

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEM CEN



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد

كلية الطب  
د. ب. بن عودة - تلمسان-

DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU  
DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

THÈME :

**Prise en charge de l'exacerbation de bronchopneumopathie obstructive  
(BPCO) en milieu hospitalier (expérience du service de pneumologie CHU  
Tlemcen)**

Présenté par :

**Membres :**

- Dr Boukenkoul Hadjer
- Dr Mechmache Chahrazed
- Dr Kherroubi Souad
- Dr Bouzi Fatima zohra

**Encadrant :**

- Dr Djenfi aboubakr Maitre assistant en pneumologie
- Dr Bouregba sarra Assistante en pneumologie

Chef de service : Dr S.Benamar

Année universitaire : 2021/2022

# Remerciements

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE : DR A. DJENFI SERVICE  
DE PNEOMO-PHYSIOLOGIE AU CHU TLEMCEN**

*Je suis très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous avez mis entre mes mains vos qualités scientifiques et humaines et vous m'avez permis avec modestie de profiter de votre expérience et votre savoir-faire. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Votre respect pour votre travail me servira d'exemple. Je vous remercie pour le temps que vous aviez consacré pour encadrer mon travail de thèse malgré vos nombreuses préoccupations. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect, ma gratitude et ma reconnaissance.*

**A DR S. BOUREGBA ASSISTANTE SPECIALISTE DE  
PNEUMO-PHTYSIOLOGIE AU SERVICE DE MEDECINE**

*Vous m'avez beaucoup aidée dans l'élaboration de ce travail vos précieuses recommandations ont été pour moi d'un grand apport. Veuillez accepter docteur, l'expression de mes remerciements les plus distingués.*

# Dédicace

JE DEDIE CETTE THESE

**A ALLAH LE TOUT PUISSANT, LOUANGE A ALLAH Seigneur des mondes**

**Le très Haut, Le très Grand, Le Clément, L'Omniscient, l'Omnipotent. Le ToutPuissant, Le Très miséricordieux :**

Qui, de part sa Grace, nous a permis de vivre ce jour.

**Au PROPHETE MOHAMED (paix et salut sur Lui) :**

Je ne vous dirais jamais assez de merci gloire et louange à vous Prophète MOHAMED.

**A feu, mes parents**

Jamais nous ne pourrions vous oublier car vous nous avez toujours appris le travail, l'excellence, la franchise et le don de soi.

**A ma famille,**

Mes proches, et à ceux qui nous donnent de l'amour et de la vivacité.

**A mes amies,**

Qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

**A tous ceux que j'aime.**

# Liste des abréviations

**ABPA** : Aspergillose broncho pulmonaire allergique.  
**AD**: Auricule droit.  
**AG**: Auricule gauche.  
**AMM** : Autorisation de mise sur le marché.  
**APUD**: Amin precursor uptake décarboxylation.  
**ATP**: Adénosine triphosphate.  
**BALT**: Bronchial associated lymphoid tissue.  
**BBC**: Bronchite bactérienne chronique.  
**BK**: Bacille de Koch.  
**BPCO**: Broncho-pneumopathie chronique obstructive.  
**C (2-3-4-6-7)**: Vertèbre cervical.  
**CFTR** : Cystic fibrosis transmembrane receptor.  
**CI**: Capacité inspiratoire.  
**CPC**: Cœur pulmonaire chronique.  
**CPT**: Capacité pulmonaire totale.  
**CRE**: Capacité résiduelle fonctionnelle.  
**CV**: Capacité vitale.  
**CVF**: Capacité vitale fonctionnelle.  
**DCP** : Dyskinésie ciliaire primitive.  
**DDB**: Dilatation des bronches.  
**DEM**: Débit expiratoire moyen.  
**DEP**: Débit expiratoire de pointe.  
**DICV** : Déficit immunitaire commun variable.  
**DLCO**: Capacité de diffusion de monoxyde de carbone.  
**ECBE** : Examen cytbactériologique des expectorations.  
**EFR**: Exploration fonctionnelle respiratoire.  
**ERS**: Société européenne de pneumologie.  
**HPM**: Hépatomégalie.  
**IEP** : Immunoélectrophorèse des protéines.  
**MNT** : Mycobactéries non tuberculeuses.  
**NO** : Monoxyde d'azote.  
**OMI**: Œdème des membres inférieurs.  
**ORL** : Otorhinolaryngologie.  
**QDV** : Qualité de vie.  
**RGO**: Reflux gastro-œsophagien.  
**RhDNase** : Désoxyribonucléase.  
**RHJ**: Reflux hépato-jugulaire.  
**SRSA**: Slow reactive substance of anaphylaxis.  
**SSH** : Solutions salées hypertoniques.  
**VC**: Volume courant.  
**VEMS**: Volume expiré maximal par seconde.  
**VIH**: Virus de l'immunodéficience humaine.  
**VNI** : Ventilation non invasive.  
**VR**: Volume résiduel.  
**VRE**: Volume de réserve expiratoire.  
**VRI**: Volume de réserve inspiratoire.  
**VRS** : Virus respiratoire syncytial.  
**VT**: Volume tidal.

# Liste des figures

Figure 1:causes de mortalité aux états unis entre 1965 et 1998 .....	15
Figure 2: projection 2020 de l'OMS des causes de moratalité.....	15
Figure 3: Anatomie de l'appareil pulmonaire.....	16
Figure 4: Les différentes structures de la paroi des bronches.....	21
Figure 5:Mécanisme de l'inflammation de la BPCO .....	24
Figure 6:Les composantes de l'obstruction bronchique.....	26
Figure 7 : Mécanisme de corticorésistance dans la BPCO d'après barnes.....	30
Figure 8 : Conséquences mécaniques de la distension au cours de la BPCO.....	32
Figure 9 : Tracé spirométrique représentant le volume et la capacité pulmonaire en fonction du temps.....	37
Figure 10 : Courbe débit / volume d'un sujet normal.....	39
Figure 11 : Courbe spirométrique volume /temps.....	41
Figure 12 : Prise en charge de la BPCO selon le grade de sévérité .....	55
Figure 13 : Indications des principaux traitements pharmacologiques de la BPCO.....	56
Figure 14 : Répartition des malades en fonction de l'age .....	71
Figure 15 : Répartition des malades en fonction du sexe.....	72
Figure 16 : Répartition des malades selon la date d'hospitalisation.....	73
Figure 17 : Répartition des malades en fonction du nombre des globules blancs..	74
Figure 18: Répartition des malades en fonction de taux d'hémoglobine.....	74
Figure 19 : Répartition des malades en fonction du taux de CRP .....	75
Figure 20 : Répartition des malades en fonction de la cause d'exacerbation.....	76
Figure 21 : Répartition des malades en fonction des catégories socioprofessionnels.....	76
Figure 22 : Répartition des malades en fonction de leurs statuts tabagiques.....	77
Figure 23 : Répartition des malades en fonction de nombre de comorbidité.....	77
Figure 24 : Répartition des différentes comorbidités.....	78
Figure 25 : Répartition des images radiologiques.....	78

## *Liste des tableaux*

Tableau1 : Types et conséquences d'emphysème .....	13
Tableau2 : Cellules et médiateurs impliqués dans l'inflammation de l'asthme et BPCO.....	25
Tableau3 : Différences histopathologiques dans l'asthme et BPCO .....	28
Tableau4 : Classification BPCO en stades de sévérité .....	43
Tableau5 : Nouvelle classification de BPCO selon les recommandations GOLD2011.....	45
Tableau6 : Classification de BPCO selon le VEMS GOLD 2011.....	46
Tableau7 : Comparaison des différences de l'asthme et BPCO .....	48
Tableau8 : Indexe de BODE .....	48
Tableau9 : Indications des différents traitements médicamenteux.....	56

# Abstract

## Introduction

La BPCO est une maladie systémique a point de départ pulmonaire caractérisé par une Obstruction permanente et progressive des voies aériennes le plus souvent secondaire a l'exposition significative a des particules ou Gaz nocif.

C'est une maladie mal cernée, sous diagnostiquée, sous évaluée, sous traitée.

## Objectif du travail:

Nous vous proposons une étude rétrospective portant sur 103 patients BPCO admis dans notre service durant la période allant de 01Janvier 2017 et décembre 2021.

Dans notre étude nous procédons à décrire les caractéristiques de la population BPCO suivis au service de Pneumologie Chu Tlemcen, parallèlement nous explorons les facteurs prédictifs des survenue d'exacerbation, ainsi que la fréquence de comorbidités surtout cardio-vasculaire, les facteurs pronostiques et la prise en charge de ces malades.

## Matériels et Méthodes :

Au total 40 patients atteints d'un BPCO en 03 ans ont été inclus dans l'étude.

On observe une nette prédominance masculine dans notre échantillon avec 97 % d'hommes et une sex-ratio de 30,1. L'âge moyen des patients de l'étude est de 59 ans (minimum 36 ans, maximum 91 ans). Dans notre étude, 13 % des patients étaient des fumeurs actifs au moment du diagnostic, 85 % d'anciens fumeurs et 2 % n'avaient jamais fumé. La consommation tabagique, renseignée dans 95 % des cas chez les fumeurs actifs, est en moyenne de 61 paquets/années (minimum 10 PA, maximum 112 PA). Au moment du diagnostic, les cas de l'étude sont déjà à un stade C ou D de la maladie : 47.6 % de stade C et 31 % de stade D. 45% des patients présentent une comorbidité ou plus avec 21% pour une comorbidité et 23% avec 02 comorbidités ou plus.

Les comorbidités cardio-vasculaires étaient la plus fréquentes avec 40% hypertension artérielle, 11% cardiopathie ischémiques et 4% de cœur pulmonaire chronique. Suivie par le Diabète 17%, la dyslipidémie 17% et l'Accident vasculaire cérébrale de 6.7%.

## Résultats et discussion :

Nous remarquons que le nombre des malades augmente progressivement de l'année 2017 a l'année 2021, et le recrutement est plus important en 2017 et 2018.

Le tabac est reconnu, élément clé dans la genèse de la maladie BPCO ainsi que pour les pathologies cardio-vasculaires.

Il est connu que la BPCO est une maladie qui commence dès l'âge de 40ans. Or les BPCO sont déjà par essence des maladies a expressions tardives, elle demeure une pathologie sous-diagnostiqué qui

## Conclusion :

La bronchopneumopathie chronique obstructive (ou BPCO) est une maladie chronique inflammatoire des bronches, le plus souvent associée à d'autres maladies. Elle se caractérise par un rétrécissement progressif et une obstruction permanente des voies aériennes et des poumons, entraînant une gêne

respiratoire. Les recherches en cours visent en particulier à mieux comprendre les mécanismes de la maladie, pour identifier des facteurs de risque et des cibles thérapeutiques.



## TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	I
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	II
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	III
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	IV
<b>Introduction Générale</b> .....	11
<b>Première Partie : partie théorique</b> .....	15
<b>Chapitre I : Rappels sur le BPCO</b> .....	16
<b>1. Définition du BPCO</b> .....	16
<b>2. Classification du BPCO</b> .....	44
<b>3. Stratégie thérapeutique</b> .....	60
<b>Chapitre II : données de la littérature (prévalence, mortalité)</b>	
<b>Deuxième partie : partie pratique</b> .....	69
<b>Problématique et justification de l'étude</b> .....	70
<b>Matériels et méthodes</b> .....	71
<b>1. Objectif de l'étude</b> .....	71
1.1. Objectif principal.....	71
1.2. Objectifs secondaires.....	71
<b>2. Type d'étude</b> .....	71
<b>3. Période de l'étude</b> .....	71
<b>4. Population d'étude</b> .....	71
4.1. Critères d'inclusion .....	71
4.2. Critères d'exclusion.....	71
<b>5. Modalités de recueil des données</b> .....	71
<b>6. Analyse statistique des données</b> .....	72
<b>Résultats</b> .....	72
<b>1. Caractéristiques générales de la population globale</b> .....	72
1.1. Répartition des participants selon l'âge.....	73
1.2. Répartition des participants selon la date d'hospitalisation.....	74
1.3. Répartition selon le taux des globules blancs.....	75
1.4. Répartition des participants selon le taux d'hémoglobine.....	75
1.5. Répartition des participants selon la CRP.....	76
1.6. Répartition des participants selon la cause d'exacerbation.....	77
1.7. Répartition des participants selon les catégories socioprofessionnels.....	77
1.8. Répartition des participants selon le statut tabagique des malades.....	78

1.9. Répartition des participants selon le nombre de comorbidité.....	78
1.10. Répartition des participants selon les différentes comorbidités.....	78
1.11. Répartition des participants selon les images radiologiques.....	79
<b>Discussion.....</b>	<b>80</b>
<b>1. Biais de l'étude.....</b>	<b>66</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>82</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>84</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>89</b>

**Prise en charge de l'exacerbation de bronchopneumopathie obstructive (BPCO) en milieu hospitalier (expérience de service de pneumologie CHU Tlemcen).**

**Partie théorique :**

## I. Introduction :

La BPCO est une maladie fréquente, source de morbidité (handicap ventilatoire, comorbidités extra-respiratoires, exacerbations), de mortalité et de dépenses de santé élevées : c'est la 4ème cause de décès dans le monde en 2020.

Elle est définie par la présence de symptômes respiratoires chroniques (au moins un parmi : toux, expectoration, dyspnée d'effort, infections respiratoires basses répétées ou traînantes) et d'une obstruction bronchique permanente : trouble ventilatoire obstructif (défini par un rapport VEMS/CVF<0,70) qui persiste après prise de bronchodilatateurs.

Le principal facteur de risque est le tabagisme. Des expositions professionnelles peuvent également être en cause.

Le symptôme principal est la dyspnée mais celle-ci est tardive souvent sous-estimée.

Les principaux diagnostics différentiels de la BPCO sont l'asthme et les dilatations des bronches.

Le diagnostic et l'appréciation de la sévérité reposent sur l'évaluation du retentissement fonctionnel par les explorations fonctionnelles respiratoires (spirométrie, volumes pulmonaires, diffusion du CO), du retentissement clinique (dyspnée d'effort, nombre d'exacerbations et leur sévérité, altération de la qualité de vie) et des comorbidités.

L'évaluation spirométrique de la sévérité de l'obstruction bronchique repose sur la mesure du VEMS après broncho-dilatateur.

Les comorbidités sont fréquentes et doivent donc être systématiquement recherchées et traitées : dénutrition/obésité, amyotrophie, anémie, affections cardio-vasculaires, anxiété/dépression, ostéoporose, cancer bronchique.

Le traitement repose sur :

- le sevrage tabagique, l'éviction des risques professionnels le cas échéant
- le maintien d'une activité physique régulière et d'un équilibre nutritionnel
- les bronchodilatateurs inhalés (bêta-2-agonistes et anticholinergiques de courte ou de longue durée d'action, seuls ou associés)
- les associations fixes de bêta-2-agonistes de longue durée d'action et de corticostéroïdes inhalés peuvent être utilisées dans les formes avec exacerbations fréquentes malgré un traitement bronchodilatateur régulier.
- les associations fixes triples (bêta-2-agoniste de longue durée d'action + anticholinergique de longue durée d'action + corticostéroïde inhalés) sont indiquées chez les patients restant symptomatiques et/ou ayant des exacerbations malgré un traitement double.
- la réhabilitation respiratoire fait partie intégrante du traitement.

- les vaccins (grippe, pneumocoque)

La prise en charge des exacerbations (majoration des symptômes) débute par la recherche de critères d'hospitalisation (signes de gravité clinique et/ou contexte fragile) et de la cause de l'exacerbation (la purulence de l'expectoration évoque une origine bactérienne).

Le traitement des exacerbations est celui des symptômes (bronchodilatateurs) et de la cause (antibiotiques devant une expectoration purulente). Il associe des corticostéroïdes oraux (en cas de signes de gravité ou d'amélioration insuffisante après 48h), une oxygénothérapie (pour maintenir une SpO<sub>2</sub> à 88-92%) et une assistance ventilatoire mécanique (en cas d'acidose respiratoire non compensée).

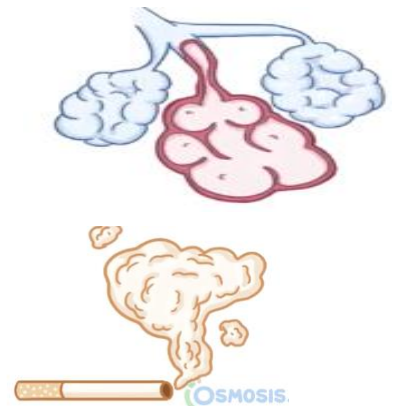
## II. Définition :

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et ses conséquences en termes d'invalidité et de mortalité apparaissent en pratique courante comme un véritable problème de santé publique mais sa prévalence est inconnue en Algérie. (1)

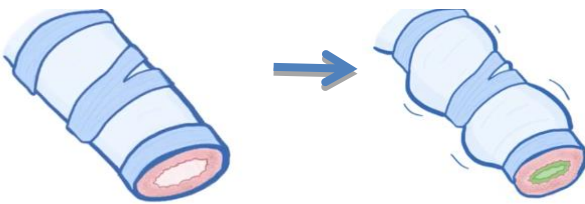
La BPCO, est caractérisée par une obstruction du flux d'air due à une inflammation des voies respiratoires (une bronchite chronique), et à une destruction de la paroi alvéolaire avec dilatation des espaces aériens

(emphysème).

Ces événements sont dus à une inflammation qui est souvent déclenchée par l'inhalation de substances toxiques, comme la fumée de tabac, ainsi que des polluants professionnels comme la poussière et la silice.



### 1.1. La bronchite chronique :



la bronchite chronique est caractérisée par un processus inflammatoire qui entraîne une augmentation de la production de mucus, ce qui obstrue les voies respiratoires et entraîne un piégeage d'air en aval de ces bouchons de mucus.

Elle est définie cliniquement comme Toux chronique et expectorations quotidiennes :

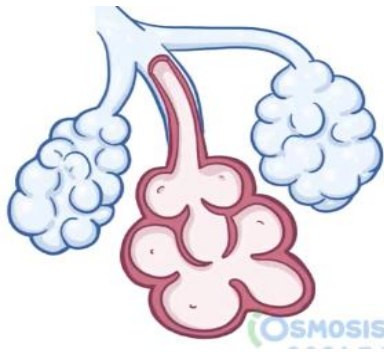
- 3 mois par an
- Pendant plus de 2 années successives
- Sans autre cause de toux individualisable.

## 1.2. BRONCHOPNEUMOPATHTE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO) :

LA BPCO EST UNE MALADIE CHRONIQUE : Lentement progressive Caractérisée par une diminution permanente, non réversible des débits aériens Le diagnostic repose donc sur les EFR.

### 1.3. EMPHYSEME

### PULMONAIRE :



Le corps maintient élastases, qui dans la paroi bronchioles anti-élastases, qui



un équilibre entre les détruisent l'élastine alvéolaire et les respiratoires, et les empêchent l'effet de

l'élastases.

