, Santé, à ISPED, Université de Bordeaux (Thomas Lesuffleur-2011, Marie-Cécile Fournier-2012), de la filière Activités Physiques Adaptée du master Ingénierie de la Rééducation, du Handicap, et de la performance motrice, Université de Picardie (Manon Laisné-2012) et du parcours Activités Physiques Adaptées pour la Santé du master Education par les Activités Physiques et Sportives, IFEPSA, Université Catholique de l'Ouest (Lucie Bazerque-2013). Tous ces mémoires ont fait l'objet d'au moins une communication en congrès, mais n'ont pu être valorisés par des publications car ces résultats se sont heurtés à des travaux d'équipes européennes et canadiennes de grande qualité est plus avancée à l'origine d'une littérature abondante sur le sujet à cette même époque. Dans ce contexte de concurrence internationale, il était important d'accompagner cette dynamique de recherche en réadaptation respiratoire au niveau au moins régional. Ceci nous a amené à créer en 2010 une cohorte prospective bicentrique régionale sur la réadaptation respiratoire (Nantes-Angers) : la cohorte RéhaEffort adossée à l'Institut Régional en Santé Respiratoire des Pays-de-la-Loire (IRSR-PL) que je coordonne avec le Docteur Hakima Oukel. Les objectifs posés étaient d'améliorer les connaissances sur la typologie des patients et leurs profils évolutifs sur le long terme. Cet axe de recherche était complété par la formation en réadaptation respiratoire avec l'ouverture en 2010 du DU de réadaptation respiratoire à Tours qui dès l'année suivante a évolué vers le DIU en élargissant son périmètre au Grand Ouest (CHU de Brest, Rennes, Nantes, Angers, Poitiers et Tours). Cette structuration de la réadaptation respiratoire autour de

ses 3 grands axes de la recherche, de la formation et du soin posait les bases d'une organisation régionale propice au développement de projets de recherche de dimension multicentrique (Figure 5).

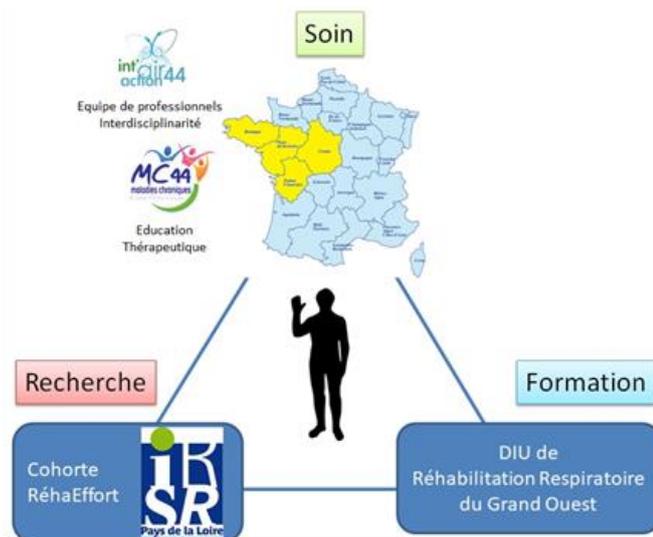


Figure 5 : Modèle régional actuel d'organisation autour de la réadaptation respiratoire

Mon expertise sur les explorations de l'exercice et de l'activité physique dans les maladies chroniques notamment respiratoire, s'est alors ouverte à la médecine du sport dont j'assure depuis 2015 l'enseignement à la faculté de médecine de Nantes (Capacité de Médecine et Biologie du Sport). Au niveau national la loi Fourneyron du sport sur ordonnance était votée avec déploiement du programme Sport Santé Bien-Etre (SSBE) et du Médicosport-Santé. C'est dans ce contexte et dans une volonté de développer de manière plus visible la recherche sur ces thématiques que j'ai rejoint en 2016 le laboratoire M.I.P de la Faculté STAPS de l'Université de Nantes, en tant que Membre titulaire. Ce repositionnement m'a permis de profiter de l'émulation et expertise de l'équipe pour développer de nouveaux outils d'évaluation plus simples et accessibles à l'ensemble des professionnels impliqués en réadaptation respiratoire.

De l'inactivité physique à l'intolérance à l'exercice : la place de nouveaux outils de terrain

La problématique de départ devant tout patient atteint d'une maladie chronique respiratoire est de préciser de manière objective son impact comportemental en termes d'inactivité physique et sédentarisation, ainsi que le degré de l'intolérance à l'exercice soit sa capacité physique. Concernant l'évaluation de la capacité physique, celle-ci est conditionnée à la possibilité du patient de se mobiliser dans des activités qui engagent surtout les membres inférieurs (marche, cycloergomètre, vélo d'extérieur). L'approche de référence est l'exploration cardiorespiratoire à l'exercice avec mesure des échanges gazeux, notamment V'O₂. Ce test fait partie du bilan d'évaluation initial de la plupart des patients en réadaptation respiratoire, mais au-delà des informations cliniques et pronostiques connues (description des limitations cardiorespiratoire et métabolique, niveau du réentraînement à partir de la détermination du seuil ventilatoire-SV1, valeur pronostique du V'O₂ au pic de l'exercice), peu de données sont rapportées sur l'évolution de ces différents paramètres après une réadaptation respiratoire. Nous avons ainsi réalisé un premier travail à partir de la cohorte RéhaEffort de l'IRSR-PL qui a permis de préciser que V'O₂ (en ml/kg/min), la charge (W) et la ventilation-minute (VE) à SV1 et au pic

étaient les paramètres les plus améliorées, sans aucun lien cependant avec l'évolution du TDM6. Ces 2 tests sont donc complémentaires et indépendants dans l'évaluation de la capacité physique. De plus ce travail a permis de montrer que les patients dont le niveau de charge et V'O2 à SV1 et au pic est bas au départ sont ceux qui améliorent le plus leur qualité de vie après réadaptation respiratoire. Les résultats ont fait l'objet d'un mémoire de capacité de médecine du sport (François-Xavier Clément-2017) (48). Au-delà de la valeur pronostique de V'O2 au pic de l'exercice, nous avons analysé la valeur prédictive d'un certain nombre de paramètres du test, notamment ceux obtenus à SV1, ce niveau étant un bon témoin du conditionnement physique d'un individu. À partir des données longitudinales de la cohorte RéhaEffort de l'IRSR-PL, nous avons ainsi pu confirmer l'intérêt de V'O2 au pic, et identifier que la valeur de V'O2 à SV1 était la seule significativement associée avec la survie après ajustements ; Ces résultats ont fait l'objet d'un encadrement de thèse de Doctorat en Médecine (Salome Courat-2019), d'un mémoire de DES de Pneumologie (Thomas Georges-2020) ainsi que d'une communication orale en congrès international (49). Une publication est en cours sur ce travail. Si le test d'effort avec mesure de V'O2 est une exploration de premier plan, très riche en informations, et permettant une analyse physiologique fine de l'adaptation à l'exercice, son accès reste cependant limité aux centres d'expertise.