Dans l'emphysème, une réponse inflammatoire à la fumée de tabac fait pencher la balance vers les élastases, provoquant une destruction excessive de la paroi alvéolaire.

Sans élastine, le recul élastique qui maintient normalement la perméabilité des alvéoles et des bronchioles respiratoires pendant l'expiration est perdue, de sorte que ces petites voies respiratoires s'effondrent lorsque la personne essaie d'expirer.

Si l'air ne peut pas sortir, il se retrouve piégé dans les alvéoles, ce qui fait «gonfler» les espaces aériens.

De plus, en détruisant l'interface capillaire alvéolaire-pulmonaire, les échanges gazeux sont altérés, entraînant une hypoxémie et une rétention de dioxyde de carbone ou de CO<sub>2</sub>.

La BPCO n'est pas forcément liée au tabagisme.

Chez les personnes de moins de 45 ans atteintes de BPCO, il est important de rechercher le déficit en alpha-1 antitrypsine qui est une maladie autosomique dominante.

L'alpha-1 antitrypsine est une protéine synthétisée dans le foie, inhibe l'élastase des neutrophiles.

Dans le déficit en alpha-1 antitrypsine, la protéine n'est pas exportée hors du foie et déficiente dans les poumons, de sorte que l'élastase s'accumule, provoquant des dommages au parenchyme pulmonaire.

En règle générale, l'apparition des symptômes survient relativement tôt chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs, car le tabagisme ne fait qu'aggraver le problème. De plus, comme l'alpha-1 antitrypsine ne quitte pas le foie, elle s'y accumule et provoque une cirrhose du foie.(2)

<b>DEFINITION</b>	<p>La définition de l'emphysème pulmonaire est anatomique :</p> <p>Il se traduit par une distension permanente des espaces aériens distaux et la destruction des septa interalvéolaires au-delà de la bronchiole terminale.</p>
<b>CONSEQUENCES SUR LA MECANIQUE VENTILATOIRE</b>	<p>SYNDROME OBSTRUCTIF</p> <p>L'emphysème favorise le développement d'un syndrome obstructif par diminution de la rétraction élastique du poumon.</p> <p>DISTENSION</p> <p>Il favorise la distension thoracique et les modifications de conformation du diaphragme générant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une limitation des capacités diaphragmatiques</li> <li>- Une cause possible d'hypoventilation alvéolaire plus tardivement.</li> </ul>
<b>TYPES D'EMPHYSEMES</b>	<p>EMPHYSEME CENTRO-LOBULATRE (TYPE B)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Destruction de la partie centrale de l'acinus (bronchioles respiratoires et canaux alvéolaires) avec respect des capillaires pulmonaires</li> <li>- Altération des échanges gazeux par effet shunt : territoire alvéolaire non ventilé mais perfusé.</li> </ul> <p>EMPHYSEME PAN LOBULAIRE (TYPE A)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Destruction de l'ensemble de l'acinus</li> <li>- Maladie plus rare : moins de 1% des emphysèmes</li> <li>- Associé au déficit en alpha-1 antitrypsine</li> </ul> <p>Destruction des structures alvéolaires et capillaires.</p>

**Tableau 1 : type et conséquences d'emphysèmes. (3)**

### **III. Intérêt de la question :**

La BPCO est la troisième cause de décès dans le monde. Elle a entraîné 3,23 millions de décès en 2019.

Plus de 80 % de ces décès sont survenus dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.

La BPCO se manifeste par des symptômes respiratoires persistants d'apparition progressive (dyspnée, toux et/ou expectorations).

Elle est due à une exposition prolongée à des gaz nocifs et à des particules, associée à des facteurs personnels, y compris des événements qui influent sur le développement des poumons pendant l'enfance et des facteurs génétiques.

L'exposition à la fumée de tabac et à la pollution de l'air intérieur, ainsi que l'exposition professionnelle aux poussières, aux fumées et aux produits chimiques, sont des facteurs de risque importants de BPCO.

Un diagnostic et un traitement précoces, y compris une aide au sevrage tabagique, sont nécessaires pour ralentir l'évolution de la maladie et éviter les exacerbations. (4)

#### **IV. Epidémiologie :**

Les constats épidémiologiques qui vont suivre, et qui portent sur sa prévalence, sa morbidité et sa mortalité dans quelques pays représentatifs et à l'échelle mondiale, prouvent sans le moindre doute, la réalité fâcheuse d'une pathologie fréquente, handicapante, mortelle, et qui reste sous-estimée, sous diagnostiquée et sous traitée. Cependant il faut noter la diversité dans les chiffres présentés dans ces exemples et dans la littérature d'une façon générale, notamment ceux de la prévalence. Cette diversité s'explique premièrement par la nature de la population étudiée (générale ou ciblée), secondairement par la méthode utilisée, à savoir :

1. Les questionnaires standardisés (source de surestimation) ;
2. L'expression de symptômes par le patient (source de sous-estimation) ;
3. La spirométrie (méthode de référence, concordante avec la définition de la BPCO), surtout si la diminution physiologique du Rapport VEMS/CV avec l'âge est prise en considération.

Cependant, l'utilisation de cette dernière méthode est limitée dans les études épidémiologiques suite aux difficultés pratiques de sa réalisation à grande échelle. Ainsi, et à titre d'exemples :

**En Algérie :** dans la wilaya d'Alger, la prévalence de la BPCO est de 4,9% pour l'ensemble de la population, elle est rare avant l'âge de 40 ans (0,1%) et atteint 9,2% chez les plus âgés. Chez ces derniers. Le tabagisme majore cette prévalence qui atteint 31,5% chez les fumeurs, 14,6% chez les ex-fumeurs et 2,5% chez les non-fumeurs. Elle augmente avec l'âge. La prévalence des différents stades de sévérité est respectivement de 6%, 2,7%, 0,3% et 0,2% . .

**En France,** le travail de synthèse des données épidémiologiques françaises effectué par C. Fuhrman et M.- C.Delmas pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF mentionne que la prévalence est entre 5 et 10% au-delà de 45 ans. La mortalité est de 16.500 cas en 2006. Le taux hospitalisation pour exacerbation est compris entre 69000 et 112000, ce taux a augmenté entre 1998 et 2006.

**Aux États-Unis,** la prévalence est de 7,14%. Le taux de diagnostic est de 37%, soit 2/3 des malades sont méconnus. La forme légère à modérée (principale cible de dépistage) est 10 fois supérieure à celle de la forme sévère. Les symptômes sont de mauvais facteurs prédictifs de l'obstruction bronchique, absents chez 20% des sujets dont le VEMS est < à 50% de la théorie. Aux Etats-Unis



toujours, l'augmentation de la mortalité par BPCO est rapide par rapport aux autres causes, elle est de l'ordre de +163% entre 1965 et 1998.

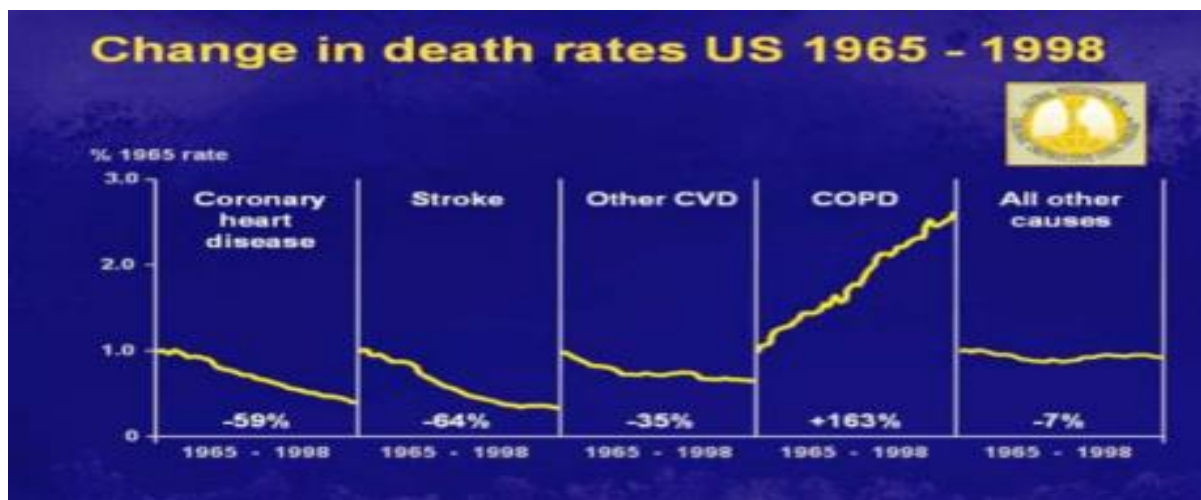


Figure 1 : Causes de mortalité au Etats-Unis entre 1965-1998

A l'échelle mondiale et dans la projection de l'OMS de 2020, la BPCO devrait être la première pathologie respiratoire mortelle. Elle occupera la 3ème place parmi le reste des pathologies, après sa 6ème place en 1990 (figure 2). Selon L'OMS toujours la BPCO est l'une des principales causes d'hospitalisations et l'une des maladies chroniques les plus coûteuses.



Figure 2 : Projection 2020 de l'OMS des causes de mortalité (vers la 3ème place pour la BPCO).

## V. Physiopathologie :

### 1. Rappel anatomique et physiologique de l'appareil respiratoire :

#### 1.1 Les voies aériennes :

L'appareil respiratoire est divisé en :

- Voies aériennes supérieures (le nez, le pharynx et le larynx)
- Voies aériennes inférieures avec :
  - Les voies aériennes extra-pulmonaires (la trachée et les bronches Souches)
  - Les poumons avec les voies aériennes intra-pulmonaires et l'espace alvéolaire.

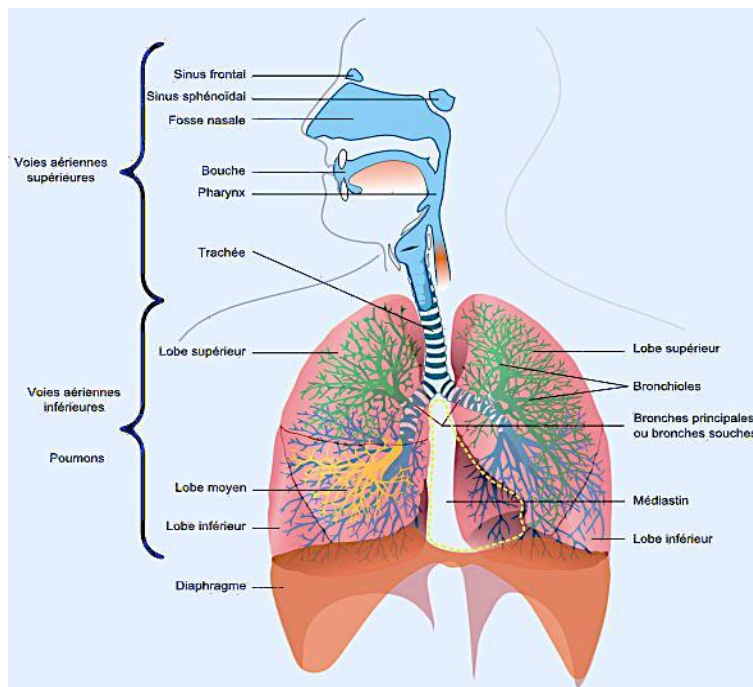


Figure : Anatomie de l'appareil pulmonaire.

#### 1.2 Les poumons :

Les poumons sont deux organes spongieux et élastiques essentiels de l'appareil Respiratoire, c'est là où se déroule l'hématose plus précisément au niveau des alvéoles pulmonaires. Ils sont situés dans la cage thoracique, au-dessus du diaphragme. Les poumons sont enveloppés et protégés par une séreuse la plèvre.

Elle est constituée de deux feuillets, l'un viscéral qui tapisse la surface du poumon et l'autre pariétal qui recouvre la face interne de la cage thoracique. Ces deux feuillets sont séparés par un espace nommé la cavité pleurale contenant un film liquide permettant le glissement en douceur des poumons à l'intérieur de la cage thoracique lors des mouvements respiratoires.

Chacun des deux poumons est divisé en lobes : trois pour le poumon droit et deux pour le poumon gauche. Chaque lobe est divisé en segment et chaque segment est constitué d'unités encore plus petites les lobules pulmonaires. Ces derniers constituent les unités fonctionnelles du poumon. Toute cette structure interne du poumon est en étroite relation avec les subdivisions bronchiques.

### 1.3 L'arbre bronchique

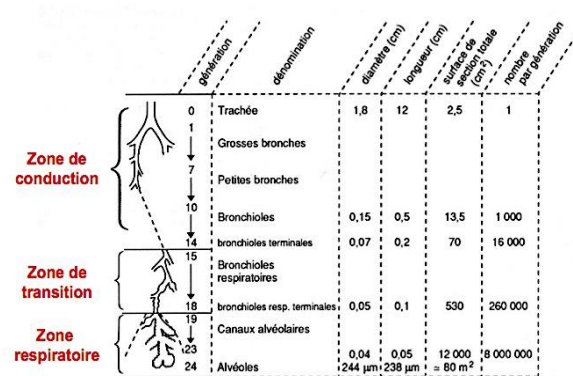


Figure : Anatomie fonctionnelle de l'arbre trachéo-bronchique.

D'un point de vue physiologique on peut le diviser en 3 zones :

#### Zone de conduction :

A partir de la trachée, les voies aériennes se divisent de façon dichotomique mais asymétriquement. On distingue:

- Les deux bronches souches (grosses bronches) qui résultent de la dichotomie trachéale.
- Les cinq bronches lobaires (petites bronches) dont chacune est en relation avec une structure pulmonaire nommée lobe pulmonaire.
- Les vingt bronches segmentaires (petites bronches) dont chacune pénètre dans une structure pulmonaire nommée segment pulmonaire.
- Les bronchioles lobulaires dont chacune pénètre dans une structure pulmonaire nommée lobule pulmonaire.
- Et les bronchioles terminales au sein du lobule pulmonaire

#### Zone de transition :

Elle correspond aux bronchioles respiratoires partiellement alvéolées issues des subdivisions des bronchioles terminales. Elles participent non seulement à la conduction de l'air mais aussi aux échanges.

## Zone respiratoire :

Elle correspond aux territoires alvéolaires comprenant les canaux alvéolaires ultimes ramifications des bronchioles respiratoires et les alvéoles entourant ses canaux.

Cette association forme des sacs alvéolaires.

La zone de transition et la zone respiratoire correspondent au tissu fonctionnel du poumon le parenchyme pulmonaire.

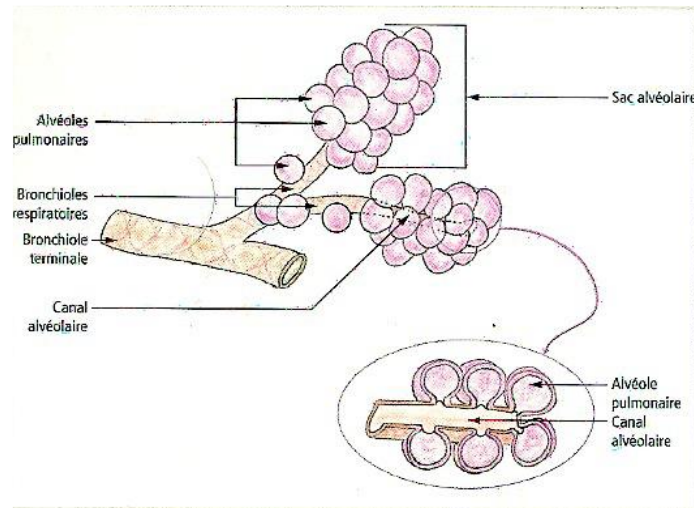


Figure : Partie distale de l'arbre bronchique.

### 1.3.1 Structure des parois :

#### 1.3.1.1 Les bronches et les bronchioles

La structure histologique de la paroi, en partant de la lumière, est formée d'une muqueuse et d'une sous muqueuse dont la répartition varie parallèlement à la diminution de leur calibre de la trachée à la bronchiole afin de s'adapter au mieux à leur fonction de conduction et de conditionnement de l'air.

**La muqueuse bronchique** est composée d'un épithélium de type respiratoire reposant, par l'intermédiaire d'une membrane basale, sur un chorion formé de tissu conjonctif, de fibres élastiques, de collagènes, de fibroblastes et de cellules de l'immunité telles que les lymphocytes et les plasmocytes sécrétant des immunoglobulines de type A (IgA).

L'épithélium est composé de 5 types de cellules principales :

- Les cellules ciliées qui jouent un rôle important dans l'épuration pulmonaire en assurant la clairance muco-ciliaire. Ce sont les cellules les plus nombreuses de l'épithélium des bronches et des bronchioles.
- Les cellules caliciformes qui participent à la formation du mucus (10%). Leur nombre diminue parallèlement au calibre des bronches. Elles ne sont plus présentes dans les bronchioles.

- Les cellules basales sont situées dans la partie profonde de l'épithélium et sont importantes dans le renouvellement cellulaire de l'épithélium.
- Les cellules neuroendocrines sont rares mais elles sembleraient intervenir dans la réponse inflammatoire.
- Les cellules de Clara localisées uniquement au niveau des bronchioles et notamment des bronchioles respiratoires. Ce sont des cellules de transition entre les cellules des voies de conduction et celles de la zone d'échange. Elles ont pour fonction le renouvellement des cellules bronchiolaires et alvéolaires et la sécrétion de protéines du surfactant alvéolaire.

L'épithélium diminue d'épaisseur parallèlement au calibre des bronches. On passe d'un épithélium pseudo-stratifié dans les bronches à un épithélium uni-stratifié dans les bronchioles respiratoires.

**La sous-muqueuse** dont l'épaisseur diminue parallèlement au calibre des bronches est composée d'un tissu conjonctif et élastique, de fibres musculaires et plus ou moins de fibres cartilagineuses et de glandes sero-muqueuses s'ouvrant dans la lumière bronchique par l'intermédiaire d'un canal excréteur produisant plus de 90% du mucus bronchique.

- Au niveau des bronches intra-pulmonaires (figure 6), la couche cartilagineuse est fragmentée en différentes plaques irrégulières contrairement à la trachée où elle est formée d'un empilement d'anneaux. Elle assure la rigidité de l'arbre bronchique. Les fibres musculaires se détachent progressivement de la structure cartilagineuse.

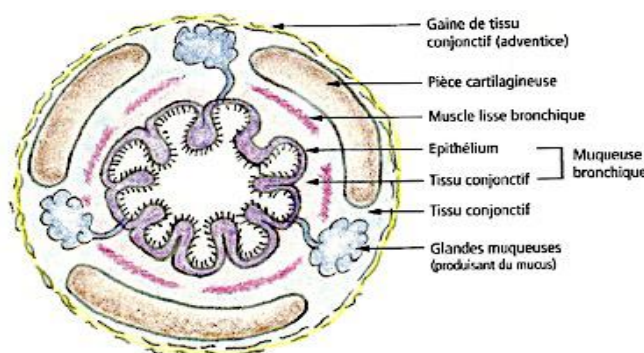


Figure : Structure de la paroi d'une bronche.

- Au niveau des bronchioles (figure), les éléments cartilagineux disparaissent ainsi que les glandes et les fibres musculaires forment de véritables anneaux concentriques capables de régler le calibre des conduits. Ce phénomène de bronchomotricité est dépendant du système nerveux végétatif. Le système parasympathique est bronchoconstricteur et le système sympathique est bronchodilatateur. L'innervation sympathique est plus faible que l'innervation parasympathique.

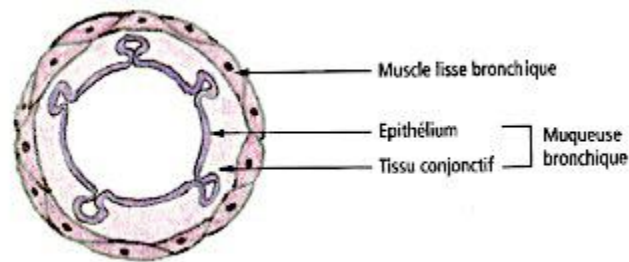


Figure : Structure de la paroi d'une bronchiole

### 1.3.1.2 Les alvéoles :

- Les alvéoles pulmonaires sont des renflements sphériques et creux d'un diamètre d'environ 250  $\mu\text{m}$ . Leur nombre est d'environ 300 millions qui représente une surface d'échange de 150m<sup>2</sup> .

Elles sont formées d'une paroi épithéliale mince, dépourvue de fibres musculaires et de cils, afin de faciliter les échanges gazeux. L'épithélium alvéolaire est constitué de deux types de cellules :

- Les pneumocytes de type I qui représente 97% de la surface alvéolaire. Elles sont incapables de se diviser. Elles sont très sensibles aux agressions et aux toxiques.
- Les pneumocytes de type II qui sécrètent un surfactant dans la lumière alvéolaire permettent de diminuer la tension superficielle air/liquide à la surface des alvéoles. Cela facilite l'expansion des alvéoles lors de l'inspiration et évite qu'elles se collabent en fin d'expiration. Elles interviennent aussi dans le système immunitaire pulmonaire. Et elles sont capables de se diviser et de se différencier en pneumocytes de type I afin de régénérer l'épithélium lorsqu'il est lésé.

Dans la lumière alvéolaire on retrouve de l'air et des cellules telles que des macrophages, des polynucléaires neutrophiles, immergées dans le surfactant au contact de l'épithélium.

Extérieurement, l'épithélium alvéolaire est accolé à l'endothélium des capillaires sanguins formant ainsi la membrane alvéolo-capillaire. Cette membrane très mince permet les échanges rapides d'oxygène et de dioxyde de carbone entre un compartiment liquide (sang) et un compartiment gazeux (alvéole). Si l'épithélium n'est pas au contact des capillaires alors il repose sur le tissu conjonctif de soutien appelé matrice extracellulaire, formé de fibres de collagène, de fibres d'élastines et de différentes cellules comme des fibroblastes, des macrophages, des lymphocytes.

Ce tissu contribue aux propriétés élastiques du poumon. Toute cette partie externe de l'épithélium alvéolaire représente l'espace inter-alvéolaire.



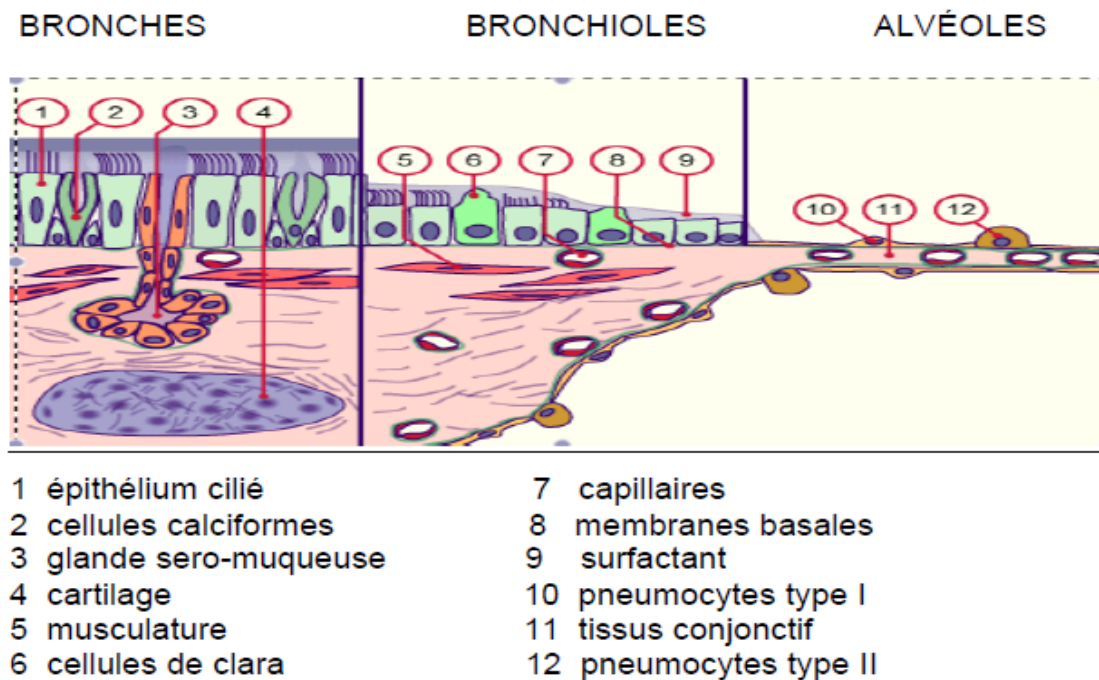


Figure04 : Les différences de structure de la paroi des bronches, des bronchioles et des alvéoles.

#### 1.4 Mécanismes de défense pulmonaire :

La protection des poumons vis-à-vis des agressions de l'environnement se fait à trois niveaux :

- Dans les voies aériennes supérieures, l'air qui pénètre par le nez est réchauffé, humidifié et dépoussiéré. Cette régulation se poursuit tout au long de la trachée et des bronches.
- Dans la trachée et les bronches, grâce au transport muco-ciliaire les microorganismes et particules nocives sont remontés vers l'oropharynx et déglutis.

Si la production de mucus est trop importante, ils sont en partie expectorés. Eternuer, se moucher ou tousser sont donc des moyens naturels d'éliminer les sécrétions. Au niveau de la muqueuse des bronches et des bronchioles, les cellules épithéliales constituent d'une part une barrière physique et d'autre part elles participent activement dans le contrôle des mécanismes inflammatoires pour neutraliser les toxines, les virus et les bactéries.

- Dans les alvéoles pulmonaires, les macrophages digèrent les particules et les microorganismes grâce aux enzymes qu'elles contiennent. D'autres cellules comme les neutrophiles, les éosinophiles et les lymphocytes participent à la défense immunitaire.

#### 1.5 Les muscles respiratoires :

Les mouvements respiratoires (renouvellement de l'air dans les poumons) se font grâce à la contraction et au relâchement de certains muscles. Le diaphragme qui sépare la cage thoracique de l'abdomen est le muscle le plus important de la respiration. Il assure à lui seul la mobilisation des trois quarts de l'air inspiré lors d'une respiration de repos. D'autres muscles interviennent comme les

muscles intercostaux, les muscles scalènes, les muscles abdominaux, les muscles sternocléido mastoïdiens.

## **1.6 Le fonctionnement du système respiratoire :**

L'oxygène, contenu dans l'air, est un gaz indispensable à notre organisme pour vivre. Il permet de produire l'énergie dont les cellules ont besoin pour fonctionner.

En contrepartie les cellules libèrent un gaz toxique, le dioxyde de carbone, qui doit être éliminé. Le rôle de l'appareil respiratoire est de permettre l'échange d'oxygène et de gaz carbonique entre les alvéoles et le sang contenu dans les capillaires sanguins pulmonaires. Le sang sortant des poumons est enrichi en oxygène et est distribué à l'ensemble de l'organisme par l'intermédiaire d'une double pompe le cœur. Le rôle et le fonctionnement du système respiratoire et du système cardiovasculaire sont étroitement liés. Toute atteinte de l'un de ces systèmes aura des répercussions sur le fonctionnement de l'autre.

### **1.6.1 La ventilation pulmonaire :**

Elle permet de renouveler les gaz respiratoires présents dans les alvéoles pulmonaires par les mécanismes d'inspiration et d'expiration.

A l'inspiration, le diaphragme et les muscles intercostaux se contractent. L'inspiration est donc une phase active. Cela entraîne une augmentation du volume de la cage thoracique. Étant donné que la paroi de la cage thoracique est reliée aux poumons par la plèvre, ces derniers vont à leur tour se distendre provoquant ainsi une diminution de la pression intra-pulmonaire. Celle-ci devenant inférieure à la pression atmosphérique l'air entre dans les poumons.

A l'expiration, les muscles inspiratoires principaux se relâchent. L'expiration est donc une phase passive sauf lors d'un effort ou lors d'une expiration forcée où les muscles abdominaux se contractent rendant l'expiration active. Cela entraîne une diminution du volume de la cage thoracique. Grâce à la plèvre et à la rétractibilité naturelle du poumon, ces derniers diminuent de volume engendrant une augmentation de la pression intra-pulmonaire. Celle-ci devenant supérieure à la pression atmosphérique, l'air riche en dioxyde de carbone contenu dans les alvéoles est rejeté vers le milieu extérieur.

L'entrée et la sortie de l'air dans les poumons dépendent aussi des résistances à l'écoulement de l'air rencontrées dans les conduits aériens.

### **1.6.2 L'hématose :**

Les échanges gazeux entre les alvéoles et le sang s'effectuent au niveau des membranes alvéolo-capillaires. Cela permet la transformation du sang non hématosé en sang hématosé. L'oxygène et le dioxyde de carbone diffusent d'un compartiment à un autre au travers de la membrane selon leur gradient de pression. La pression partielle de l'oxygène dans l'air alvéolaire étant supérieure à celle présente dans le sang, l'oxygène diffuse du compartiment alvéolaire vers le sang jusqu'à l'équilibre. Et inversement pour le dioxyde de carbone, sa pression partielle étant supérieure dans le sang par rapport à l'air alvéolaire, le dioxyde de carbone diffuse du sang vers le compartiment alvéolaire.



Pour que l'hématose se déroule de façon optimale 3 conditions sont nécessaires :

- L'intégrité de la membrane alvéolo-capillaire afin d'offrir aucune résistance à la diffusion des gaz respiratoires.
- Une surface d'échange étendue (les alvéoles représentent une surface d'environ 150 m<sup>2</sup>).
- Un bon équilibre entre la ventilation et la perfusion dans les alvéoles pulmonaires.

## 2. La physiopathologie :

La BPCO est la conséquence de multiples agressions environnementales dont le tabac est de loin le principal agresseur, survenant dans un contexte de susceptibilité génétique particulier.

La baisse des débits bronchiques est la conséquence des lésions pulmonaires qui obstruent les voies aériennes et engendrent des destructions emphysémateuses du parenchyme pulmonaire responsables d'une part d'une augmentation des résistances des voies aériennes et d'autre part d'une diminution de la rétraction élastique du poumon.

Les modifications de l'architecture normale du poumon touchent tous les compartiments pulmonaires chez les patients atteints de BPCO c'est-à-dire les bronches, les bronchioles, les alvéoles et la vascularisation pulmonaire. Mais le siège principal de l'obstruction bronchique se trouve au niveau des voies aériennes distales comprenant les bronchioles de moins de 2 mm jusqu'aux alvéoles.

Quand la maladie progresse, des anomalies apparaissent au niveau de la circulation pulmonaire, du cœur et des muscles respiratoires.

### 2.1 Mécanismes d'apparition et d'évolution de la BPCO :

Plusieurs processus interagissant entre eux ont été identifiés comme étant à l'origine de l'apparition des lésions bronchiques et pulmonaires dans la BPCO.

#### 2.1.1 Rôle central de l'inflammation pulmonaire chronique :

« Le tabagisme induit chez un peu plus de 20% de ceux qui s'y adonnent une réponse inflammatoire anormale du tissu broncho-pulmonaire qui entrainera destruction, remodelage et incapacité fonctionnelle respiratoire ».

##### 2.1.1.1 Immunité innée et adaptative dans l'initiation et la persistance de l'inflammation :

L'inhalation de gaz et de particules nocives au contact de l'épithélium bronchique et alvéolaire provoque l'activation des mécanismes de l'immunité innée pulmonaire et aussi adaptative. Les cellules épithéliales des voies aériennes de conduction et les macrophages alvéolaires activés vont alors synthétiser des médiateurs de l'inflammation tels que le leucotriène B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) et des chimiokines dont l'interleukine 8 (IL-8) (figure 9). Ces deux puissants médiateurs chimiotactiques vont ainsi provoquer le recrutement dans les voies aériennes et le tissu pulmonaire de cellules inflammatoires. Les principales cellules inflammatoires retrouvées chez les patients atteints de

BPCO sont les macrophages, les polynucléaires neutrophiles (immunité innée) et les lymphocytes T en particulier CD8+.

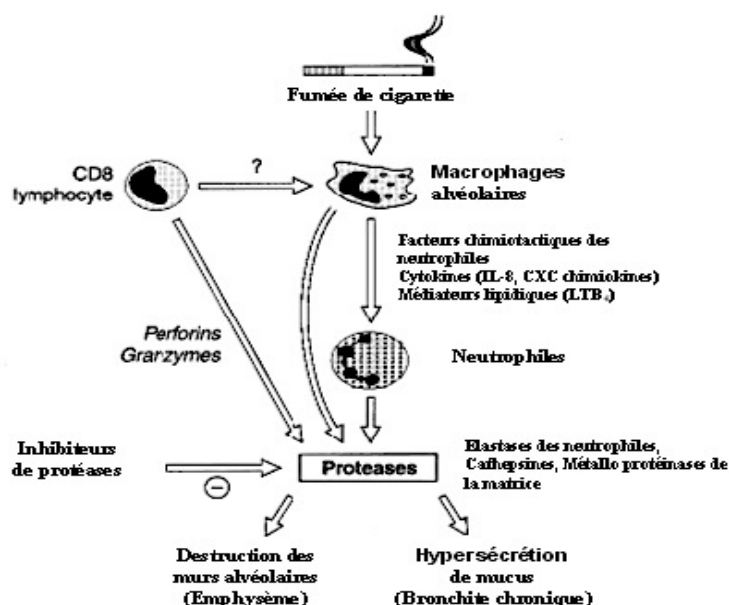


Figure 05 : Mécanisme de l'inflammation.

**Les macrophages :** Leur nombre est fortement augmenté dans les voies aériennes, le parenchyme pulmonaire et le lavage broncho-alvéolaire. Leur nombre est corrélé à la sévérité de l'atteinte respiratoire. Ils proviennent des monocytes du sang qui se différencie dans le tissu pulmonaire. Les macrophages sont les cellules centrales de l'inflammation chronique. Une fois activés par les composants de la fumée de cigarette, ils synthétisent et libèrent des cytokines pro-inflammatoires comme le TNFalpha (tumor necrosis factor alpha), IL-8 et des médiateurs lipidiques (le LTB4) permettant de recruter et stimuler d'autres cellules inflammatoires comme les neutrophiles et les lymphocytes. Ils sécrètent aussi des substances cytotoxiques (protéases, radicaux libres) sources de fibrose et de remodelage de la matrice extracellulaire. Les macrophages sont source d'enzymes élastolytiques telles que les cathepsines et les métalloprotéinases (MMP) matricielles. La MMP1 détruit le collagène, la MMP9 agit sur les fibres élastiques et la MMP12 a une activité très puissante dans la destruction du tissu pulmonaire.

**Les polynucléaires neutrophiles :** Ils sont augmentés dans les expectorations des patients atteints de BPCO. Leur nombre est corrélé à la gravité de la BPCO. Les neutrophiles en libérant des protéases telles que les élastases (élastase neutrophile), des MMP, des cathepsines ainsi que des oxydants et des peptides toxiques (les défensives) contribuent très tôt aux altérations tissulaires de la BPCO. L'activité élastase des neutrophiles mesurée dans le sang et dans le lavage bronchoalvéolaire est en effet fortement augmentée chez les patients souffrant de BPCO.

**Les lymphocytes :** ils sont en nombre augmentés dans les voies respiratoires terminales des patients emphysémateux. La population CD8 cytotoxique est particulièrement élevée alors que les CD4 le sont de façons moins marquées. Il est vraisemblable que les lymphocytes CD8 soient attirés dans les tissus pulmonaires par des chimiokines produites par les macrophages, voire les cellules épithéliales.

Comme pour les macrophages et les neutrophiles le taux de CD8 est corrélé à la sévérité du syndrome obstructif mais aussi à la sévérité de l'emphysème.

Les cellules T CD8+ une fois activées peuvent provoquer une cytolysse et une apoptose des cellules épithéliales alvéolaires en libérant la perforine (molécule cytolytique utile pour la granzyme), la granzyme (enzyme serine protéase) (figure 9) et le TNF-alpha. Les lymphocytes libèrent aussi différentes cytokines qui vont exercer une activité sur d'autres cellules comme les éosinophiles, les neutrophiles, les mastocytes. D'autres cellules inflammatoires sont présentes comme les éosinophiles dont le rôle dans la BPCO est encore incertain. Contrairement à l'asthme elles ne sont retrouvées que lors des phases d'exacerbation de la BPCO et sous forme dégranulée comme en témoigne la présence de protéines éosinophiliques dans les expectorations.

Les cellules dendritiques sont augmentées dans l'épithélium bronchique et sembleraient contribuer à la pathogénie de la BPCO car ces cellules constitueraient le lien entre l'immunité innée et l'immunité adaptative. Lorsque l'obstruction bronchique est sévère on retrouve en plus des cellules précédemment décrites, des îlots lymphoïdes péri-bronchiolaires composés de lymphocytes B et T témoignant aussi de l'existence d'une réponse immune acquise. L'infiltration des voies aériennes par les cellules inflammatoires augmente quantitativement avec la sévérité de la BPCO.

### 2.1.1.2 Inflammation différente de celle de l'asthme :

Ces deux maladies ont en commun une inflammation chronique pulmonaire mais le profil de la réaction inflammatoire est différent : les cellules et les médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire sont différents.

Asthme= inflammation allergique	BPCO= inflammation neutrophile
Lymphocyte T CD4	Lymphocyte T CD8
Eosinophile	Neutrophile
Mastocyte	Macrophage
IL-4, IL-5, leucotriènes C4, D4, E4	IL-8, TNF-alpha, leucotriène B4

Tableau 2: Cellules et médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire de l'asthme et la BPCO.

### 2.1.2 Remodelage des voies aériennes distales :

L'inflammation des voies aériennes est responsable de modifications structurales de tous les compartiments pulmonaires chez les patients atteints de BPCO : les bronches, les bronchioles, le parenchyme pulmonaire et la vascularisation pulmonaire. Mais le siège principal de l'obstruction bronchique se situe au niveau des bronchioles de diamètre inférieur à 2 mm jusqu'aux alvéoles pulmonaires.