Dans le souci de donner un sens au modèle de l'interdisciplinarité utilisé en réadaptation respiratoire, il nous fallait proposer des outils simples d'évaluation de la capacité physique pouvant être partagés par la plupart des professionnels de santé impliqués dans cette filière de soins. Nous avons commencé par proposer une standardisation de la mesure de la force maximale isométrique du quadriceps par un dispositif simple à l'aide d'un dynamomètre fixé à un support stable. Celle-ci a fait l'objet d'un texte de recommandations rédigé par le groupe « Fonction » dont je m'occupais alors pour la société de Pneumologie de Langue Française (50). Nous avons ensuite évalué le comportement métrologique de cette mesure ce qui nous a permis de déterminer la différence minimale cliniquement importante (MCID) d'au moins 7,5 Nm comme étant pertinente après un programme de réadaptation respiratoire. Ce travail a été valorisé par l'encadrement d'une étudiante de Master 2 APAS (Lucie Bazerque-2014), d'une communication orale au congrès international de l'ERS (51) et d'une publication (52). Il manquait à cette mesure une information plus globale renseignant sur l'endurance des membres inférieurs. Dans la mesure où le test de marche sur 6 minutes, qui reste le test le plus largement utilisé en institution, n'est pas réalisable au cabinet du praticien, nous nous sommes intéressés au développement et comportement métrologique du test de levers de chaise (TLC) appliqué à la BPCO. Dans un premier travail réalisé par une étudiante du Master STAPS de l'Université de Poitiers (Trija Vaidya-2014), nous avons comparé le profil de tolérance de trois modalités, le test de 5 répétitions, les tests de levers de chaise sur 1 et 3 minutes. Le profil du TLC sur 1 minute (TLC1'), similaire à celui du TDM6 en tant qu'outil d'évaluation de la capacité physique, nous avons poursuivi les travaux sur ce dernier au cours de la 2e année de Master de cette même étudiante (Trija Vaidya-2015). Cette thématique de recherche s'est structurée autour de collaborations entre le laboratoire MIP, le laboratoire MOVE (Claire de Bisschop, PhD-HDR), l'équipe de réadaptation respiratoire du CHU d'Angers (Dr Hakima Ouksel), du centre hospitalier de Morlaix (Marc Beaumont, PhD) et l'IFEPS d'Angers (Bénédicte Noury-Desvaux, PhD-HDR). Elle m'a permis de co-diriger avec madame Claire de Bisschop la thèse d'université de madame Trija Vaidya dans le prolongement de son Master. La suite de ces travaux a permis de préciser qu'un test de familiarisation du TLC1' n'était pas nécessaire, à l'inverse du TDM6', et que son excellent coefficient de de corrélation intraclasse en faisait une mesure fiable (53,54). Ces premiers résultats ont été complétés en précisant une MCID de 3 levers dans le cadre de la réadaptation respiratoire du patient BPCO. Ces résultats ont fait l'objet d'une communication dans la catégorie « Best abstracts in exercise capacity and testing in

chronic lung diseases » à l'ERS en 2016 (55), d'un article original (52) et d'une revue de littérature sur le sujet (56).

L'abord de l'évaluation de l'activité physique du quotidien n'était pas simple dans les maladies chroniques au début des années 2000, car la plupart des outils proposés étaient soit assez complexes et subjectifs, au travers de questionnaires épidémiologiques non conçus pour les patients respiratoires, soit limités à la recherche dans des laboratoires spécialisés, par la mesure de l'eau doublement marquée notamment. Le développement d'actimètres multicapteurs, et la précision des algorithmes dans la détection du nombre de pas et de l'intensité de l'activité physique a ouvert une nouvelle ère qui rendait possible l'évaluation de l'activité physique journalière sur la base de paramètres objectifs dans le cadre du suivi de patients notamment en réadaptation respiratoire. J'ai alors débuté plusieurs travaux d'abord à visée descriptive pour en préciser la pertinence, puis d'analyse des différents paramètres et leur positionnement dans ce contexte. Ainsi la mesure du niveau d'activité physique moyen par jour (ou PAL Physical Activity Level, base de la classification de l'OMS) obtenue à partir d'enregistrements sur une semaine en utilisant l'actimètre Sensewear Armband Bodymedia® à $1,4 \pm 0,2$ était cohérente avec un style de vie sédentaire des patients BPCO comparés à $1,7 \pm 0,3$ dans un groupe contrôle de même âge au style de vie actif. Le même message était obtenu sur les données podométriques, respectivement de 4891 ± 3082 vs 10833 ± 3696 pas /jour en moyenne hebdomadaire. Ces données objectives d'activité physique se distinguaient du niveau de sévérité de la BPCO et des données du test d'effort-V'O₂, soulignant leur intérêt en tant que variables complémentaires dans l'évaluation de l'engagement des patients dans les activités physiques. Ces travaux préliminaires ont fait l'objet de 2 mémoires de première année du Master Biologie-Santé de l'université de Nantes (Marine Biger-2009, Alix Charbonnier-2017) et d'une communication affichée au congrès international de l'ERS (57). Deux autres équipes françaises utilisaient le même outil dans des programmes de réadaptation respiratoire similaires au nôtre (cohorte RéhaEffort Nantes-Angers), ce qui nous a permis de débiter une nouvelle collaboration avec le Pr Frédéric Costes (service de Physiologie Clinique et de l'Exercice du CHU de Saint-Étienne) et le Dr Agnès Bellocq (présidente du réseau de réadaptation respiratoire Récup'AIR d'île de France) afin de constituer une cohorte multicentrique à partir de ces données actimétriques. La création de cette base de données a fait l'objet de plusieurs analyses qui n'ont pas retrouvé de différence notable de l'activité physique entre les saisons (en contradiction avec d'autres études précédentes), et précisé que parmi les différents paramètres mesurés, la podométrie et la durée de l'activité physique légère (<3METs) étaient les indices les plus modifiés après une réadaptation respiratoire, s'améliorant de 503 ± 1699 et $22' \pm 51'$ respectivement. Ces résultats ont fait l'objet d'une thèse de doctorat en médecine (Camille Badatcheff-2017), d'un mémoire du D.E.S. de pneumologie (Sophie de la Fortelle-2017), et d'une communication au congrès international de l'ERS en 2018 (58). Tous ces travaux ont été réalisés avec l'actimètre Sensewear Armband Bodymedia® qui a été progressivement remplacé par l'actimètre GT3X d'Actigraph®. Ceci nous a conduits à analyser l'interchangeabilité des principales variables des 2 actimètres qui ont été porté par 19 sujets sains pendant une semaine. L'analyse montre que la podométrie est plus élevée avec le GT3x, tandis que les durées d'AP modérées et vigoureuses sont plus élevées avec l'Armband. L'interchangeabilité des mesures était néanmoins acceptable entre les 2 appareils. Ce travail a fait l'objet d'un mémoire de première année du Master Biologie Santé (Marine Fonteneau-2018). Nous avons complété la comparaison des 2 appareils en développant un protocole de marche à différentes cadences dans un couloir d'au moins 30m de long, avec contrôle du nombre de pas par vidéo. Les résultats montrent que les deux actimètres sous-estiment la podométrie pour des vitesses < 4 km/h soit < 90 pas/minutes, ce qui ne permet pas de valider ce paramètre chez les patients sévères dont la marche est souvent lente. Ces travaux préliminaires ont fait l'objet de 2 mémoires de première année de Master, 1 du Master Biologie Santé (Océane Wargnier-2019) et 1 du Master STAPS – APAS de Poitiers (Chloé