Le rétrécissement du calibre de ces bronchioles, du principalement à l'épaississement de leur paroi et à la présence de bouchons de mucus dans la lumière bronchiolaire, explique la majeure partie de l'obstruction bronchique mesurée par les épreuves fonctionnelles respiratoires chez les patients atteints de BPCO. La perte des attaches alvéolaires de ces bronchioles, due à la destruction des

territoires alvéolaires (emphysème), provoque la fermeture prématurée de celles-ci lors de l'expiration forcée et contribue en partie à l'obstruction bronchiolaire.

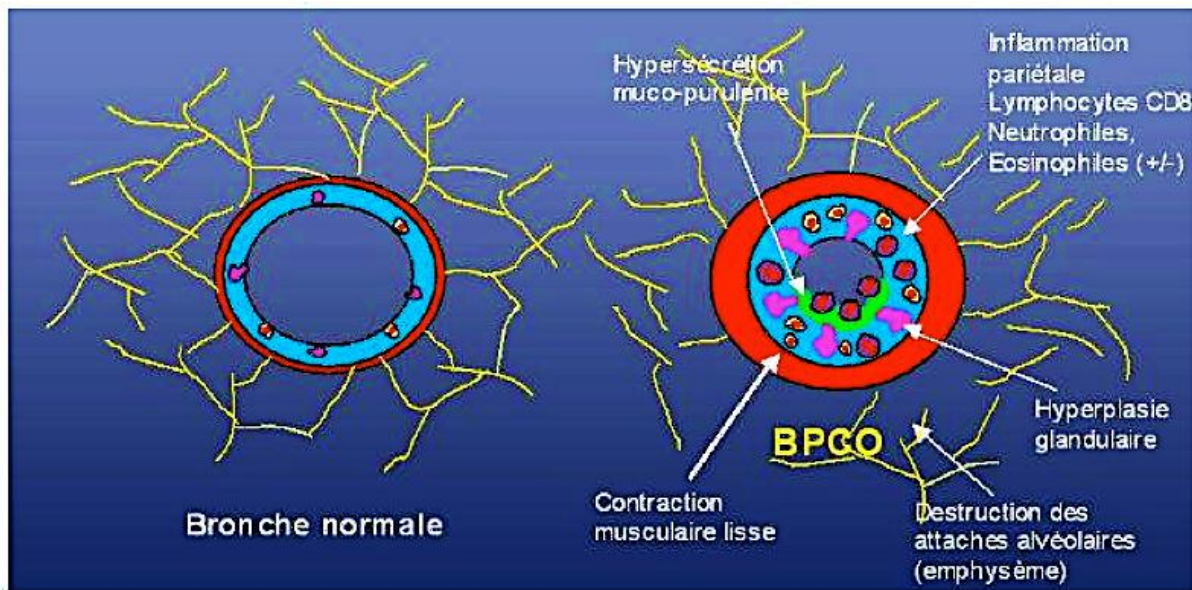


Figure06 : Les composantes de l'obstruction bronchique.

#### 2.1.2.1.1 Augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchiolaire :

L'augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchiolaire concerne les différentes sous-couches de la muqueuse dont l'épithélium et le chorion et le muscle lisse de la sous-muqueuse.

##### 2.1.2.1.1.1 Epithélium bronchiolaire :

L'épaisseur épithéliale est augmentée en particulier chez les patients ayant une obstruction sévère. Les cellules ciliées sont de moins en moins nombreuses et remplacées par des cellules à mucus (hyperplasie des cellules caliciformes).

##### 2.1.2.1.1.2 Fibrose péribronchiolaire :

L'atteinte bronchiolaire est caractérisée par le dépôt de matrice extracellulaire péribronchiolaire (au niveau de la partie externe de la paroi) constitué de fibres épaisses de collagène. Cette fibrose péribronchiolaire contribue significativement à l'épaississement de la paroi bronchiolaire (déterminant important de l'obstruction des bronchioles). Les mécanismes conduisant à la fibrose péribronchiolaire restent mal identifiés. Deux hypothèses sont suggérées :

- L'hypothèse d'une cicatrisation anormale en réponse à la réaction inflammatoire.
- L'hypothèse d'une augmentation de la synthèse de facteurs de croissance pro-fibrotiques tels que le transforming growth factor (TGF- $\beta$ ) et le connective tissue growth factor (CTGF).

##### 2.1.2.1.2 Augmentation du tonus des muscles lisses :

La couche musculaire lisse est épaissie par une hypertrophie des cellules musculaires, sans augmentation de leur nombre. Cette hypertrophie joue un rôle modéré dans la fermeture des

bronchioles contrairement à la maladie asthmatique où les anomalies du muscle lisse bronchique sont plus marquées.

### 2.1.2.1.3 Hypersécrétion de mucus : bouchons de mucus

L'hypersécrétion de mucus survient à la fois dans les voies aériennes proximales et dans les voies aériennes distales. L'hypersécrétion de mucus a des conséquences différentes selon la localisation des lésions anatomiques. La sécrétion de mucus dans les voies aériennes proximales par l'épithélium bronchique et les glandes sous muqueuse est associée à la toux et l'expectoration, indépendante de l'obstruction bronchique (elle peut survenir chez des patients ayant ou non une BPCO). Dans les bronchioles de moins de 2mm, la présence de bouchons de mucus contribue à l'obstruction bronchique. La présence de bouchon de mucus dans les bronchioles n'est pas corrélée avec l'existence d'une bronchite chronique. Ces bouchons de mucus sont formés par l'accumulation de glycoprotéines de haut poids moléculaire, les mucines dont les principales sont MUC5B et MUC5AC et contiennent aussi des cellules inflammatoires. De nombreux stimulus présents chez

les patients atteints de BPCO sont responsables d'une hypersécrétion des mucines par l'épithélium bronchiolaire : les médiateurs inflammatoires, les protéases (l'élastase), les oxydants...

### 2.1.2.1.4 Perte des attaches alvéolaires :

La perte des structures élastiques alvéolaires est bien connue dans l'emphysème et participe à l'obstruction bronchique via la diminution des forces de rétraction élastique qui s'exercent sur les bronchioles. Les bronchioles ont tendance à se fermer anormalement.

### 2.1.2.2 Atteinte du parenchyme : mécanisme de l'emphysème

Les lésions du parenchyme sont essentiellement des lésions d'emphysème. Elles sont caractérisées par un élargissement des espaces aériens (au-delà des bronchioles terminales) avec destruction des parois alvéolaires sans fibrose

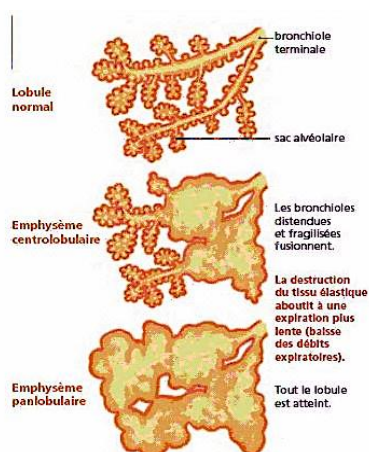


Figure : L'emphysème centrolobulaire et panlobulaire.



Les mécanismes de destruction des parois alvéolaires sont incomplètement élucidés et semblent dépendre de plusieurs facteurs. Mais deux hypothèses dominantes semblent expliquer les lésions parenchymateuses dans la BPCO :

- Le déséquilibre de la balance protéases/anti-protéases : est lié à une augmentation des enzymes protéolytiques (élastase neutrophile, métalloprotéinases MMP9 et MMP12 de la matrice conjonctive alvéolaire) produites par les cellules inflammatoires (neutrophiles et macrophages) et/ou à un déficit en antiprotéases comme l'exemple de l'alpha 1-antitrypsine qui inhibe plusieurs sérine-protéases (l'élastase neutrophile) et dont le rare déficit est responsable d'un emphysème précoce.
- Des anomalies au niveau des programmes de survie des cellules épithéliales alvéolaires et/ou des cellules endothéliales. Un déséquilibre entre la prolifération et la mort cellulaire pourrait rendre compte de la pathogénie de l'emphysème. Des phénomènes d'augmentation de l'apoptose et des mécanismes d'auto-immunité (anti-élastine et anti-cellules épithéliales) ont été suggérés pour expliquer ce déséquilibre .

### 2.1.2.3 Atteinte vasculaire :

Il existe une inflammation et une infiltration vasculaire par des lymphocytes CD8+ et des macrophages qui participent au remodelage vasculaire. Certains facteurs endothéliaux favorisent l'hyperplasie des fibres musculaires lisses et la fibrose des vaisseaux pulmonaires. La destruction du lit vasculaire pulmonaire contribuerait à l'augmentation de la pression dans la circulation pulmonaire.

### 2.1.2.4 Différences histopathologiques avec l'asthme (tableau2)

Les sites des lésions prédominants dans l'asthme et la BPCO sont différents. La plus grande différence observée est la non atteinte du parenchyme pulmonaire dans l'asthme.

	<b>Asthme</b>	<b>BPCO</b>
Inflammation sous muqueuse	Infiltration éosinophiles et mastocytes	Lymphocytes CD8+++, éosinophiles+, neutrophiles+++
Epaississement paroi voies aériennes	Grosses et petites voies aériennes	Prédominance petites voies aériennes
Epithélium	Fragile, dénudé	Métaplasie épidermoïde
Glandes sous muqueuse	hypertrophie	hypertrophie
Musculature lisse bronchique	Hyperplasie, hypertrophie	Normale ou hypertrophie
Espaces alvéolaires	Architecture conservée	Destruction
Vascularisation péri-bronchique et peribronchiolaire	Augmentation, vasodilatation	Diminution

Tableau 3 : Résumé des différences histopathologiques majeures dans l'asthme et la BPCO.

### 2.1.3 Rôle du stress oxydatif :

Le stress oxydatif représente un déséquilibre de la balance entre agents oxydants et antioxydants et ce au bénéfice des oxydants. Il tient une place importante dans la physiopathologie de la BPCO. Les oxydants, espèces oxygénées et azotées hautement réactives, exercent des effets délétères du fait de l'oxydation de protéines, des lipides, et de l'acide désoxyribonucléique. Les principaux sont pour l'oxygène : l'anion superoxyde  $O_2^-$ , le radical hydroxyle  $OH^\circ$  et pour l'azote : l'oxyde nitrique ( $^\circ NO$ ) et le dioxyde d'azote ( $^\circ NO_2$ ). Les radicaux libres d'oxygène et d'azote peuvent donner naissance à des espèces non radicalaires mais également réactives comme le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'acide hypochlorique (HOCL) et les peroxynitrites ( $ONOO^-$ ). Ces oxydants proviennent en forte concentration de la fumée de cigarette. D'autres sont générés par les particules inhalées ou libérés par les cellules inflammatoires activées telles que les macrophages et les neutrophiles. L'inflammation joue un rôle important dans la genèse du stress oxydatif pulmonaire. Pour s'opposer aux oxydants, un système d'antioxydants est présent dans l'organisme, y compris dans le poumon : mucines, acide urique, vitamine C, albumine et glutathion réduit. Mais ce système antioxydant semble dépassé chez les patients atteints de BPCO. En effet, de nombreuses analyses ont relevé une nette augmentation des espèces réactives de l'oxygène au niveau des voies aériennes chez les fumeurs et chez le patient avec une BPCO, ainsi qu'une augmentation de produits de peroxydation des lipides. Ces augmentations sont encore plus marquées pendant les exacerbations.

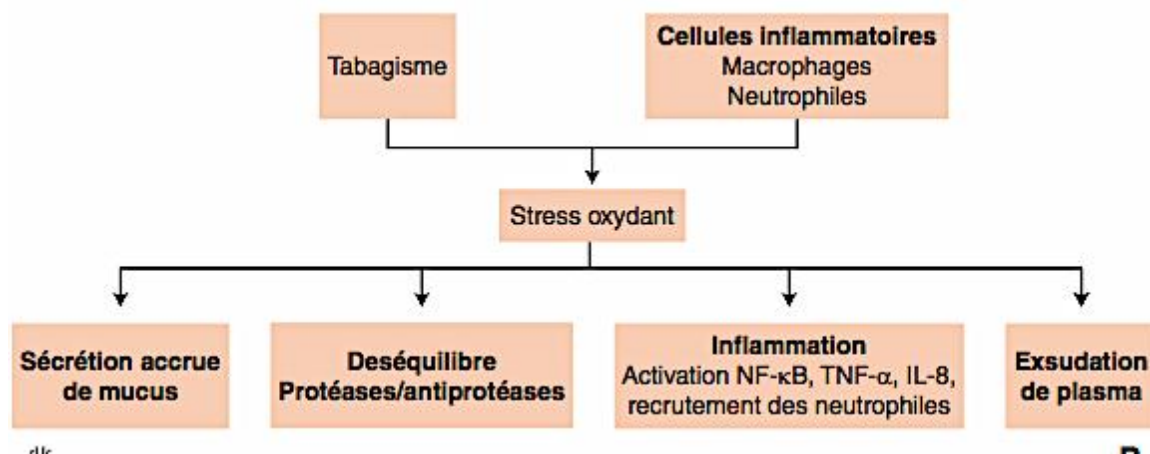


Figure : Rôle du stress oxydatif dans la pathogénie de la BPCO.

L'intensité et la persistance sur le long terme du stress oxydatif peuvent être responsables de plusieurs actions néfastes sur les poumons et sembleraient être impliquées dans le phénomène de corticorésistance rencontré dans la BPCO :

#### - Actions directes :

Les oxydants sont impliqués dans l'hypersécrétion de mucus, l'altération de la clairance muco-ciliaire (avec des risques infectieux augmentés), la destruction de la matrice extracellulaire et l'altération de la production d'élastine (emphysème) et l'apoptose des cellules endothéliales.

#### - Actions indirectes :

Il joue un rôle dans l'initiation et l'aggravation des phénomènes inflammatoires avec l'activation du facteur de transcription nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) qui induit la production du TNF-alpha et de chimiokines (interleukine 8). Et il participe au déséquilibre protéase/antiprotéase en activant des protéases et plus particulièrement les métalloprotéinases.

### - La corticorésistance :

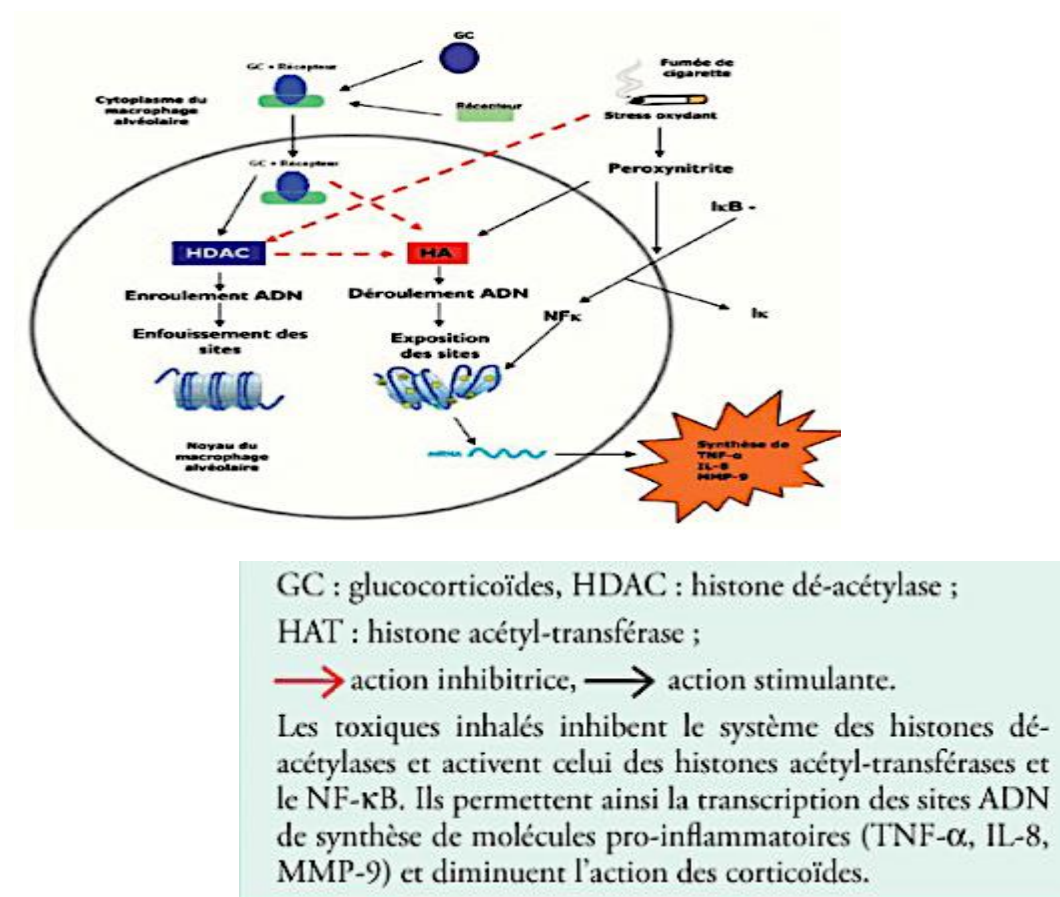


Figure07 : Mécanisme de corticorésistance dans la BPCO d'après Barnes P.J (23bis)

Le système enzymatique histone acétyl-transférase (HAT)/histone dé-acétylase 2 (HDAC2) est un mécanisme important qui intervient dans la régulation de la transcription de gènes codant pour les protéines de l'inflammation (voie NF- $\kappa$ B).

L'acétylation des histones via la HAT permet de dérouler les séquences d'ADN codant les gènes pro-inflammatoires qui sont alors accessibles aux facteurs de transcription. Tandis que la HDAC2 intervient dans l'enroulement des séquences d'ADN, empêchant la synthèse de ces protéines inflammatoires. Au cours de l'inflammation, on observe une réduction de l'activité de l'HDAC2 et une augmentation de l'activité de HAT. Or, les corticoïdes ont la capacité de restaurer l'activité de la HDAC2 par rapport à celle de la HAT vraisemblablement par l'inhibition du NF- $\kappa$ B, renforçant ainsi leur rôle anti-inflammatoire. Mais d'après des études, la diminution de l'activité HDAC 2 présent au sein du tissu pulmonaire des patients atteints de BPCO n'est pas restaurée par l'activité des corticoïdes. Cette résistance aux corticoïdes de l'inflammation rencontrée chez certains patients atteints de BPCO serait due d'après les études de Barnes à une persistance du déséquilibre du



système enzymatique histone HAT/HDAC2, avec une diminution de l'activité de l'HDAC2, engendrée par des médiateurs du stress oxydatif.

#### **2.1.4 De l'inflammation pulmonaire à l'inflammation systémique :**

Il est reconnu actuellement que l'inflammation dans la BPCO n'est pas limitée au poumon. D'ailleurs l'inflammation systémique augmente avec le temps et les exacerbations de BPCO. En 2004, le groupe de Vancouver a publié une revue systématique et méta-analyse qui établissait que chez les patients atteints de BPCO les taux plasmatiques de protéine C réactive (CRP), de fibrinogène, les leucocytes circulants et les taux sériques de TNF-alpha étaient en moyenne plus élevés que dans les groupes témoins de sujets en bonne santé, non obstructifs, fumeurs ou pas. Mais une autre étude du groupe de Maastricht a montré que seuls 60% des patients BPCO en état stable présentaient une élévation de ces marqueurs de l'inflammation dans le sang. Cela signifie que la BPCO n'est pas toujours associée à une inflammation systémique. Et qu'une susceptibilité génétique serait à l'origine de l'association d'une telle inflammation à la BPCO chez certains patients. De plus l'élévation de certains marqueurs de l'inflammation dans le sang comme la CRP peut être due à l'expression de comorbidités telles que les maladies cardiovasculaires.

La relation unissant inflammation pulmonaire et inflammation systémique n'est pas encore bien connue, même si la présence de marqueurs spécifiques de l'inflammation pulmonaire dans la circulation plaide plutôt en une dissémination de l'inflammation pulmonaire de la BPCO plutôt qu'une localisation pulmonaire due à une inflammation systémique. D'autres origines sont proposées comme :

- Le passage direct des gaz ou particules toxiques dans la circulation lors de leur inhalation.
- L'augmentation du travail respiratoire entraînant une production accrue de cytokines par le diaphragme, capables d'activer et de recruter les cellules mononuclées.
- De même, l'hypoxie tissulaire peut entraîner le développement d'un processus inflammatoire.

## **2.2 Conséquences physiologiques :**

### **2.2.1 De l'obstruction bronchique à la dyspnée :**

Le trouble ventilatoire obstructif caractéristique de la BPCO est défini par une limitation des débits aériens expiratoires. Cette limitation des débits expiratoires est liée à l'augmentation des résistances des débits aériens au travers de l'arbre bronchique et à une diminution de l'élastance pulmonaire, c'est-à-dire des forces élastiques exercées par le parenchyme pulmonaire sur les bronchioles pour les maintenir ouvertes. Les bronchioles ont tendances à se fermer anormalement lors de l'expiration. Celle-ci va être responsable d'une distension pulmonaire. En effet, lorsque le sujet a besoin de ventiler plus intensément, les débits d'air qui traversent les bronches doivent être augmentés. Or, le sujet ne peut pas augmenter ses débits, il va donc ventiler à des volumes pulmonaires plus hauts (distension dynamique).

Cette distension permet donc de compenser la réduction des débits expiratoires mais au prix d'une augmentation de charge des muscles inspiratoires en particulier du diaphragme.

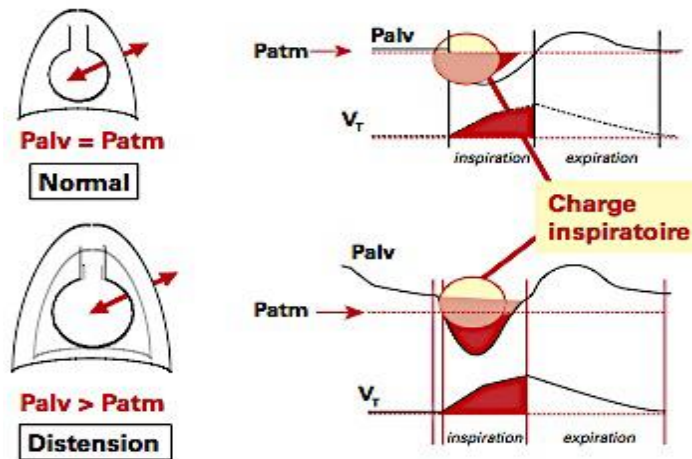


Figure08 : Conséquence mécanique de la distension au cours de la BPCO.

La distension implique qu'à la fin d'une expiration le système respiratoire n'est pas revenu à son volume dit de relaxation (correspondant à l'équilibre des pressions alvéolaire et atmosphérique). La pression alvéolaire devient supérieure à la pression atmosphérique et on parle alors de pression positive de fin d'expiration (PEEP). Les muscles inspiratoires doivent surmonter cette PEEP en début d'inspiration avant que leur contraction ne permette l'entrée d'un volume d'air. Cette charge inspiratoire supplémentaire ainsi que la réduction des capacités mécaniques fonctionnelles du diaphragme vont être responsables de dyspnée et d'une limitation de la capacité d'exercice.

### 2.2.2 Altérations des échanges gazeux et complications :

Les lésions bronchiolaires et l'emphysème entraînent d'une part une désynchronisation entre la ventilation et la perfusion des alvéoles avec notamment l'apparition de zones perfusées, mal ventilées avec diminution des rapports ventilation/perfusion (effet shunt) et d'autre part une diminution de la surface d'échanges alvéolocapillaires. Ceux-ci vont entraîner une hypoxémie. Lorsque l'hypoxémie devient sévère et permanente on parle d'insuffisance chronique respiratoire et une hypercapnie peut se manifester.

Des mécanismes d'adaptation tels qu'une vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires et une augmentation de la viscosité sanguine (polyglobulie) se mettent en place pour compenser l'hypoxie alvéolaire. Lorsque l'hypoxémie devient chronique, la vasoconstriction hypoxémique, l'inflammation vasculaire et la destruction emphysemateuse du lit vasculaire pulmonaire vont entraîner une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire et être à l'origine d'une complication fréquente de la BPCO : L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Celle-ci va augmenter le travail du cœur droit et peut conduire par la suite à une hypertrophie ventriculaire droite appelée « cœur pulmonaire chronique » puis à une insuffisance ventriculaire droite.

## VI. Facteurs déclenchants ou étiologies :

### 1. Facteurs exogènes :

- **Le tabac** : c'est le premier et le principal facteur de risque de la broncho-pneumopathie chronique obstructive.
- **Exposition professionnelle et pollution** : l'exposition professionnelle à certains polluants (gaz toxiques, ciment, solvants, poussières de silice.) sont des facteurs de risque bien identifiés. Moins facile à contrôler, la pollution liée en particulier aux automobiles ainsi que la pollution domestique sont également incriminées.
- **Infections respiratoires** : soit d'origine virale ou bactérienne (les plus souvent sont : Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae et Moraxellacatarrhalis,) ou mixte.
- **Conditions socio-économiques défavorables**

### 2. Facteurs endogènes :

- **Facteurs génétiques** : Le déficit en alpha-1 antitrypsine est le seul facteur de risque génétique clairement identifié de BPCO. L'emphysème pan-lobulaire qui résulte de ce déficit est d'autant plus fréquent, précoce et grave qu'il existe un tabagisme actif associé. Mais elle est rare (moins de 1 % des cas).

D'autres facteurs génétiques sont en cours d'évaluation.

- **Hyper réactivité bronchique** : Une hyperréactivité bronchique non spécifique est présente chez les deux tiers des patients BPCO environ. La présence et la sévérité de cette hyperréactivité sont associées à un déclin plus rapide du VEMS, particulièrement chez les sujets qui continuent à fumer.
- **Prématurité**
- **Prédisposition familiale**
- **Reflux gastro duodéal**
- **Le sexe** : Les femmes ont une plus grande sensibilité à la fumée de tabac donc plus à risque de développer une BPCO. A tabagisme égal, la BPCO est plus agressive chez les femmes que chez les hommes. La mortalité est plus élevée chez les femmes. Les causes ne sont pas encore connues.
- **L'âge** : La BPCO atteint les adultes de plus de 40 ans et augmente de fréquence avec l'âge

## VII. Diagnostic :

### 1 Signes cliniques

#### 1.1 Toux et expectorations

Les principaux symptômes se limitent longtemps à la présence d'une toux productrice quotidienne plutôt matinale associée à une expectoration. Ces symptômes de bronchite chronique doivent alerter notamment chez un individu fumeur et âgé de 40 ans et plus. Mais ils sont inconstants et souvent négligés par le fumeur. Et, il est important de rappeler que « l'existence d'une bronchite chronique n'est pas synonyme de BPCO : le pourcentage de patients atteints de BPCO sans toux ni expectoration varie de 26 à 90% selon les études »

#### 1.2 La dyspnée

La BPCO se caractérise par une dyspnée évoluant à bas bruit et longtemps négligée par le patient et son entourage. Elle apparaît à un stade plus avancé de la BPCO.

D'abord présente à l'effort physique, elle connaît une aggravation progressive, limitant le patient dans ses activités quotidiennes, puis elle s'installe au repos. La dyspnée est un des facteurs principaux du handicap au cours de la BPCO altérant considérablement la qualité de vie.

De nombreux questionnaires permettent d'évaluer la dyspnée dont les échelles visuelles analogiques, l'échelle de Borg utilisées lors des tests d'exercice et les échelles catégoriques simple (Medical Research Council (MRC), échelle mMRC (Modified Medical Research Council), échelle New York Heart Association (NYHA) et complexes (BDI : Baseline Dyspnea Index) utilisées pour quantifier la dyspnée dans la vie quotidienne. La plus utilisée dans la BPCO reste l'échelle du mMRC basée sur la progression de la dyspnée d'effort.

#### Echelle de dyspnée du mMRC ou échelle de Sadoul

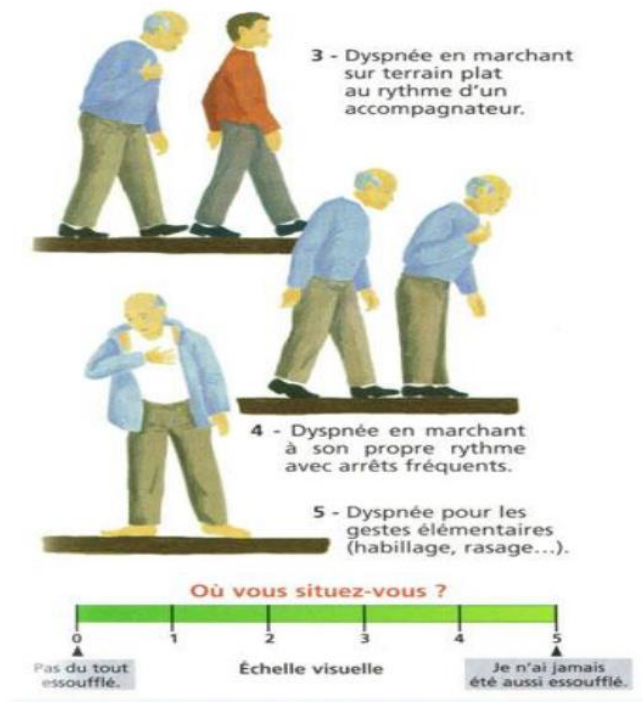
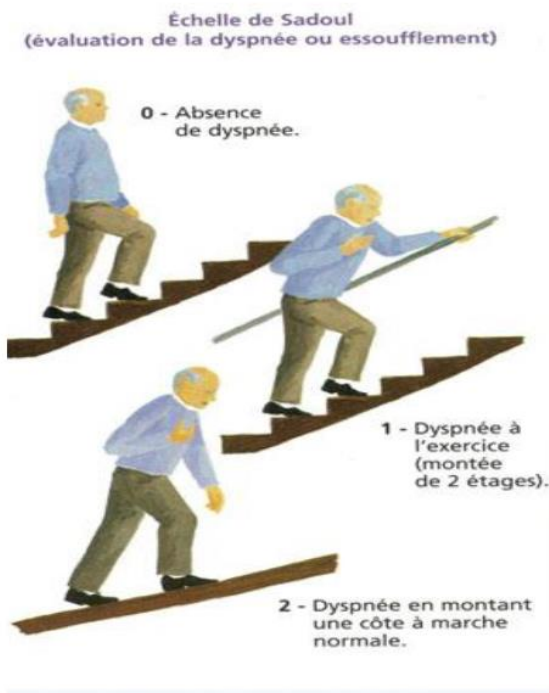
**Stade 1** Dyspnée pour des efforts soutenus (monté deux étages)

**Stade 2** Dyspnée lors de la marche rapide ou en pente

**Stade 3** Dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge

**Stade 4** Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat

**Stade 5** Dyspnée au moindre effort, à l'habillage ou à la parole



### 1.3 Les exacerbations

Les symptômes de fond de la maladie peuvent fluctuer, notamment lors des exacerbations, définies en 2006 par les experts du GOLD et adoptées par la communauté médicale : « Une exacerbation est un événement caractérisé par une modification plus importante que les variations quotidiennes habituelles de la dyspnée, de la toux et/ou des expectorations chez un patient atteint de BPCO. Cette modification est de survenue aiguë et peut justifier une modification du traitement de fond. ».

IL s'agit d'un mode fréquent de découverte de la maladie, responsable d'hospitalisation avec une altération importante de la qualité de vie et d'une mortalité variable selon la sévérité de la BPCO.

### 1.4 Autres symptômes

En plus de la dyspnée, de la toux et des expectorations d'autres signes physiques et cliniques permettent schématiquement de distinguer deux catégories de patients:

\*La catégorie dite « blue bloater » correspondant à des patients plutôt corpulents, franchement hypoxémiques, cyanosés et présentant des signes de bronchite chronique (toux et crachats matinaux importants)

\*La catégorie dite « pink puffer » (type emphysémateux) correspondant à des patients maigres, non cyanosés (roses), distendus.

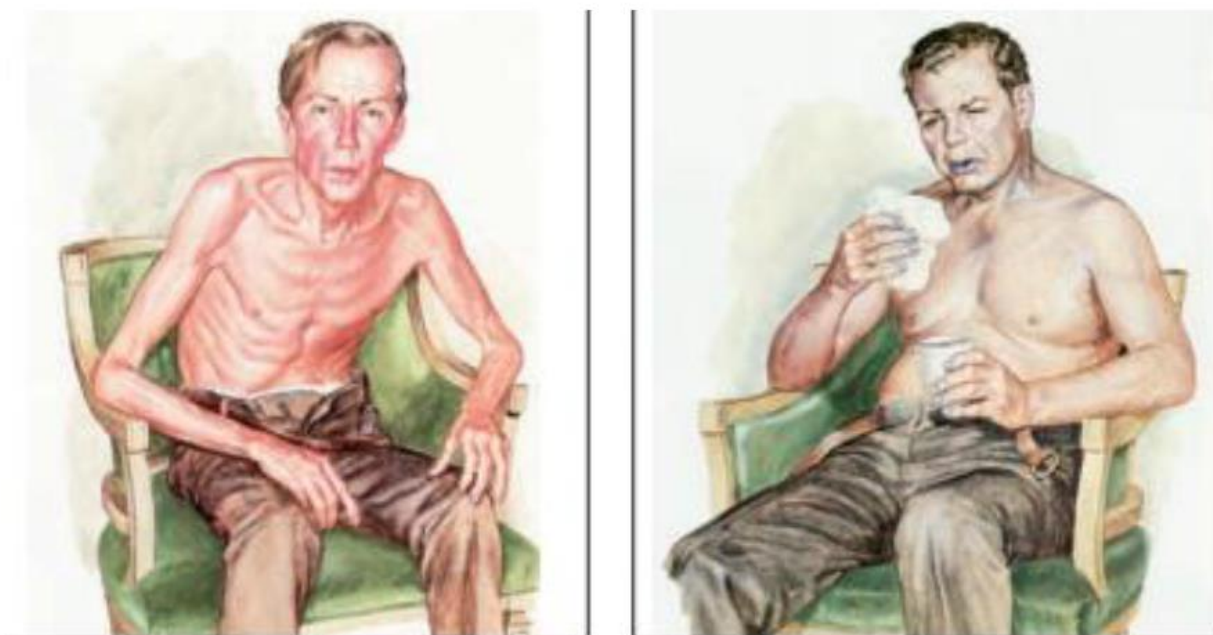
En pratique, les deux modèles sont souvent associés, en proportions variables d'un patient à l'autre.

Encore plus tardivement et notamment lors des exacerbations on peut mettre en évidence :

– Un signe de Hoover témoignant d'une distension sévère.

– Des signes d’hypercapnie, d’hypertension pulmonaire, d’insuffisance ventriculaire droite (œdèmes des membres inférieurs).

Tous ces symptômes (toux, expectoration, dyspnée) et signes physiques sont peu performants pour poser le diagnostic d’une BPCO car ils sont inconstants, tardifs et peu spécifiques. Et ils sont le plus souvent sous-estimés par le fumeur. Il ne faut donc pas les attendre pour proposer une mesure du souffle à un sujet à risque. Tous les fumeurs ou les ex-fumeurs et les personnes exposés à des substances toxiques au niveau professionnel, âgés de plus de 40 ans, doivent être considérés comme patients à risque. Le diagnostic du syndrome obstructif qui définit la maladie ne peut être posé qu’après une exploration de la fonction respiratoire : la spirométrie.



## 2 Exploration fonctionnelle respiratoire

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) sont essentielles dans le diagnostic, l’évaluation et le suivi de la BPCO.

### 2.1 La spirométrie

#### 2.1.1 Le principe

Le diagnostic de BPCO repose sur la mise en évidence d’un trouble ventilatoire obstructif caractérisé par un rapport VEMS/CV post-bronchodilatateur appelé coefficient de Tiffeneau inférieur à 70%. La chute du rapport VEMS/CV est un indice précoce et sensible de la BPCO. L’examen clé pour mettre en évidence ce trouble est la spirométrie. Elle va permettre de détecter ce trouble ventilatoire obstructif en, mesurant les débits aériens et les volumes pulmonaires mobilisables. Elle explore le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) lors d’une expiration forcée et la capacité vitale forcée (CVF) ou la capacité vitale lente CVL qui est mesurée au cours d’une expiration



prolongée mais non forcée. Pour plus de simplicité, la capacité vitale prise en compte dans les recommandations est la CVF.

Mais lors d'une expiration forcée, en présence d'une obstruction bronchique sévère, il existe un risque de surestimation du rapport VEMS/CV (donc de sous-estimation de l'obstruction bronchique). L'expiration forcée peut diminuer la CV en provoquant un collapsus des petites voies aériennes. Tandis que dans les manœuvres lentes le collapsus est limité. D'ailleurs le véritable coefficient de Tiffeneau est le rapport VEMS/CVL. C'est pour cela que chez le pneumologue la mesure de la CVL est aussi mesurée chez les patients BPCO

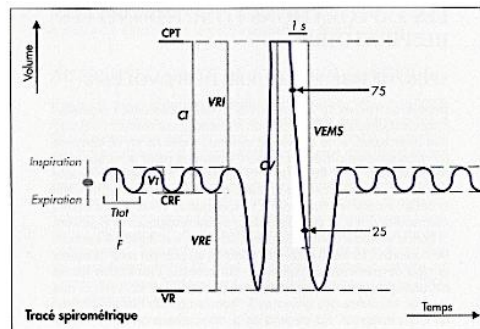


Figure 09 : Tracé spirométrique représentant volumes et capacités pulmonaires en fonction du temps lors d'une inspiration et expiration forcées

- **Volume courant (Vt)** = volume inhalé et exhalé pendant une respiration normale.
- **Volume de réserve inspiratoire (VRI)** = Volume supplémentaire qui peut être exhalé après une expiration normale.
- **Volume résiduel (VR)** = Volume restant dans les poumons après une expiration maximale. C'est un volume non mobilisable qui ne peut pas être mesuré directement par la spirométrie.
- **Capacité vitale (CV)** = Variation de volume enregistrée entre une inspiration complète et une expiration complète = VC+VRI+VRE. Elle représente les volumes pulmonaires que l'on peut mobiliser au cours d'un cycle respiratoire complet.
- **Capacité inspiratoire (CI)** = Volume maximal qui peut être inspiré après une expiration normale = VC+VRI.
- **Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)** = Volume restant dans les poumons après la fin d'une expiration normale = VRE+VR.
- **Capacité pulmonaire totale (CPT)** = Volume d'air présent dans les poumons après une inspiration maximale = CV + VR.
- Les repères 75 et 25 indiquent 75% et 25% de la CV à l'expiration.