Diguet-2020). Le passage progressif à l'utilisation de l'actimètre GT3X s'est imposé avec l'émergence d'un nouveau concept de mesure hybride de l'activité physique proposé par le consortium européen PROactive sous l'impulsion du Professeur Thierry Troosters de l'université de Louvain en Belgique. Il s'agit d'un questionnaire spécifique de l'activité physique dans la BPCO permettant de mesurer d'une part sa composante qualitative (c'est-à-dire la difficulté à réaliser les activités physiques en raison des symptômes respiratoires) au travers de 10 questions, et d'autre part la quantité d'activité physique réalisée sur une semaine à partir de deux questions et de items relatifs à la mesure concomitante actimétrie (GT3X d'Actigraph® ou actimètre Dynaport de la société McRoberts®). Cette approche très innovante demandait à ce que le questionnaire soit d'abord traduit et validé en français en utilisant une méthodologie de référence. La version française a ainsi pu être réalisée au décours de la thèse d'Université de Madame Trija Vaidya qui en faisait une communication au congrès international de l'ERS en 2018 et sa dernière publication (59,60). Madame Trija Vaidya obtenait en décembre 2019 son grade de Docteur de l'Université de Poitiers pour l'ensemble de ses travaux sur « les nouveaux outils d'évaluation de l'activité, des capacités physiques et des déterminants de leur maintien sur le long terme dans le cadre de la réhabilitation respiratoire du patient BPCO ».

PROJETS ET PERSPECTIVES DE RECHERCHE

La poursuite de mes travaux de recherche va se décliner principalement selon 4 objectifs :

- Le premier va consister à finaliser les travaux non encore valorisés en termes de publication. Cela concerne le positionnement des nouveaux outils d'exploration respiratoire : il reste en effet à finaliser et publier les 2 études menées dans la mucoviscidose à propos de l'oscillométrie d'impulsion (Antoine Beurnier), et dans la drépanocytose (Antoine Beurnier) à propos de la double diffusion CO/NO. Concernant les travaux de mesure de la capacité physique, la rédaction du manuscrit sur l'intérêt pronostique de V'O2 à SV1 est en cours et sera terminée dans le courant de l'année (Thomas Georges, Salome Courat). Pour la mesure objective de l'activité physique par actimétrie, étant donnée la quantité d'informations générée pour chaque patient, il a fallu professionnaliser la constitution de la base de données initiale en faisant appel à un data manager pour la rendre parfaitement fiable. Ce temps incontournable décalé de plus d'un an le temps de l'analyse de la base de données actimétrie qui est actuellement en train d'être finalisée suivant 2 objectifs : celui de préciser l'impact du climat (notamment la température et les précipitations) sur l'activité physique des patients BPCO qui en est à l'étape rédactionnelle, et celui d'évaluer la valeur pronostique des variables actimétriques sur la survie à long terme des patients BPCO.
- Le deuxième concerne les travaux initiés plus récemment dans le cadre de l'analyse du soin de réadaptation respiratoire de la cohorte RéhaEffort de l'IRSR-PL, dont une des forces est le suivi longitudinal notamment de différents auto-questionnaires sur le long terme. L'évolution de ces scores au-delà de la phase initiale de réadaptation n'est en effet pas connue, cette information originale pourrait suggérer de nouvelles approches permettant d'optimiser la phase de maintien des acquis dans la durée, notamment d'en préciser certains scores coupures et MCID : Ceci concerne en particulier le questionnaire anxio-dépression (HAD), le questionnaire CAT, le questionnaire du Saint-Georges, le questionnaire français VQ-11 et le questionnaire générique SF-36. Un volet médico-économique est actuellement en cours qui permettrait de coupler d'un côté les données de la cohorte à celle de l'assurance-maladie : Il

n'y a en effet que de rares études, en tout cas publiées, sur le sujet dont la pertinence reste toujours relative dans la mesure où les systèmes de santé sont très différents d'un pays à l'autre. La poursuite des travaux sur le TLC1 est actuellement discutée avec le centre de réadaptation de l'hôpital de Morlaix (Marc Beaumont) dont l'objectif sera de préciser la valeur pronostique de celui-ci notamment comparé à celle connue du, ce qui pourrait alors amener à le proposer en substitution du TDM6 dans le calcul de l'index composite BODE sur le pronostic de survie dans la BPCO.

- Le troisième est consacré à la réflexion sur le développement des outils connectés au service du patient. De nombreuses problématiques se posent qui devront faire l'objet de travaux d'évaluation, d'une part concernant le positionnement des paramètres d'activité physique, mais également d'autres variables physiologiques cardiaques et respiratoires, dans la stratégie de suivi des patients. Des travaux préliminaires débutent actuellement avec la société rennais Biosency®, première plateforme française de télésuivi adaptée à la BPCO, qui propose un outil muticapteurs, le bracelet Bora Band, dont l'intérêt serait de valider ses variables d'activité physique comparée au GT 3X afin de pouvoir l'utiliser dans les calculs des scores du questionnaire PROactive. La déambulation restant l'activité physique dominante des patients respiratoires, leur permettant notamment de maintenir les liens sociaux et leur autonomie, nous débutons actuellement un nouvel axe de recherche centré sur l'exploration biomécanique podologique de la marche du patient BPCO qui va faire l'objet d'une thèse d'Université portée par monsieur Philippe Sailland (podologue, M2) que je co-encadrerai avec monsieur Marc Jubeau (MCF-HDR) au laboratoire MIP. Les objectifs seront de confirmer la réalité de la problématique chez le patient atteint de BPCO, pour ensuite réaliser une étude de la stabilité fonctionnelle du pied, en utilisant un système de capteurs piézoélectriques, afin de pouvoir évaluer l'impact d'une correction par orthèse plantaire sur la qualité de la marche. Ce projet est l'occasion d'une collaboration avec Monsieur Raynald Seveno (MCF-HDR) du laboratoire IETR (Institut d'Electronique, de Télécommunication Rennes).

De manière plus générale, l'émergence actuelle de la télémédecine dans ses différentes formes représente une approche innovante d'intérêt, de nature à faciliter la communication entre professionnels de soins et le patient, s'affranchissant notamment des contraintes géographiques, de déplacements, ou de risques épidémiques. Il faudra néanmoins confirmer le bien-fondé du télésoin et en préciser les modalités sur l'évolution des comportements de nos patients en phase de maintien des acquis. J'ai ainsi proposé un programme innovant de télé-réadaptation respiratoire (Télé2R) qui a été sélectionné dans le cadre de la campagne nationale " BPCO : les régions en action ! » et présenté au grand débat National au Ministère des Solidarités et de la Santé en novembre 2020. Le projet est actuellement discuté auprès de l'ARS des Pays-de-la-Loire, s'appuyant sur sa plate-forme de télémédecine d'une part, et venant accompagner son nouveau programme d'aide à la prescription de l'activité physique « On y va » (Figure 6).