IL est désormais possible de mesurer un autre paramètre le volume expiratoire maximal en 6 secondes (VEM6) correspondant à la durée de l'expiration standardisée à six seconde à la place de la CVF. Le rapport VEMS/CVF est remplacé par le rapport VEMS/VEM6. Il constitue un paramètre

unique, fiable et reproductible. Il a été validé pour la réalisation d'études de dépistage et de détection précoce de la BPCO avec une sensibilité de 94% à 95% et une spécificité de 93,1% à 97,4%.

La mesure du VEM6 est moins contraignante et moins dangereuse que celle de la CVF pour plusieurs raisons :

- La durée d'expiration est standardisée : si le bip des 6 secondes est atteint, la durée de mesure est correcte.
- Le mode d'interprétation est simple, sans nécessité de rapporter la valeur mesurée à une théorique. Un code couleur (vert, jaune ou rouge) permet d'apprécier la sévérité de l'obstruction.
- On a moins de risque que le patient face un malaise dû à l'effort à fournir moins important par rapport à la mesure de la CVF Grâce à ce nouveau paramètre on peut mesurer le souffle plus facilement en ambulatoire avec des mini-spiromètres électroniques tels que PIKO-6, NEO-6. Bien que ces appareils soient performants pour suspecter une BPCO il est indispensable que l'utilisateur de cette appareil suive une formation minimale (nombre de mesures inexploitable peut atteindre 50%) et de confirmer l'obstruction bronchique par une spirométrie complète chez un pneumologue afin de poser le diagnostic de BPCO

### 2.1.2 Déroulement de l'examen d'une spirométrie forcée

Afin d'obtenir des résultats fiables une bonne préparation du test est d'une importance cruciale. La spirométrie forcée est un exercice dynamique exigeant un effort important et une coopération indispensable de la part du patient. Il est indispensable d'expliquer la manœuvre très clairement au patient. Au cours de cette manœuvre le sujet doit inspirer au maximum puis souffler le plus fort, le plus vite et le plus longtemps possible en gardant le thorax bien droit. On peut aller jusqu'à huit essais pour obtenir trois essais corrects. Les résultats de la spirométrie sont comparés aux valeurs théoriques ou prédites, qui sont calculées en partant de l'âge, du sexe, de la taille et du groupe ethnique du patient.

### 2.1.3 Interprétation de la courbe débit/volume

La courbe débit/volume représentant les débits aériens instantanés en fonction du volume pulmonaire est un complément à la mesure des volumes et capacités pulmonaires en fonction du temps. Elle est utile à la bonne interprétation de la spirométrie car elle renseigne sur la qualité du test effectué et permet d'affiner la détection du syndrome obstructif bronchique (réduction des débits expiratoires aux bas volumes pulmonaires pouvant précéder la réduction du VEMS). IL faut faire attention à ne pas conclure uniquement sur l'aspect de la courbe.

#### **\*sans atteinte respiratoire**

DEP = débit e de pointe

DEM 75 = débit expiratoire maximal à 75% de la CVF

DEM 50 = débit expiratoire maximal à 50% de la CVF



DEM 25 = débit expiratoire maximal à 25% de la CVF

DEM 25-75 = débit moyen mesuré entre

25% et 75% de interpréter l'atteinte la CVF n'est plus retenu pour des bronchioles

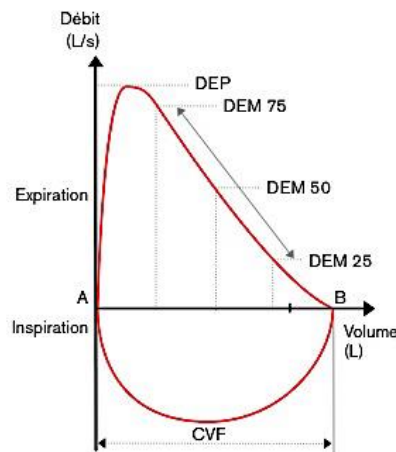
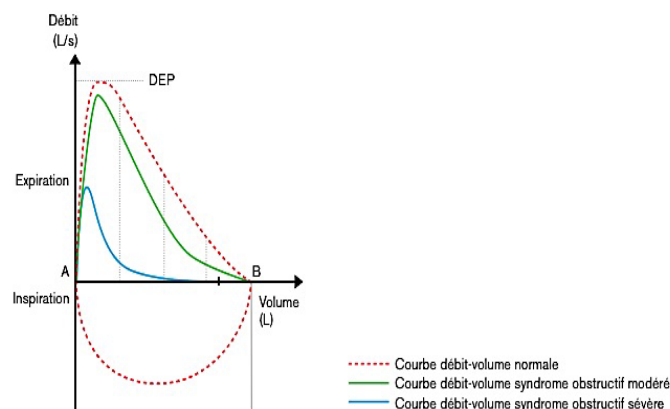


Figure 10 : Courbe débit/volume d'un sujet normal

### \*Syndrome obstructif chronique



Plus le syndrome obstructif est important plus la courbe se creuse (concavité marquée en fin d'expiration) qui correspond à la chute des débits expiratoires après le DEP lors de l'expiration forcée. Les débits expiratoires sont très réduits en fin d'expiration (Figure 15 : courbe verte et bleue). Le DEP est aussi diminué mais il faut se méfier puisque dans certaines formes débutantes d'obstruction le DEP est normal et sous-estime la gravité de l'obstruction. C'est pour cela que le débitmètre de pointe ne peut pas se substituer à la spirométrie dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de la BPCO.

TVO	Sévérité	Définition
VEMS/CVF $\leq$ 0.7	Grade 1 : obstruction bronchique légère	VEMS $\geq$ 80%
	Grade 2 : obstruction bronchique modérée	50% $\leq$ VEMS $\leq$ 80%
	Grade 3 : obstruction bronchique sévère	50% $\leq$ VEMS $\leq$ 30%
	Grade 4 : obstruction bronchique très sévère	VEMS $\leq$ 30%

### 2.1.4 La réversibilité de l'obstruction bronchique

La définition de la BPCO inclut l'absence de réversibilité importante de l'obstruction bronchique sous bronchodilatateurs. Le test de réversibilité doit donc être effectué lors du bilan initial de la BPCO. Le VEMS pris pour référence est celui obtenu après le test de réversibilité (VEMS post bronchodilatateur). Le test est pratiqué chez un patient n'ayant plus pris de bronchodilatateur de courte durée d'action inhalé depuis 6 heures ou 12 heures voir 24 heures pour les bronchodilatateurs de longue durée d'action. Le VEMS et la CVF sont mesurés avant et 15 à 30 min après la prise de bronchodilatateurs d'action rapide. On parle de réversibilité significative si le VEMS augmente :

- De plus de 200ml par rapport à la valeur initiale
- Et de plus de 12% par rapport à la valeur initiale

Chez la grande majorité des patients BPCO la réversibilité de l'obstruction bronchique est minime ou absente contrairement à l'asthme. Il se peut que dans certains cas la réversibilité atteigne les critères de significativité mais en aucun cas le VEMS se normalise dans la BPCO par opposition à l'asthme. C'est pour cela qu'une réversibilité positive n'exclut pas le diagnostic de BPCO.

### 2.2 La pléthysmographie ou la technique de dilution à l'hélium

Ces deux techniques permettent la mesure des volumes non mobilisables comme le volume résiduel qui correspond au volume d'air restant dans les poumons après une expiration forcée afin de déterminer la CRF et la CPT . Cette mesure permet d'évaluer le degré de distension pulmonaire et de quantifier l'air piégé. Dans la BPCO on a une augmentation des volumes non mobilisables au dépend de la capacité vitale (modification des rapports volumes mobilisables et non mobilisables). La conséquence est une diminution de la capacité inspiratoire.

Les flèches larges de gauche à droite montrent l'élévation de la CPT, CRF et lors d'une BPCO

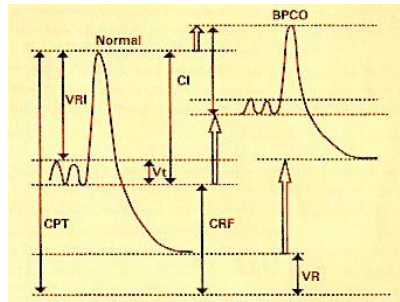


Figure 11 : Courbes spirométriques volume/temps : réduction de la capacité inspiratoire dans la BPCO

La pléthysmographie représente la méthode de référence en cas de BPCO. Elle calcule les volumes pulmonaires à partir des variations de pression enregistrées dans une cabine étanche dans laquelle le patient est placé.

### 2.3 Diffusion du CO

La mesure de la diffusion du CO permet de quantifier l'étendue des lésions emphysémateuses. Cet examen est effectué par pléthysmographie.

## 3. Examens complémentaires

Une fois le diagnostic de BPCO établi, d'autres examens peuvent être requis en fonction de la gravité de la BPCO

- 1. La mesure des gaz du sang artériel :** Rappelons que la BPCO est de loin la première cause d'insuffisance respiratoire, laquelle est définie par une hypoxémie ( $PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$ ) persistante, non réversible sous traitement.

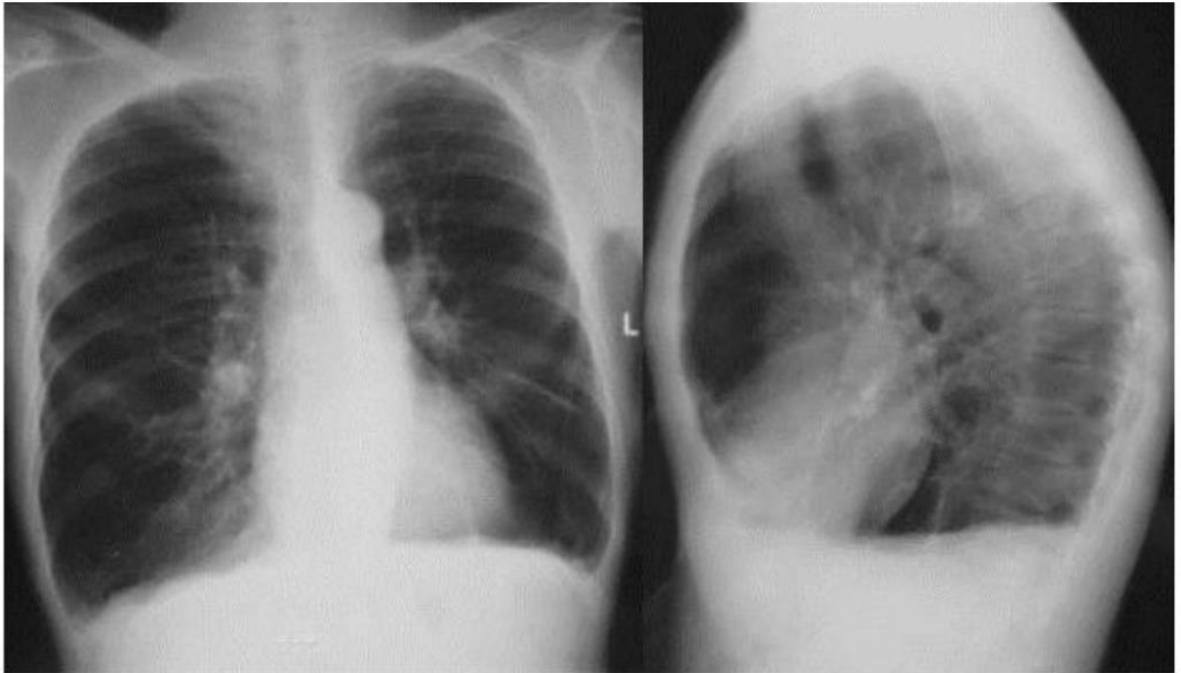
Cette mesure est souhaitable chez les malades les plus sévères lorsque le VEMS est inférieur à 50% de la valeur prédite ou en présence de signes cliniques qui orientent vers l'existence d'une insuffisance respiratoire (cyanose) ou d'une insuffisance cardiaque droite (œdèmes francs des membres inférieurs).

### 2. Les épreuves d'effort :

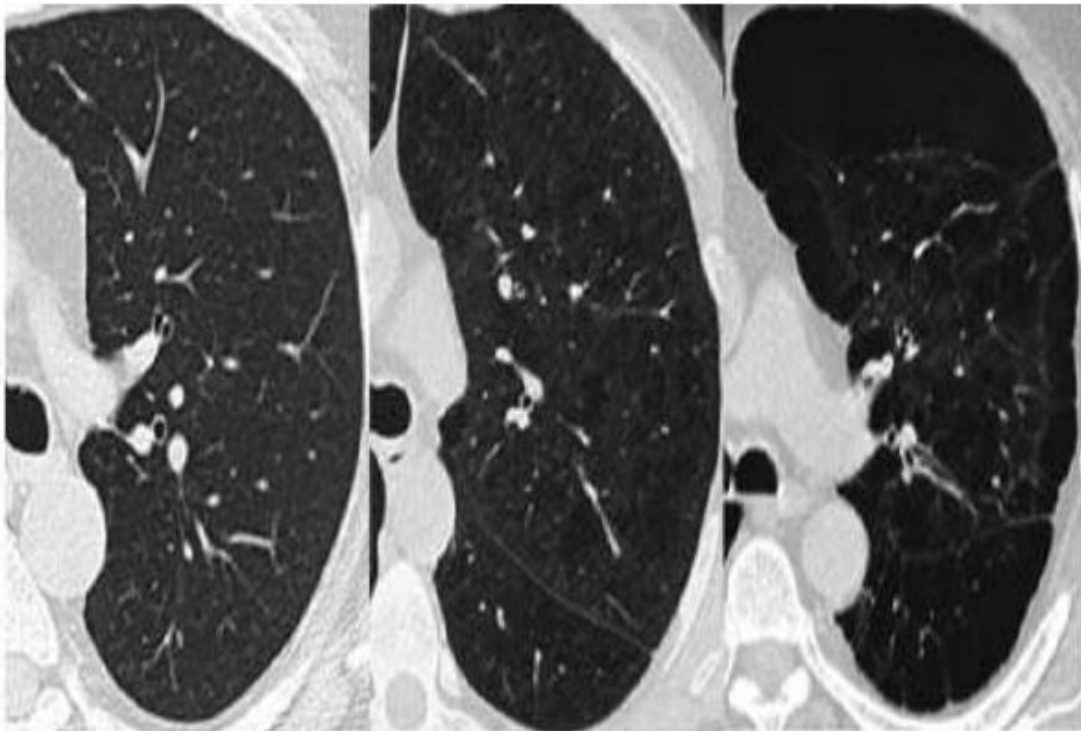
- Sur bicyclette ergométrique ou tapis roulant : cette épreuve permet de dissocier le ou les facteurs limitant de l'effort, qu'ils soient cardiaques, respiratoires ou musculaires périphériques et de déterminer les causes d'une dyspnée. Elle est notamment pratiquée lorsqu'on envisage un réentraînement à l'effort.
- Test de marche de 6 minutes : est une épreuve où l'on détermine la distance maximale qu'un sujet est capable de parcourir en 6 minutes.

Cette distance est ensuite rapportée à des valeurs de référence. Ce test est simple à réaliser et il est bien reproductible. La distance parcourue permet de quantifier les répercussions globales d'une insuffisance respiratoire et de son évolution sous traitement. C'est aussi un des paramètres déterminant de l'espérance de vie.

- 3. La radiographie pulmonaire :** Elle a peu d'intérêt diagnostique. Dans les stades avancés de la BPCO elle permet de mettre en évidence la distension avec un thorax en tonneau et l'aplatissement des coupes diaphragmatiques. Elle est indispensable chez un malade atteint de BPCO pour rechercher un carcinome bronchique et/ou une cardiopathie associée.



- 4. La tomodensitométrie thoracique :** Elle renseigne sur l'étendue des lésions d'emphysème et de bronchectasies. Elle n'a pas lieu d'être systématique mais est utile en cas de doute diagnostique, d'indication chirurgicale ou dans les formes sévères.



**5. L'échographie cardiaque :** elle doit être systématique lorsque le VEMS est inférieure à 50% de la valeur prédite. Cet examen cherche chez les sujets hypoxémiques ou très dyspnéiques :

- Des signes d'hypertension pulmonaire
- Une insuffisance ventriculaire gauche

**6. Le dosage d'alpha1-antitrypsine :** est indiqué lorsqu'un emphysème est mis en évidence :

- Dans les BPCO précoces (inférieur à 40 ans)
- En cas d'antécédents familiaux d'emphysème
- Chez les personnes n'ayant pas ou peu fumé

### **VIII. Classification et évaluation de la sévérité de la BPCO :**

La classification de la BPCO repose sur les résultats du VEMS et du rapport VEMS/CV après inhalation d'un bronchodilatateur. Celle actuellement recommandée par la SPLF et tirée des recommandations de 2007 de GOLD ne tient plus compte du stade 0 qui correspondait aux symptômes de bronchite chronique (toux et expectoration) sans obstruction bronchique (VEMS/CV $\geq$ 70%). En effet, un patient qui ne présente pas ces symptômes peut tout de même être atteint d'un trouble ventilatoire obstructif.

Stades	Obstruction bronchique VEMS/CVF<70%	VEMS
1	Légère	VEMS $\geq$ 80% de la valeur prédite*
2	Modérée	50% $\leq$ VEMS<80% de la valeur prédite*
3	Sévère	30% $\leq$ VEMS<50% de la valeur prédite*
4	Très sévère	VEMS<30% de la valeur prédite* ou VEMS<50% de la valeur prédite avec insuffisance respiratoire chronique grave

Tableau 4. Classification de la BPCO en stades de sévérité.

\*la valeur prédite est définie par des abaques, prenant en compte l'âge, le sexe, la taille et l'origine ethnique.

Bien que l'intensité des symptômes soit mal corrélée avec les stades de sévérité de la classification spirométrique de la BPCO, les symptômes cliniques et leur intensité doivent être pris en compte notamment la dyspnée et la diminution de la capacité d'exercice pour évaluer le degré de sévérité de la BPCO.