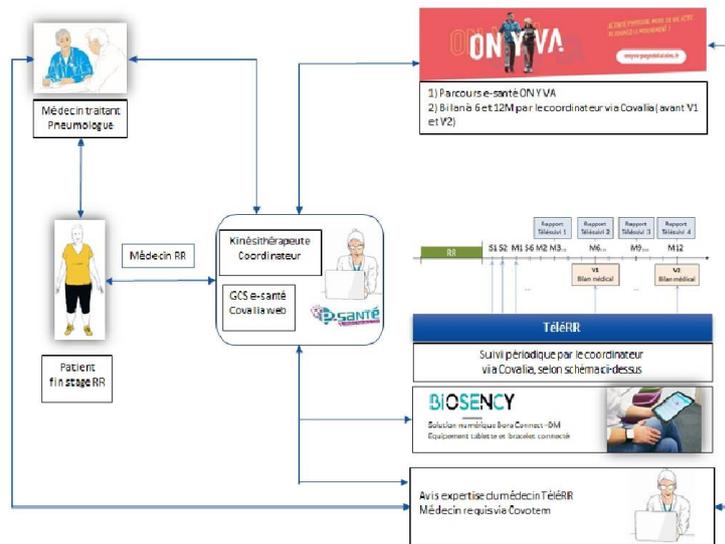


Figure 6 : Composantes du projet de Téléadaptation respiratoire Télé2R

- Le Quatrième objectif est celui de mon positionnement « recherche » en tant que médecin du sport (médecin encadrant du club de D1 de hockey sur glace à Nantes) et responsable de la Capacité de Médecine et Biologie du Sport de l'Université de Nantes. J'ai initié 2 thématiques ces dernières années qui ont fait l'objet de plusieurs communications aux congrès de la Société Française de Physiologie (SPBI), de Médecine du Sport (SFMES), ainsi que de travaux de thèse de Doctorat en Médecine (Sophie de la Fortelle-2017), mémoires de Capacité de Médecine du Sport (Gaetan Loll-2016, Lylia Nadaf-2017, Jean-Christophe Roth-2017, Thibaud Maindrum-2019, Amine Kabbaj-2020) et du Master Biologie Santé (Julianna Desmots-Chacun-2019). La première concerne l'évaluation du risque de commotion cérébrale lors de la pratique du hockey sur glace en compétition, la 2^e sur l'évaluation de la dépense énergétique par actimétrie lors de la pratique de trail/trek en haute altitude. Dans le cadre du recentrage de mes activités de recherche en cohérence avec mon positionnement en réadaptation respiratoire et les outils de mesure de l'activité physique, seuls les travaux sur l'actimétrie en haute altitude fera l'objet d'une publication (Figure 7).



Figure 7 : Evaluation de la dépense énergétique et de son impact dans le contexte de treks/trails en haute altitude

BIBLIOGRAPHIE

Références personnelles citées dans le mémoire (en souligné les étudiants que j'ai encadrés):

1. **Chambellan A**, et al. Hyperoxia-Related Genes in Normal Human Bronchial Epithelial Cells: New Insight and Functional Implication based on a Gene Expression Profiling and in Vitro Study. ATS Annual Congress, Orlando, 2004.
2. **Chambellan A**, et al. Ubiquitin/proteasome pathway as an early protective mechanism against hyperoxia in the airway. Thematic Poster. ATS Annual Congress, San Diego, 2005.
3. **Chambellan A**, Leahy R, Xu W, Cruickshank PJ, Janocha A, Szabo K, et al. Pivotal role of c-Fos in nitric oxide synthase 2 expression in airway epithelial cells. Nitric Oxide. 2009; 20(3): 143-9.
4. **Chambellan A**, Xu W, Comhair S, Erzurum S. Le silencing de c-Fos modifie profondément l'expression de NOS-2 et P53 au niveau épithélial respiratoire. Poster. Congrès annuel de Physiologie-Pharmacologie et Thérapeutique, Clermont-Ferrand, 2008.
5. Le Bouter S, El Harchi A, Marionneau C, Bellocq C, **Chambellan A**, van Veen T, et al. Long-term amiodarone administration remodels expression of ion channel transcripts in the mouse heart. Circulation. 2004; 110(19): 3028-35.
6. **Chambellan A**, et al. Modulation of RNA transcript expression by chronic Amiodarone in the mouse lung. ATS Annual Congress. Seattle, 2003.
7. Le Bouter S, Demolombe S, **Chambellan A**, Bellocq C, Aimond F, Toumaniantz G, et al. Microarray analysis reveals complex remodeling of cardiac ion channel expression with altered thyroid status: relation to cellular and integrated electrophysiology. Circ Res. 2003; 92(2): 234-42.
8. **Chambellan A**, Cruickshank PJ, McKenzie P, Cannady SB, Szabo K, Comhair SAA, et al. Gene expression profile of human airway epithelium induced by hyperoxia in vivo. Am J Respir Cell Mol Biol. 2006; 35(4): 424-35.
9. **Chambellan A**, Boland S, Michel L, Marchal J, Grandsaigne M, Aubier M et Soler P. Diesel exhaust particles do not activate Langerhans cells. Communication affichée avec résumé. Congrès de l'American Thoracic Society, 2002.
10. Bonay M, **Chambellan A**, Grandsaigne M, Aubier M, Soler P. Effects of diesel particles on the control of intracellular mycobacterial growth by human macrophages in vitro. FEMS Immunol Med Microbiol. 2006; 46(3): 419-25.
11. Dinh-Xuan AT, Annesi-Maesano I, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Chinet T, et al. Contribution of exhaled nitric oxide measurement in airway inflammation assessment in asthma. A position paper from the French Speaking Respiratory Society. Revue des Maladies Respiratoires. 2015; 32(2): 193-215.

12. Beydon N, **Chambellan A**, Alberti C, de Blic J, Clément A, Escudier E, et al. Technical and practical issues for tidal breathing measurements of nasal nitric oxide in children. *Pediatr Pulmonol.* 2015; 50(12): 1374-82.
13. Beucher J, **Chambellan A**, Segalen J, Deneuille E. Dyskinésie ciliaire primitive : revue rétrospective clinique et paraclinique. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2011; 28(7): 856-63.
14. Deneuille E, Beucher J, **Chambellan A**, Beloncle C, Kathegesu E, Segalen J. Primary ciliary dyskinesia: medical practice in Rennes. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2011; 12: S80.
15. Menou A, Babeau D, Paruit HN, Ordureau A, Guillard S, **Chambellan A**. Normal values of offline exhaled and nasal nitric oxide in healthy children and teens using chemiluminescence. *J Breath Res.* 2017; 11(3): 036008.
16. Aymard Benjamin. Repérage de la BPCO dans une population générale : validité d'un questionnaire. Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine, UNIV Nantes, 2013.
17. Aymard B, Chailleux E, Le Vaillant P, Cavailles A, Pipet A, Stenger N, et al. Place des questions du dépistage de la maladie respiratoire dans le diagnostic d'une anomalie spirométrique. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2013; 30: A41.
18. Sautet Aurélie. Mise en place d'un protocole visant à améliorer le dépistage de la BPCO en milieu carcéral. Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine, UNIV Nantes, 2021.
19. Martinot JB, **Chambellan A**, Kays C, Silkoff PE, Guenard H. Partial versus maximal forced exhalations in COPD: Enhanced signal detection for novel therapies. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics.* 2014; 29(1): 58-65.
20. Martinot JB, **Chambellan A**, Kays C, Silkoff PH, Guénard H. Intérêt des débits expiratoires partiels forcés dans l'évaluation de la réponse aux bronchodilatateurs au cours de la BPCO. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2014; 31: A51.
21. Martinot JB, Guenard H, **Chambellan A**, Silkoff PE. The role of forced partial expiratory flows to test the bronchodilator response in COPD. *ERS Annual Congress, Vienna, 2012.* Consulté le 30 mars 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=118806>
22. Beurnier Antoine, et coll. L'oscillométrie d'impulsion : une nouvelle façon d'évaluer la fonction respiratoire des patients adultes atteints de mucoviscidose. CPLF, Lille, 2017.
23. Beurnier A, Danner I, Haloun A, Tissot A, Horeau-Langlard D, Abbes S, et al. L'oscillométrie d'impulsion : une nouvelle façon d'évaluer la fonction respiratoire des patients adultes atteints de mucoviscidose. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2017; 34: A35.
24. Blin T, Flament T, Mankikian J, **Chambellan A**, Marchand-Adam S, Plantier L. Caractéristiques de la spirométrie et de l'oscillométrie d'impulsions pour le diagnostic des exacerbations infectieuses de mucoviscidose chez l'adulte. *Revue des Maladies Respiratoires - Actualités.* 2021; 13(1): 61-2.

25. Martinot JB, Kays C, **Chambellan A**, Guenard H. Impact of the use of a finite value of NO conductance on Hb in the interpretation of TLNO and TLCO transfer in homogenous groups of patients, ERS Annual Congress, Munich, 2014. Consulté le 30 mars 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=134729>
26. Degano B, Perrin F, Soumagne T, Agard C, **Chambellan A**. Le double transfert pulmonaire CO/NO : bases physiologiques, aspects techniques et intérêt pratique. La Revue de Médecine Interne. 2014; 35(5): 322-7.
27. Degano B, Soumagne T, Delaye T, Berger P, Perez T, Guillien A, et al. Combined measurement of carbon monoxide and nitric oxide lung transfer does not improve the identification of pulmonary hypertension in systemic sclerosis. Eur Respir J. 2017; 50(4).
28. Soumagne T, Guillien A, **Chambellan A**, Hua-Huy T, Dinh-Xuan AT, Degano B. Global Lung Initiative equations for pulmonary hypertension screening in systemic sclerosis. Eur Respir J. 2018; 52(3).
29. Perrin F, **Chambellan A**, Mourrain-Langlois E, Ponge T, Masseur A, Planchon B, et al. Étude des mesures du volume capillaire et du facteur membranaire par double diffusion pulmonaire CO/NO chez 73 patients suivis pour une sclérodémie systémique. La Revue de Médecine Interne. 2011; 32: S98.
30. Perrin François. Volume capillaire et conductance membranaire pulmonaire dans la sclérodémie. Congrès de Physiologie-Pharmacologie et Thérapeutique, Grenoble, 2012.
31. Beurnier Antoine, et coll. Prognostic value of lung membrane conductance in sickle cell disease. ERS Annual Congress, Paris, 2018.
32. Antoine Beurnier. Evaluation de la fonction respiratoire par double transfert CO-NO chez les adultes atteints de drépanocytose. DES de Pneumologie. UNIV Nantes, 2018.
33. Melloni B, Mounier L, Labaan JP, **Chambellan A**, Foret D, Muir JF. Évolution du traitement à domicile de l'insuffisance respiratoire chronique en France entre 2001 et 2015 (Observatoire Fédération ANTADIR). Revue des Maladies Respiratoires. 2018; 35: A245-6.
34. Melloni B, Mounier L, Laaban J-P, **Chambellan A**, Foret D, Muir J-F. Home-Based Care Evolution in Chronic Respiratory Failure between 2001 and 2015 (Antadir Federation Observatory). Respiration. 2018; 96(5): 446-54.
35. **Chambellan A**, Chailleux E, Similowski T. Prognostic Value of the Hematocrit in Patients With Severe COPD Receiving Long-term Oxygen Therapy. Chest. 2005; 128(3): 1201-8.
36. **Chambellan A**, Coulon S, Cavailles A, Hermine O, Similowski T. BPCO et érythropoïèse : interactions et conséquences. Revue des Maladies Respiratoires. 2012; 29(2): 213-31.
37. Aubier M, Marthan R, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Aguilaniu B, et al. BPCO et inflammation: mise au point d'un groupe d'experts. Les mécanismes de l'inflammation et du remodelage. Revue des Maladies Respiratoires. 2010; 27(10): 1254-66.

38. Roche N, Marthan R, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Aguilaniu B, et al. Beyond corticosteroids: future prospects in the management of inflammation in COPD. *Eur Respir Rev.* 2011; 20(121): 175-82.
39. Menou A, Pain M, Pivette J, Chenivresse C, Magnan A, **Chambellan A**. Importance des comorbidités dans l'anémie de la BPCO : impact médico-économique et survie à 3 ans. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2016; 33(7): 565-72.
40. Thibault R, Veale D, Chailleux E, Darmaun D, **Chambellan A**. Évaluation de l'état nutritionnel du patient BPCO. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 2006; 20(4): 190-5.
41. Thibault R, Le Gallic E, Darmaun D, **Chambellan A**. Prévalence of malnutrition and lymphopenia in patients with chronic respiratory insufficiency included in a pulmonary rehabilitation program. *Clinical Nutrition Supplements.* 2008; 3: 138.
42. Thibault R, Le Gallic E, Darmaun D, **Chambellan A**. Comparison of two methods of at-free mass measurement in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinical Nutrition Supplements.* 2009; 4(2): 103-4.
43. Thibault R, Le Gallic E, Picard-Kossovsky M, Darmaun D, **Chambellan A**. Évaluation de l'état nutritionnel et de la composition corporelle du patient BPCO : comparaison de plusieurs méthodes. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2010; 27(7): 693-702.
44. Thibault R, Samaras N, Samaras D, **Chambellan A**, Pichard C. Réhabilitation respiratoire dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) : l'androgénothérapie, pourquoi ? Pour qui ? Comment ? *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 2016; 30(1): 74-82.
45. Cabillic M, Volteau C, Camara G, Lucas A, Meriot M, Kierzkowski C, et al. Poster 8: Comparaison de deux méthodes de mesure de dépense énergétique métabolique (MET) au cours d'une épreuve d'effort. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2008; 25(5): 632.
46. Cabillic M, Kierzkowski C, Mériot M, Lucas A, Camara G, **Chambellan A**. Estimating metabolic equivalent of task (MET) at the ventilatory threshold from the six minute walk test. ERS Annual Congress, Vienna, 2009. Consulté le 31 mars 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=56979>
47. Cabillic M, Rass-Roumeguere D, Peron T, Gouilly P, Beaumont M, **Chambellan A**. Enquête sur la réalisation du test de marche de six minutes. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2011; 28(9): 1111-23.
48. Clément François-Xavier. L'exploration fonctionnelle à l'exercice dans le cadre de la réhabilitation respiratoire chez les patients BPCO : le VO2max est-elle la variable la plus intéressante ? Mémoire pour la Capacité de Médecine et Biologie du Sport. UNIV Nantes, septembre, 2017.
49. Georges Thomas, Courat Salome, Le Vaillant Marc, Ouksel Hakima, **Chambellan A**. Oxygen uptake measured at the ventilatory threshold is a mortality marker in COPD. ERS Annual

Congress. Virtual, 2020. Consulté le 1 avr 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=246741>