A tous les stades, une toux et une expectoration chronique peuvent être présentes.

- Au stade I, les patients ne sont habituellement pas dyspnéiques

- Au stade II, il existe fréquemment une dyspnée d'effort souvent méconnue
- Au stade III, les patients présentent le plus souvent une dyspnée avec une diminution de la capacité d'exercice, une fatigue, parfois associées à des épisodes d'exacerbation répétés ayant un impact sur leur qualité de vie à l'origine d'un handicap important.
- Au stade IV, la qualité de vie est très altérée. Il existe une dyspnée au moindre effort ou une dyspnée de repos avec insuffisance respiratoire chronique. Les exacerbations représentent un danger vital.

D'autres facteurs pronostiques, que la fonction respiratoire basée sur la mesure du VEMS et la dyspnée, ont été mis en évidence et doivent être pris en compte pour juger de la sévérité de la BPCO. D'où la mise au point d'un index BODE (body obstruction, dyspnea, exercise) qui prend en compte 4 composantes de la maladie :

L'indice de masse corporel (IMC),

Le degré d'obstruction évalué sur le VEMS en pourcentage de sa valeur théorique,

Le score de dyspnée du mMRC

et la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes. L'index fournit un score sur dix points, le risque de mortalité à 4 ans augmente avec le quartile dans lequel se situe le score obtenu.

Tous les critères intégrés dans cet index permettent de prendre en compte simultanément les aspects ventilatoires et généraux de la maladie. Mais le score de l'index BODE est plus difficile à calculer que le simple VEMS et il ne prend pas en compte la valeur pronostique des autres comorbidités

Additionner les points par item pour obtenir le score				
Points	0	1	2	3
VEMS (%)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distance en 6 min (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Dyspnée (MRC)	0-1	2	3	4
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	> 21	≤ 21		
Mortalité selon le score				
Quartiles	Score	Survie à 52 mois		
1	0-2	85 %		
2	3-4	70 %		
3	5-6	60 %		
4	7-10	20 %		

VEMS : volume expiratoire maximal-seconde ; IMC : indice de masse corporelle ; MRC : Medical Research Council.

## . Index BODE

Une nouvelle classification a été proposée selon les recommandations du GOLD 2011 afin de mieux évaluer et prendre en charge les patients BPCO. Cette classification prend justement en compte l'expression clinique de la BPCO. Le niveau de dyspnée évalué sur l'échelle mMRC, la qualité de



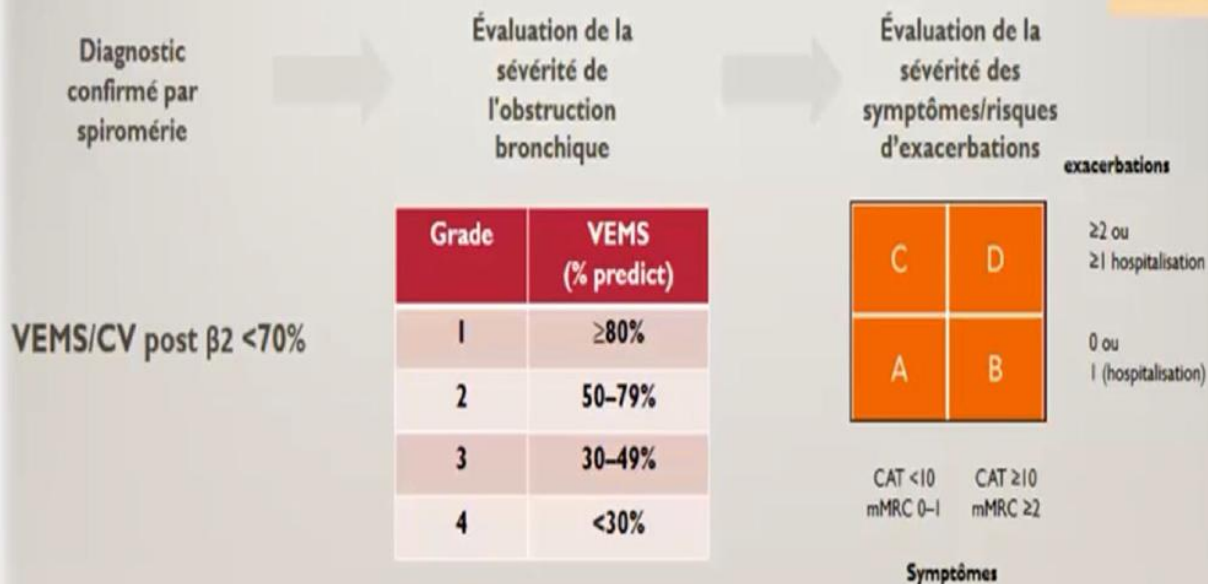
vie évaluée sur le score de CAT (annexe3) et le nombre d'exacerbations sur une année sont combinés au degré de diminution du VEMS.

Les patients sont ainsi classés en 4 groupes : A, B, C, D :

Groupes	Caractéristiques	Classification spirométrique	Exacerbations par an	MMRC	CAT
A	Risque faible Peu de symptômes	Gold 1-2	< ou = 1	0-1	<10
B	Risque faible Symptômes importants	Gold 1-2	< ou = 1	> ou = 2	> ou = 10
C	Haut risque Peu de symptômes	GOLD 3-4	< ou = 2	0-1	<10
D	Haut risque Symptômes important	GOLD 3-4	< ou = 2	> ou = 2	> ou = 10

Tableau 5. Nouvelle classification de la BPCO selon les recommandations GOLD 2011

## Stratégie GOLD 2017 : diagnostic et évaluation de la BPCO





Stades	VEMS
GOLD 1 : légère	VEMS > 80% du VEMS prédit
GOLD 2 : modérée	50% < VEMS < 80% du VEMS prédit
GOLD 3 : sévère	30% < VEMS < 50% du VEMS prédit
GOLD 4 : très sévère	VEMS < 30% du VEMS prédit

Tableau 6. Classification de la BPCO selon le VEMS d'après recommandation GOLD 2011

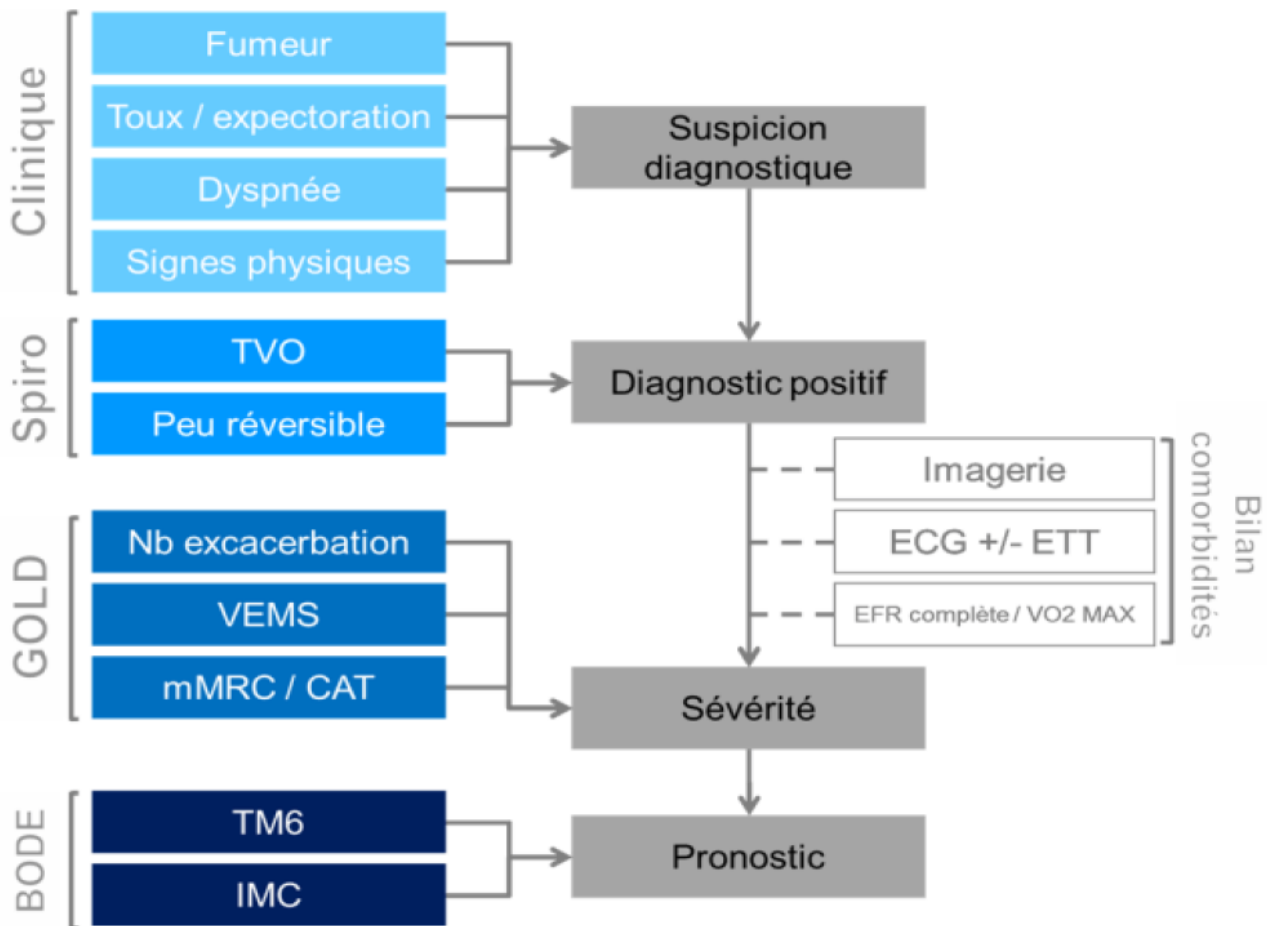
La notion de « risque » renvoie essentiellement au risque d'exacerbations.

La qualité de vie liée à la santé est une notion très importante pour évaluer l'impact de la BPCO et juger de l'efficacité de la prise en charge de la maladie sur la vie quotidienne du patient. Plusieurs questionnaires spécifiques aux maladies respiratoires sont disponibles pour mesurer la qualité de vie comme le Saint

George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) . Ce questionnaire permet une bonne évaluation valide et standardisée mais il est long et difficile à utiliser dans la pratique clinique quotidienne (38). On l'utilise dans les études cliniques pour évaluer l'impact des traitements sur la qualité de vie des patients. D'autres questionnaires plus courts et plus faciles d'utilisation sont apparus comme le CAT (COPD Assessment Test) . Mais, des études sont encore nécessaires pour valider la reproductibilité et la sensibilité de ce test aux variations de l'état de santé respiratoire des patients.

Bien que cette classification constitue une avancée essentielle dans la prise en charge de la BPCO en tenant compte notamment de la qualité de vie, des exacerbations, elle semble, d'après la SPLF, poser certaines limites :

- La complexité d'utilisation pour l'utilisateur car elle implique la détermination préalable de deux scores (CAT et mMRC) et de déterminer le nombre d'exacerbation par an.
- Les seuils cliniques du CAT permettant de mesurer la qualité de vie ne reposent pas encore sur des preuves scientifiques.
- Les comorbidités ne sont pas prises en compte
- L'absence de preuve scientifique soutenant certaines recommandations thérapeutiques provenant de cette nouvelle classification et au vu de toutes ces limites, la SPLF préfère actuellement ne pas prendre en compte la nouvelle classification issue des recommandations de GOLD 2011.



## IX. Diagnostics différentiels : ASTHME ET DILATATION DES BRONCHES

▪ BPCO et asthme partagent une susceptibilité environnementale respiratoire exagérée, plutôt vis-à-vis du tabac dans la BPCO. Des mécanismes différents mènent, dans l'asthme à des épisodes d'inflammation et de bronchoconstriction, et dans la BPCO à de la destruction de l'échangeur et une évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique.

- Cependant l'asthme existe chez les fumeurs et de nombreux asthmatiques fument.

- Les deux maladies (asthme et BPCO) peuvent être associées.

- Les asthmatiques sévères, même non-fumeurs, ont parfois un trouble ventilatoire obstructif peu réversible.

- L'asthme doit être évoqué lorsqu'existent une réversibilité très importante de l'obstruction bronchique (augmentation du VEMS de plus de 400 ml), ou des éléments évocateurs d'asthme dans l'histoire clinique.

- Importance du contexte clinique dans le diagnostic d'asthme ou de BPCO +++

▪ Les dilatations des bronches et la mucoviscidose.

- Des dilatations des bronches modérées peuvent toutefois être observées chez des patients atteints d'asthme et de BPCO.

- Des maladies rares notamment infantiles (DBP, mutations de SPC ou ABCA3, mutation du complexe télomère, bronchiolite oblitérante post transplantation ou post allogreffe de moelle ou associée à Crohn, RCH, PR, a/hypoplasie type McLeod, etc.)

	BPCO	ASTHME
Définition	Obstruction bronchique non complètement réversible	Obstruction bronchique totalement ou presque totalement réversible
Terrain	Fumeur, âge > 40ans	Adulte jeune, atopique
Rhinosinusite chronique	Inconstante	Quasi constante, parfois polypose naso-sinusienne
Histoire naturelle	Survient vers 40 ans et souvent aggravation progressive pouvant mener à l'insuffisance respiratoire, émaillée d'exacerbations	Débute souvent dans l'enfance, symptômes de brève durée variables et réversibles, exacerbations souvent liées à l'absence de traitement anti-inflammatoire
Clinique (forme typique)	Dyspnée d'effort puis de repos ± bronchite chronique	Symptômes variables et réversibles, périodes asymptomatiques fréquentes
Imagerie	Emphysème (inconstant)	Normale le plus souvent
EFR	TVO permanent. La spirométrie n'est jamais normale.	TVO réversible. La spirométrie peut être normale. Hyper-réactivité bronchique

Tableau 07 : comparaison de différences de l'asthme et la BPCO.

## X. Evolution et Pronostic :

### A. Pronostic :

BPCO est une maladie chronique, invalidante, assortie d'un sombre pronostic vital. Reconnue en 1990 pour être la sixième cause de mortalité en 1990 selon l'étude du Global Burden of Disease de l'OMS, elle en deviendrait la troisième en 2020 selon les projections actuelles.<sup>1</sup> Son importance réelle dépasse ces données sur la mortalité dans la mesure où elle est associée à de nombreuses comorbidités, ou en est elle-même une pour d'autres maladies, de telle sorte que son poids sur la qualité de vie est très lourd.

Il paraît donc important de pouvoir disposer d'outils capables d'évaluer de façon fiable le pronostic des patients atteints de cette affection.

Ces outils d'évaluation sont :

- ✚ La fonction respiratoire (VEMS)

- ✚ La fréquence et la sévérité des exacerbations,
- ✚ Le rôle des comorbidités.
- ✚ Le score composite BODE apparait actuellement comme le meilleur facteur prédictif de la survie à 4 ans, et prédit mieux la mortalité que chacune de ses composantes prises isolément.

En 2004, Celli et coll. ont publié l'index BODE (tableau 1), sous forme d'un score pronostique capable d'estimer la mortalité à 52 mois d'un patient avec BPCO, en prenant en compte l'aspect pluridimensionnel de la maladie.

B : pour BMI (Body mass index, indice de masse corporelle (IMC)) ;

O : pour obstruction, donc VEMS % du prédit ;

D : pour dyspnée selon l'échelle du MRC ;

E : pour exercice capacité, soit la distance parcourue en six minutes).

#### ❖ Index BODE

Points	0	1	2	3
IMC	> 21	≤ 21		
VEMS (% théor)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Score MRC modifié	0-1	2	3	4
Test marche 6 min (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149

**Quartile 1 : score 0 à 2 survie a 4 ans est de 15%.**

**Quartile 2 : score 3 à 4 survie a 4 ans est de 30%.**

**Quartile 3 : score 5 à 6 survie a 4 ans est de 40%.**

**Quartile 4 : score 7 à 10 survie a 4 ans est de 80%.**

Tableau 08 : Indexe de BODE.

#### **A SAVOIR à CRITERES DE MAUVAIS PRONOSTIC :**

- ✚ VEMS < 1.000 ml ou stade III : 50% de survie à 5 ans
- ✚ Amaigrissement (IMC)
- ✚ Diminution de la capacité à l'effort (test de marche des 6 minutes)
- ✚ Répétition fréquente des exacerbations. (3)

#### **B. Evolution :**

Évolution naturelle se fait vers l'apparition progressive d'une insuffisance respiratoire chronique (paO<sub>2</sub> < 70 mm Hg en air ambiant), invalidante, responsable d'un handicap.

Son état stable, les complications de la maladie sont celles :

-De l'hypoxémie: HTAP pré-capillaire, polyglobulie

- Des pathologies liées au tabac : cancer bronchopulmonaire notamment.

On note une association fréquente avec des syndromes dépressifs et une dénutrition.

## **A) Les complications aiguës :**

### **a. Exacerbations aiguës (EA):**

Principale complication évolutive de la BPCO. Elle est définie par l'aggravation pendant au moins 48 heures de la dyspnée, de la toux ou des expectorations au-delà des variations quotidiennes habituelles qui nécessitent une modification thérapeutique ou une consultation en urgence.

Ces épisodes aigus sont d'origine infectieuse (surinfection bronchique virale ou bactérienne) dans la majorité des cas plus rarement liés à des polluants (atmosphériques ou domestiques). En présence d'une exacerbation aiguë, la recherche de signes de gravité clinique s'impose

### **b. Autres complications aiguës :**

**i. Rupture de bulles d'emphysème :** responsable de pneumothorax parfois récidivants

**ii. Embolie pulmonaire :** la BPCO est reconnue d'être un facteur de risque d'accidents thromboemboliques, la scintigraphie pulmonaire de perfusion est d'interprétation difficile, c'est souvent l'angioscanner thoracique qui fait le diagnostic.

**NB :** Certaines complications aiguës: pneumopathie aiguë, embolie pulmonaire, épanchements pleuraux donnent un tableau clinique d'aggravation aiguë de la BPCO, mais constituent des diagnostics différentiels de l'EA de BPCO. Ils doivent être recherchés devant toute aggravation aiguë car nécessitent un traitement spécifique.

## **B) Les complications chroniques :**

### **a. Handicap respiratoire :**

C'est un état clinique imposant une limitation de l'activité personnelle, sociale, ou professionnelle en rapport avec une affection de l'appareil respiratoire que la PaO<sub>2</sub> soit normale ou diminuée.

### **b. Insuffisance respiratoire chronique :**

Elle se définit par une hypoxémie chronique PaO<sub>2</sub><70 mm Hg sur 2 gazométries pratiquées au repos à 3 semaines d'intervalle en dehors de tout épisode d'exacerbation aiguë.

Plus tardivement, elle aboutit à l'hypertension pulmonaire puis le cœur pulmonaire chronique.

L'évolution vers l'IRC est plus rapide dans la bronchite chronique et l'emphysème Centro-lobulaire.