50. Bachasson D, Villiot-Danger E, Verges S, Hayot M, Perez T, **Chambellan A**, et al. Mesure ambulatoire de la force maximale volontaire isométrique du quadriceps chez le patient BPCO. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2014; 31(8): 765-70.
51. Vaidya T, Beaumont M, de Bisschop C, Bazerque L, Le Blanc C, Vincent A, Oukssel H, **Chambellan A**. Simple quadriceps strength measurement in COPD using a fixed dynamometer. Determination of the minimal important difference after a pulmonary rehabilitation program. ERS Annual Congress, Paris, 2018. Consulté le 1 avr 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=210142>
52. Vaidya T, Beaumont M, de Bisschop C, Bazerque L, Le Blanc C, Vincent A, et al. Determining the minimally important difference in quadriceps strength in individuals with COPD using a fixed dynamometer. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 2685-93.
53. **Chambellan A**, Nusinovici S, Vaidya T, Gourraud P-A, de Bisschop C. The validation of the sit-to-stand test for COPD patients. *Eur Respir J*. 2017; 50(3): 1701203.
54. Reychler G, Boucard E, Peran L, Pichon R, Le Ber-Moy C, Oukssel H, et al. One-minute sit-to-stand test is an alternative to 6MWT to measure functional exercise performance in COPD patients. *Clin Respir J*. 2018; 12(3): 1247-56.
55. **Chambellan A**, de Bisschop C, Beaumont M, Oukssel H, Dessables F, Vincent A. Is the sit-to-stand test (STST) a valuable tool for the evaluation of the impact of a pulmonary rehabilitation program (PRP) in COPD? Results from the French cohort rehaeffort from IRSR des Pays de Loire. ERS Annual Congress, London, 2016. Consulté le 1 avr 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=153513>
56. Vaidya T, **Chambellan A**, de Bisschop C. Sit-to-stand tests for COPD: A literature review. *Respiratory Medicine*. 2017; 128: 70-7.
57. **Chambellan A**, Cabillic C, Laisne LM, Biger M, Delasalle B. Daily physical activity in chronic obstructive pulmonary disease. Thematic Poster. ERS Annual Congress, Vienna, 2009. Consulté le 1 avr 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=55232>
58. Vaidya T, Badatcheff C, Bellocq A, Costes F, de Bisschop C, **Chambellan A**. Physical activity evolution measured by actimeter in COPD patients after a pulmonary rehabilitation. Thematic Poster. ERS Annual Congress, Paris, 2018. Consulté le 1 avr 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=212225>
59. Vaidya T, Thomas-Ollivier V, Hug F, Bernady A, Le Blanc C, de Bisschop C, et al. Translation and Cultural Adaptation of PROactive Instruments for COPD in French and Influence of Weather and Pollution on Its Difficulty Score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 471-8.

60. Vaidya T, Thomas-Ollivier Véronique, Hug François, Bernady A, Costes F, de Bisschop C, **Chambellan A**. French translation and validation of the C- and D-PPAC PROactive questionnaires to measure physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thematic Poster. ERS Annual congress, Paris, 2018. Consulté le 1 avr 2021 et disponible sur: <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=212110>

ANNEXES

ANNEXE 1 : COMMUNICATIONS ORALES

Sélection non exhaustive, en rapport avec les points abordés dans le mémoire.

En souligné les personnes que j'ai personnellement encadrées dans ces travaux.

Les communications par affiche ne sont pas présentées ici, mais accessibles sur simple demande à l'auteur.

Congrès internationaux

Conférences sur invitation :

1. **Chambellan A**, Steenman M, Demolombe S, Charpentier F, Le Cunff M, Escande D, Léger JJ. Transcriptome Modulation Induced by Chronic Amiodarone in the Mouse Heart. Poster and Oral Communication. American Physiological Society Conference on Physiological Genomics of Cardiovascular Disease: From Technology to Physiology, San Francisco 2002.
2. **Chambellan A**, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of a low hematocrit in COPD: a 20-year study of the ANTADIR observatory. European Respiratory Society (ERS), Glasgow 2004.

Communications orales avec résumé:

1. **Chambellan A**, Steenman M, Demolombe S, Charpentier F, Gautier P, Le Cunff M, Escande D, Leger JJ. Modulation of RNA transcript Expression by Chronic Amiodarone in the Mouse Lung. Poster-Discussion. ATS, Seattle, 2003.
2. **Chambellan A**, Xu W, Cruickshank P, Goggans T, Erzurum SC. Evidence that NOS2 expression requires the presence of c-fos in human airway epithelial cells. Poster-Discussion. ATS, San Diego, 2005.
3. Cabillic M, Kierzkowski C, Mériot M, **Chambellan A**. Estimating metabolic equivalent of task (MET) at the ventilatory threshold from the six-minute walk test. Poster-discussion. European Respiratory Care Association (ERCA), Stresa, 2009.
4. Vaidya T, Beaumont M, de Bisschop C, Bazerque L, Le Blanc C, Vincent A, Ouksel H, **Chambellan A**. Simple quadriceps strength measurement in COPD using a fixed dynamometer. Determination of the minimal important difference after a pulmonary rehabilitation program. ERS Annual Congress, Paris, 2018.

Congrès nationaux

Conférences sur invitation :

1. **Chambellan A**. Pollution automobile et santé. Salon Equip'Auto 99, Paris, octobre 1999.
2. **Chambellan A**. Pollution atmosphérique et santé. Les mardis de la Science. Museum d'histoire naturelle, Bourges, novembre 1999.
3. **Chambellan A**. La génomique pour le muscle. 6^e journées francophones Alvéole, Lyon, mars 2006.
4. **Chambellan A**. Intérêt de l'évaluation de l'hyperréactivité bronchique dans le contrôle et le suivi de l'asthme. Congrès de Pneumologie de Langue Française (CPLF), Lille, février 2008.

5. **Chambellan A.** Asthme et BPCO : similitudes et différences. CPLF, Lille, février 2008.
6. **Chambellan A.** L'essentiel de la réhabilitation respiratoire. 7^e journées francophones Alvéole, Lyon, mars 2008.
7. **Chambellan A.** Quelles sont les explorations minimales indispensables à la mise en place d'un réentraînement à l'exercice chez un BPCO. CPLF, Lyon, janvier 2009.
8. **Chambellan A.** Le stress oxydant dans la BPCO. Workshop BPCO et inflammation. Paris, novembre 2009.
9. **Chambellan A.** De nouveaux critères fonctionnels de sévérité et réversibilité de l'obstruction. Conférence sur invitation. CPLF, Lille 2011.
10. **Chambellan A.** Les outils de mesure de l'activité physique : apport des nouvelles technologies. Cours de Perfectionnement. CPLF, Lille janvier 2015.
11. **Chambellan A.** Cohorte RéhaEffort des Pays de la Loire : les phénotypes patients. Séminaire de la Fédération des Réseaux de Réhabilitation Respiratoires F3R, Nantes, octobre 2015.
12. **Chambellan A.** Que nous disent les variations du VQ11 sur l'évolution du patient BPCO après réhabilitation. 11^e journées francophones Alvéole, Lyon, mars 2016.
13. **Chambellan A.** L'exploration fonctionnelle à l'exercice : Quelle machine, pour quel objectif ? Atelier. 11^e journées francophones Alvéole, Lyon, mars 2016.
14. **Chambellan A.** Suivi de l'activité physique par actimétrie et impact sur la composition corporelle d'un trek en haute altitude. SFMES, Pau, septembre 2016.
15. **Chambellan A.** Test d'hypoxie à charge incrémentale : Expérience nantaise. SFMES, Pau septembre 2016.
16. **Chambellan A.** Distension et cœur. Actualités en Pneumologie Bretagne. Larmor-Plage, mars 2017.
17. **Chambellan A.** L'exploration fonctionnelle à l'exercice : ses principes et intérêts. Société de Pneumologie de l'Ouest (SPO), La Baule, mars 2017.
18. **Chambellan A.** Hyperréactivité bronchique et son exploration. Association de Pneumologues de Côte d'Azur, Nice, avril 2017.
19. **Chambellan A.** Bouger plus: quelles bénéfices pour ma santé? My Steps. Ma Santé par l'Exercice Physique. Nantes, mai 2017.
20. **Chambellan A.** L'exploration altimétrique du sommeil lors de trails en haute altitude est-elle pertinente ? Société Française de Médecine de l'Exercice et du Sport (SFMES), Marseille septembre 2017.
21. **Chambellan A.** Adaptation des méthodes diagnostiques aux personnes âgées : avantages et limites. Journée Pneumologie et Gériatrie, Nantes, décembre 2017.
22. **Chambellan A.** Les comorbidités influencent-elles les résultats de la réhabilitation respiratoire. Cours de Perfectionnement. CPLF, Lyon, janvier 2018.
23. **Chambellan A.** Collaboration médecin-éducateur « sportif » : tester, prescrire et adapter l'activité physique pour les malades chroniques – exemple des maladies respiratoires. Colloque Régional Sport Santé, Cité des Congrès, Nantes, 26 février 2019.
24. **Chambellan A,** Hervé I-A. Le syndrome d'hyperventilation: quand la respiration pose problème et devient consciente. Conférence HABILIS Développement, Nantes, 9 avril 2019.
25. **Chambellan A,** Selleron B. Regards croisés sur la prise en charge des syndromes d'hyperventilation. Nouvelles Dimensions en Pneumologie, la Baule, 21 septembre 2019.
26. **Chambellan A,** Hervé I-A. BPCO: nouveaux actes et nouvelles cotations en kinésithérapie respiratoire. Conférence HABILIS Développement, Nantes, 26 septembre 2019.
27. **Chambellan A,** Saraux P. L'activité physique outil de soin et de prévention – à l'attention des médecins de Loire Atlantique. Soirée d'animation et de sensibilisation. Modération, salon Mauduit, Nantes, 19 novembre 2019.

28. **Chambellan A**, Hervé I-A. Le syndrome d'hyperventilation. Symposium Régional, Clisson, 22-23 novembre 2019.
29. **Chambellan A**, Caron F. Place de la santé digitale en réhabilitation respiratoire. 13^e journées francophones Alvéole. Modération, Virtuel, 5-6 novembre 2020.
30. **Chambellan A**. Suivi de l'activité physique objective dans le cadre de la Réadaptation Respiratoire du patient atteint de BPCO. Colloque IFEPSA, Angers, 10 décembre 2020.
31. **Chambellan A**. Création d'un programme de télémédecine en réadaptation respiratoire (RR) via une plateforme régionale de santé afin d'accompagner les patients BPCO de manière personnalisée dans le maintien des acquis d'une RR sur le long terme et optimiser leur parcours de soins. Colloque National Initiative BPCO les régions en action, Paris, 20 novembre 2020.
32. **Chambellan A**, de Pontbriand U. Dyspnée d'effort de l'enfant et de l'adolescent. Journées régionales sur la prise en charge de l'asthme sévère de l'enfant, la Baule, 2 octobre 2020.

Communications orales avec résumé :

1. **Chambellan A**, Kalck F, Herman P, Cazaban A, Meeus E. Approche diagnostique de la pathologie thrombo-embolique pulmonaire avec le scanner hélicoïdal. Communication orale. SPLF, Deauville 1996.
2. **Chambellan A**, Joudiou P, Tandjaoui H, Turbie P, Sadoun D, Battesti JP, Valeyre D. Les sténoses bronchiques proximales dans la sarcoïdose médiastino-pulmonaire non stade IV. Poster-Discussion. SPLF, Paris 1999.
3. Tessier M, **Chambellan A**, Tchénio X, Germaud P, Chailleux E, Biron C. Détresse respiratoire révélant une maladie de Still de l'adulte. Communication orale, Société de Pneumologie de l'Ouest, Quimper 2001.
4. **Chambellan A**, Trosini-Desert V, Barbaro S, Tessier M, Stalder JF ; Germaud P et Chailleux E. Manifestations thoraciques et pulmonaires au cours de la neurofibromatose de type 1. Communication orale. Société de Pneumologie de l'Ouest, La Rochelle 2003.
5. **Chambellan A**. La génomique pour le muscle. Conférence sur invitation. Congrès Alvéole, Lyon 2006.
6. **Chambellan A**. c-Fos silencing profoundly modify NOS-2 and alters P53 expression in airway epithelial cells. Communication orale. P2T, Clermond-Ferrand 2008.
7. **Chambellan A**. Résistances par oscillations, le retour ? Conférence sur invitation. CPLF, Lille 2008.
8. **Chambellan A**. Asthme et BPCO : similitudes et différences – les difficultés du diagnostic. Conférence sur invitation. CPLF, Lille 2008.
9. **Chambellan A**. Evaluation de la réactivité bronchique : quel intérêt dans le contrôle et le suivi de la maladie. Conférence sur invitation. CPLF, Lille 2008.
10. **Chambellan A**. L'essentiel de la réhabilitation. Conférence sur invitation. Congrès Alvéole, Lyon 2008.
11. **Chambellan A**. Quelles sont les explorations minimales indispensables à la mise ne place d'un réentraînement à l'exercice chez le BPCO. Communication orale. CPLF, Lyon 2009.
12. **Chambellan A**. Mise à jour sur les recommandations de la SPLF sur la BPCO : EFR, exacerbations. Quel suivi, quelle place des techniques particulières ? Conférence de consensus. CPLF, Marseille 2010.
13. **Chambellan**. Place de la réhabilitation respiratoire dans la pris en charge globale de la BPCO. Congrès Preuves et Pratiques, Nantes 2011.

14. Perrin F, **Chambellan A**, et coll. Etude des mesures du volume capillaire et du facteur membranaire par double diffusion CO/NO au cours de la sclérodémie systémique. SNFMI, Poitiers 2011.
15. Hassoun D, **Chambellan A**. Specific ventilation pattern during hyperventilation test with deep sighing in actual clinical practice. 3e Congrès de Physiologie et Biologie Intégrative. 2019, Montpellier, 12-14 juin 2019.

ANNEXE 2: PUBLICATIONS PEDAGOGIQUES

Articles de revues publiés dans des revues internationales :

1. Roche N, Marthan R, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Aguilaniu B & al. Beyond corticosteroids: future prospects in the management of inflammation in COPD. Eur Respir Rev. 2011; 20 : 175-82. (IF = 0; RG; revue de rang NC; auteur n°k).
2. Laveneziana P, Palange P. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. Eur Respir J. 2012; 40: 522-9. (IF = 6,355; ED; revue de rang A; auteur n°Inv).
3. Samaras N, Samaras D, **Chambellan A**, Pichard C, Thibault R. Pulmonary rehabilitation: the reference therapy for undernourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. Biomed Res Int. 2014: 248420. (IF = 1,579; RG; revue de rang D; auteur n°3).
4. Vaidya T, **Chambellan A**, de Bisschop C. Sit-to-stand tests for COPD: A literature review. Respir Med. 2017; 128: 70-77. (IF = 3,23; RG; revue de rang C; auteur n°2).

Articles de revues, éditoriaux et textes de recommandations publiés dans des revues françaises :

1. **Chambellan A**. Résumé du Symposium BPCO et Attitudes Pratiques-SPLF. La Lettre du Pneumologue. 1999; Suppl. vol. 2, N°4.
2. Radenne F, **Chambellan A**, Tonnel A, Aubier M. Chlamydia pneumoniae : asthme et bronchite chronique. Méd Mal Inf. 1999; 29 (Suppl.1): 86s-90s.
3. **Chambellan A**, Aubier M. Effets de la pollution atmosphérique sur les voies aériennes. Nez Gorge Oreille. 2000, N° 9 : 16-20.
4. **Chambellan A**, Crestani B, Soler P, Moreau J, Aubier M. Les particules Diesel et allergies : mécanismes cellulaires. Allerg Immunol. 2000; 32: 43-8. (IF = 0; RG; revue de rang NC; auteur n°1).
5. Crestani B, **Chambellan A**. Corticoïdes et BPCO. Médecine / Thérapeutique 2000; 2: 124-8.
6. **Chambellan A**, Crestani B, Soler P, Aubier M. Les particules diesels sont-elles nocives pour l'appareil respiratoire ? La Lettre du Pneumologue. 2001; vol. IV, N° 3: 107-12.
7. **Chambellan A**, Aubier M. QvarTM AutohalerTM et maladie asthmatique : un bon rapport bénéfice/risque. La Lettre du Pharmacologue. 2001; vol. 15, Suppl. aux N°s 1-2: 18-22.
8. Thibault R., Veale D., Chailleux E., Darmaun D., **Chambellan A**. Evaluation de l'état nutritionnel du patient BPCO. Nutrition clinique et métabolisme. 2006; 20: 190-195.
9. **Chambellan A**. Principes généraux de la prise en charge d'un malade respiratoire préparant un voyage en avion - Evaluation du risque Rev Mal Respir. 2007; 24: 4S24-4S29. (IF = 0,588; RG; revue de rang E; auteur n°1).
10. **Chambellan A**, Perez T. Lettre ouverte aux membres du comité GOLD. Rev Mal Respir. 2010; 27: 999-1001. (IF = 0,426; ED; revue de rang E; auteur n°1).
11. Aubier M, Marthan R, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Aguilaniu B & al. BPCO et inflammation: mise au pont d'un groupe d'experts. Les mécanismes de l'inflammation et du remodelage. Rev Mal Respir. 2010; 27: 1254-66. (IF = 0,42; RG; revue de rang E; auteur n°k).
12. Perez T, Mal H, Aguilaniu B, Brillet PY, Chaouat A, Louis R & al. BPCO et inflammation : mise au point d'un groupe d'experts. Les phénotypes en lien avec l'inflammation. Rev Mal Respir 2011; 28: 192-215. (IF = 0,587; RG; revue de rang E; auteur n°k).
13. Roche N, Devillier P, Aguilaniu B, Escamilla R, Wallaert B, Burgel PR & al. BPCO et inflammation: mise au pont d'un groupe d'experts. Comment traiter l'inflammation ? Rev Mal Respir. 2011; 28: 427-42. (IF = 0,587; RG; revue de rang E; auteur n°k).
14. **Chambellan A**. Résumé de communications CPLF 2011. La lettre du Pneumologue 2011.

15. Perez T, Garcia G, Roche N, Bautin N, **Chambellan A**, Chaouat A & al. Société de pneumologie de langue française. Guidelines for clinical practice. Management of COPD. Update 2012: Pulmonary function tests (Summary). Rev Mal Respir. 2014; 31: 85-90. (IF = 0,62; RG; revue de rang E; auteur n°k).
16. **Chambellan A**, Coulon S, Cavailles A, Hermine O, Similowski T. BPCO et érythropoïèse : interactions and conséquences. Rev Mal Respir. 2012; 29: 213-31. (IF = 0,495; RG; revue de rang E; auteur n°1).
17. Degano B, Perrin F, Soumagne T, Agard C, **Chambellan A**. Le double transfert pulmonaire CO/NO: bases physiologiques, aspects techniques et intérêt pratique. Rev Med Interne. 2014; 35: 322-7. (IF = 1,074; RG; revue de rang D; auteur n°DA).
18. Perez T, Garcia G, Roche N, Bautin N, **Chambellan A**, Chaouat A & al. Société de pneumologie de langue française. Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge de la BPCO. Mise à jour 2012. Exploration fonctionnelle respiratoire. Rev Mal Respir. 2014; 31: 263-94. (IF = 0,62; RG; revue de rang E; auteur n°k).
19. **Chambellan A**, Housset B. Dépistage et diagnostic précoce de la BPCO en médecine générale. Rev Mal Respir. 2014; 31: 391-3. (IF = 0,62; ED; revue de rang E; auteur n°1).
20. Dinh-Xuan AT, Annesi-Maesano I, Berger P, **Chambellan A**, Chanez P, Chinet T & al. Contribution of exhaled nitric oxide measurement in airway inflammation assessment in asthma. A position paper from the French Speaking Respiratory Society. Rev Mal Respir. 2015; 32: 193-215. (IF = 0,536; RG; revue de rang E; auteur n°k).
21. Plantier L, Beydon N, **Chambellan A**, Degano B, Delclaux C, Dewitte JD & al. Recommandations pour le test de provocation bronchique à la méthacholine en pratique clinique, à partir de l'âge scolaire. Rev Mal Respir. 2018; 35: 759-775. (IF = 0,545; RG; revue de rang E; auteur n°3).
22. **Chambellan A**, Costes F. Un point d'étape et un nouveau souffle pour la réadaptation respiratoire. Rev Mal Respir. 2021; 38: 134-136. (IF = 0,462; ED; revue de rang E; auteur n°1).
23. Vergès S, **Chambellan A**. L'altitude : un modèle unique de compréhension des effets de l'hypoxie. Rev Mal Respir. 2021; 38(4): 331-333. (IF = 0,462; ED; revue de rang E; auteur n°2).

Chapitres d'ouvrages en Français :

1. **Chambellan A**, Crestani B. Maladies rares et pneumopathies médicamenteuses. L'Année Pneumo 2001-2002, éditeur Margaux-Orange, 2002.
2. **Chambellan A**, Pariente R. Insuffisance respiratoire à domicile. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6-040-L-30, 2002.
3. **Chambellan A**, Crestani B. Maladies rares et pneumopathies médicamenteuses. L'Année Pneumo 2002-2003, éditeur Margaux-Orange, 2003.
4. **Chambellan A**, Crestani B, Aubier M. Pollution atmosphérique et environnementale et pathologie respiratoire. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 6-0933, 2003.
5. Valeyre D, Soler P, Nunes H, **Chambellan A**, Brauner M. Sarcoïdose. Traité de Médecine (Flammarion Médecine-Sciences), 2004.