### **c. Cœur pulmonaire chronique :**

Signes révélateurs : dyspnée d'effort sans orthopnée

Les signes les plus précoces de retentissement cardiaque : Eclat de B2 dans le foyer pulmonaire, signe de Harzer, bruit de Galop à un degré moindre souvent remplacé par une tachycardie, les bruits du cœur sont assourdis du fait de la distension thoracique.

A un stade avancé, il y a une insuffisance tricuspide fonctionnelle secondaire à un foie cardiaque (Hépatomégalie douloureuse et reflux hépato jugulaire), stase sanguine et périphérique (turgescence des veines jugulaires et œdèmes des membres inférieurs), oligurie tardive et modérée.

Radiographie thoracique : artères pulmonaires très volumineuses, hypertrophie ventriculaire droite, épanchements pleuraux

ECG : signes de cœur droit

#### **d. Apparition de cachexie :**

Détérioration complète de la fonction respiratoire.

### **XI. Comorbidités :**

Comparativement au sujet sain le malade BPCO à un risque multiplié par :

- 5 : une pathologie cardio-vasculaire
- 3 : un accident vasculaire cérébral
- 40% des patients BPCO ont au moins une comorbidité.

Ces comorbidités sont représentées essentiellement par :

#### **1. Affections cardiovasculaires :**

Les pathologies cardiovasculaires sont des comorbidités majeures dans la BPCO.

Elles sont une cause fréquente de décès dans cette population. On retrouve l'insuffisance cardiaque droite (conséquence de l'hypertension artérielle pulmonaire), les maladies coronariennes athérosclérotiques (le tabac est un facteur de risque cardiovasculaire majeure notamment d'athérosclérose), les accidents vasculaires cérébraux, les arythmies cardiaques, l'HTA.

#### **2. Les pathologies métaboliques :**

Elles font parties des comorbidités fréquentes chez les patients BPCO. D'après des études longitudinales, la BPCO semblerait être un facteur de risque de développement d'un diabète de type 2 et de syndrome métabolique. L'inflammation systémique et la baisse de l'activité physique favoriseraient la résistance à l'insuline.

#### **3. La dysfonction musculaire périphérique :**

Les patients BPCO sévères ont une diminution moyenne de 50% de l'endurance et de 30% de la force du quadriceps ainsi qu'une fatigabilité précoce des muscles périphériques. Cette dysfonction

musculaire périphérique est observée essentiellement au niveau des membres inférieurs des patients BPCO.

Elle s'explique par la dyspnée d'effort responsable d'une limitation des activités quotidiennes et d'un déconditionnement musculaire et l'existence d'une myopathie.

La nature et les mécanismes physiopathologiques (inflammation, stress oxydant) explicatifs de cette myopathie restent à élucider. Il se met en place un cercle vicieux entre la dyspnée d'origine respiratoire et la dysfonction musculaire qui aggrave à son tour la dyspnée et l'intolérance à l'effort.

#### **4. Les cancers :**

Les cancers pulmonaires, de la vessie, ORL sont dus à l'inhalation de particules et gaz toxiques comme le tabac et aggravent considérablement le pronostic vital des patients atteints de BPCO.

#### **5. L'ostéoporose :**

La prévalence est significativement plus élevée dans la BPCO comparativement à une population de sujets sains ou de patients atteints d'autres maladies chroniques.

La sédentarité, l'inflammation systémique, la dénutrition, l'utilisation des corticostéroïdes au long cours et l'âge sont reconnus comme des facteurs de risque d'ostéoporose et de baisse de la densité minérale osseuse dans cette population. Elle peut aggraver le pronostic en favorisant des fractures en relation avec le système respiratoire (vertèbres, côtes) qui peuvent diminuer les capacités respiratoires.

#### **6. L'anémie :**

Elle est retrouvée chez 10 à 15% des patients atteints de BPCO sévère. Elle semble être liée à l'inflammation chronique.

#### **7. La dénutrition :**

Elle représente un facteur pronostique majeur (surmortalité et risque accru d'exacerbations) utilisée pour déterminer le score de BODE. L'origine de la dénutrition est multiple. Elle est liée à une augmentation de dépense énergétique respiratoire, à la réduction des apports lors des exacerbations ou en cas de syndrome anxiodépressif. Elle contribue à la diminution de la masse musculaire squelettique.

#### **8. La dépression et l'anxiété :**

Elles seraient liées directement à la maladie et au syndrome anxiodépressif souvent retrouvé dans la BPCO. Le poids d'une pathologie souvent ancienne et invalidante, l'altération des capacités fonctionnelles, la baisse de la qualité de vie, l'angoisse de la dyspnée et de l'avenir sont autant de facteurs qui peuvent les expliquer. Les troubles anxieux et dépressifs altèrent la qualité de vie des patients BPCO. Ils aggravent les sensations de fatigue, dégradent la tolérance à l'effort, nuisent à l'observance et multiplient le risque d'exacerbation.



## 9. Dysfonction sexuelle :

Elle est d'origine multifactorielle (tabac, syndrome anxiodépressif, hypogonadisme...) et fréquente chez les patients atteints de BPCO.

## XII. Prise en charge :

Les recommandations sur la prise en charge de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) dépendent de sa sévérité et s'adaptent à l'évolution de nos connaissances. Le niveau de preuve sur lequel elles reposent et leur degré de précision sont variables.

### A) Objectifs du traitement :

- ✚ La réduction de la mortalité
- ✚ La prévention de la progression de la maladie
- ✚ Le traitement des symptômes
- ✚ L'amélioration de la qualité de vie
- ✚ La prévention des complications et des exacerbations en termes de fréquence et de sévérité
- ✚ ralentir la dégradation progressive de la fonction respiratoire
- ✚ diminuer le risque de complications (IRC, HTAP)
- ✚ limiter l'impact des comorbidités
- ✚ minimum d'effets indésirables des traitements

### B) les moyens thérapeutiques :

Intéressent aussi bien les patients en état stable ou en période d'exacerbation ou de décompensation. Ils englobent :

Les différents médicaments nécessaires.

Le matériel et les équipements utiles pour les explorations et la prise en charge thérapeutiques.

Ces moyens seront à répartir selon les 3 niveaux de prise en charge préconisés.

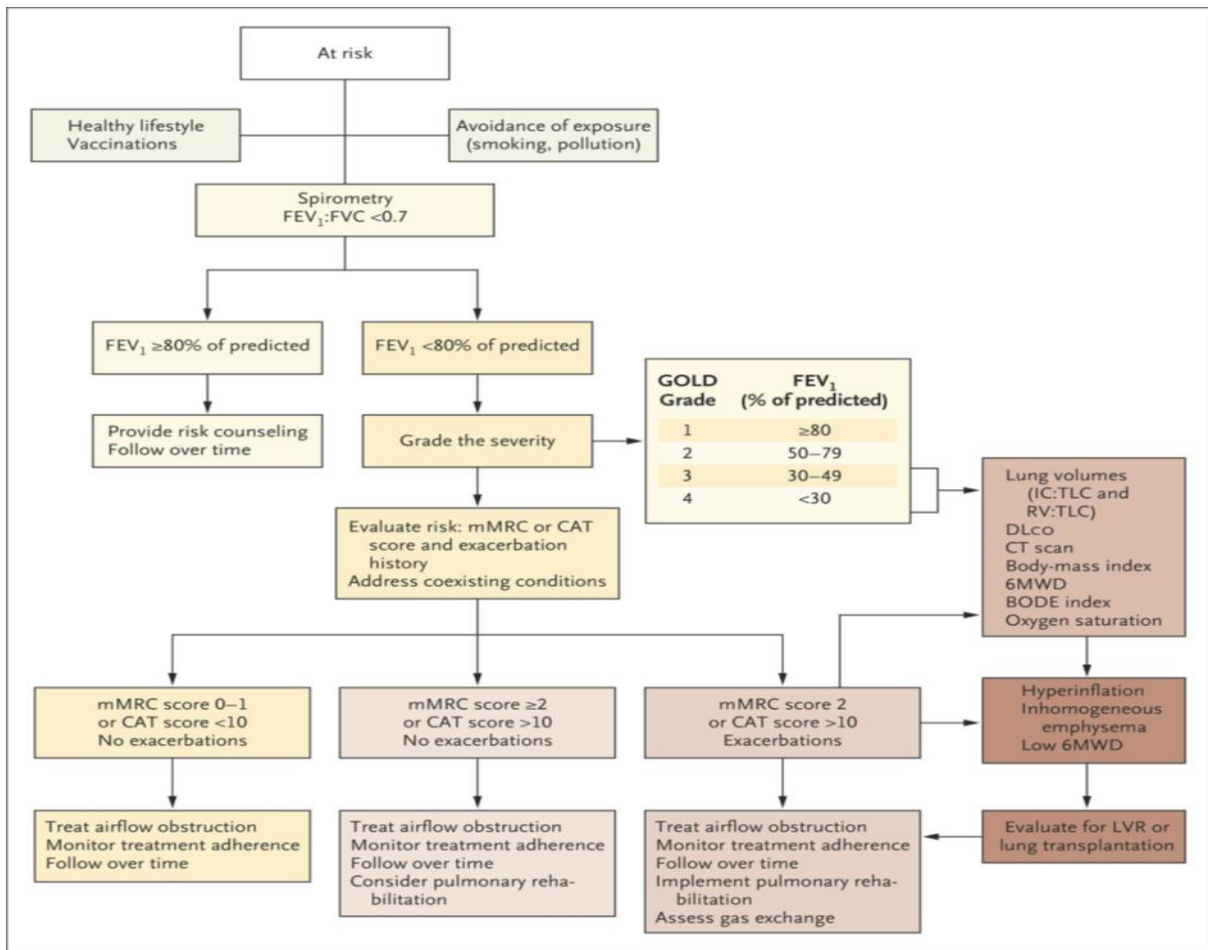


Figure 12 : Prise en charge de la BPCO selon le grade de sévérité.

Celli BR, Wedzicha JA. N Engl J Med 2019;381:1257-1266

## 1- LES MEDICAMENTS

Le traitement pharmacologique de la BPCO permet d'améliorer la qualité de vie des patients en soulageant les symptômes et en améliorant la tolérance à l'exercice, de réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations de la maladie. Mais aucun médicament pour l'instant ne prévient l'évolution de la BPCO vers l'insuffisance respiratoire. Seule l'oxygénothérapie au long court en cas d'insuffisance respiratoire sévère permet un gain en terme de survie.

Les indications médicamenteuses sont résumées dans le tableau 1. Elles dépendent principalement des symptômes (dyspnée) et de la survenue d'exacerbations. La fonction respiratoire n'entre plus directement en ligne de compte.

Principe général du traitement médicamenteux dans la BPCO

- le traitement débute par un bronchodilatateur puis
- bi- thérapie

- puis éventuellement trithérapie Et ceci quelle que soit la sévérité de l'obstruction bronchique (figure 13 et tableau 1)

Figure 13 : les indications des différents traitements médicamenteux.

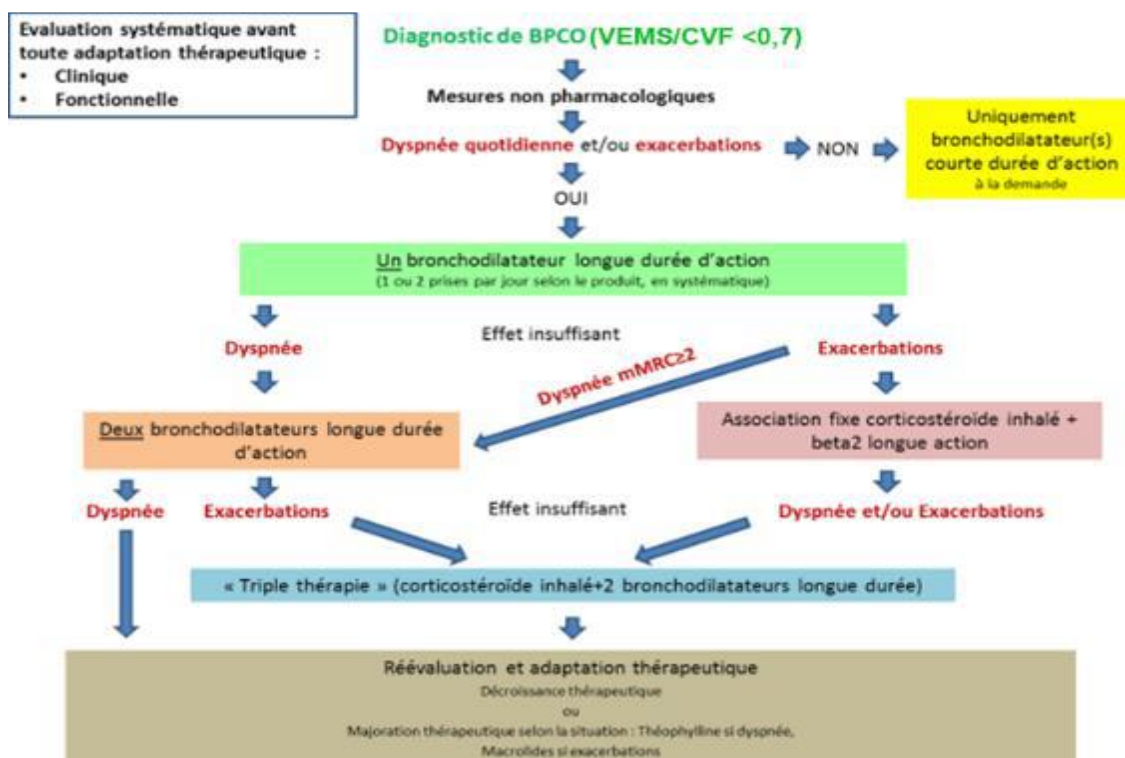


Tableau 09 : résumé des indications (situations cliniques) des principaux traitements pharmacologiques de la BPCO

	Traitement inhalé	Situation clinique
1 <sup>e</sup> ligne	Bronchodilatateurs de courte durée d'action (bêta2 agoniste et/ou anticholinergique)	Tous Seul traitement des malades peu symptomatiques sans exacerbations
	<b>Bronchodilatateur de longue durée d'action en monothérapie</b>	
	Bêta2 agoniste	Dyspnée dans la vie quotidienne
	Anticholinergique	Dyspnée ou exacerbations
2 <sup>e</sup> ligne	<b>Associations de deux médicaments</b>	
	Association de bronchodilatateurs de longue durée d'action (bêta2 agoniste et anticholinergique)	Dyspnée +/- exacerbations malgré traitement de 1 <sup>o</sup> ligne
	Association corticostéroïde inhalé+bêta2 agoniste de longue durée d'action	Exacerbations sans dyspnée importante malgré traitement de 1 <sup>o</sup> ligne
3 <sup>e</sup> ligne	<b>Triple thérapie</b>	Exacerbations malgré un traitement double

## a) LES MEDICAMENTS UTILES :

Les armes thérapeutiques essentielles utilisées dans la prise en charge des BPCO

Se résumant dans 3 classes :

- ✚ Les Bronchodilatateurs
- ✚ Les Anti-Inflammatoires : Corticostéroïdes
- ✚ Les Antibiotiques

D'autres médications à visée préventive sont également indiqués, ce sont :

- ✚ -Les Vaccins : Antigrippaux et Anti- Pneumococciques
- ✚ -Les Substituts Nicotiniques

### a. 1 Les BRONCHODILATATEURS :

Ils constituent le principal traitement symptomatique de la BPCO. Ils peuvent :

- ✚ Réduire la dyspnée
- ✚ Améliorer la tolérance à l'exercice
- ✚ Améliorer la qualité de vie.

Les Deux classes de bronchodilatateurs inhalés sont :

- ✚ Les Béta –2 mimétiques
- ✚ Les Anticholinergiques

- Les broncho-dilatateurs de longue durée d'action (BDLA) sont efficaces sur la dyspnée, la capacité d'exercice, la réduction du nombre d'exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie.
- La voie inhalée, seule recommandée, implique une éducation du malade pour utiliser correctement les dispositifs d'inhalation et la vérification régulière de sa maîtrise.
- Les traitements de courte durée d'action (bêta-2-agonistes seuls ou une combinaison bêta-2-agonistes ± anticholinergique) sont à prendre "à la demande", en cas de dyspnée et lors des exacerbations pour en diminuer l'impact. Leur efficacité est évaluée au cours du suivi.
- Anticholinergiques et bêta-2-agonistes ont une efficacité globalement équivalente sur la fonction respiratoire et la dyspnée dans la BPCO. Ils ont un effet bronchodilatateur additif. Pour la prévention des exacerbations, l'efficacité des anticholinergiques de longue durée d'action est plus grande que celle des bêta-2-agonistes de longue d'action.
- Il existe des combinaisons bêta-2 agonistes et anticholinergiques de longue durée d'action dans le même dispositif.

## a.2 Corticostéroïdes :

A la différence de l'asthme, la corticothérapie orale ou les corticostéroïdes inhalés en monothérapie ne sont pas indiqués dans le traitement de fond de la BPCO.

La corticothérapie inhalée associée aux bêta-2-agonistes de longue durée d'action permet une réduction des symptômes et du nombre d'exacerbations et améliore la qualité de vie des malades qui ont un VEMS post BD <70% de la valeur prédite, restent exacerbateurs fréquents ( $\geq 2$  exacerbations /an) malgré l'administration régulière de BDLA, sans dyspnée marquée (mMRC<2).

Une triple thérapie associant bêta-2-agonistes, anticholinergiques et corticothérapie inhalée est considérée en cas de persistance d'exacerbations malgré une bithérapie

## a.3 LES MEDICATIONS A PROSCRIRE OU NON RECOMMANDÉS :

D'emblée il faut signaler que certains médicaments sont à proscrire chez les patients atteints de BPCO.

Il s'agit :

- ✚ Des mucomodificateurs quel que soit leur présentation
- ✚ Des antitussifs
- ✚ Des psychotropes et des opiacés

D'autres médicaments ne sont pas recommandés par manque de preuve sur leur efficacité. Il s'agit :

- ✚ De l'Alpha-1 antitrypsine
- ✚ Des Antileucotriènes
- ✚ De l'Almitrine

## 2) Sevrage tabagique :

L'arrêt du tabac est la seule mesure susceptible de rétablir un rythme de décroissance normal du VEMS (qui décroît progressivement tout au long de la vie).

C'est l'élément clé et prioritaire de la prise en charge thérapeutique des BPCO

L'objectif est l'arrêt complet de l'intoxication tabagique. Une diminution et donc une Réduction des risques peuvent être des objectifs raisonnables dans certains cas où le sevrage complet est impossible. Les risques liés au tabac sont en fonction de la quantité fumée, de l'âge du début de l'intoxication et de la durée du tabagisme. Les véritables bénéfices ne seront donc essentiellement visibles qu'au cours d'un sevrage complet et durable. Les patients atteints de BPCO de sévérité faible ou modérée ayant bénéficié d'une intervention d'aide au sevrage tabagique présentaient une amélioration fonctionnelle respiratoire dès l'année suivant l'arrêt du tabac.

L'arrêt du tabac est primordial et recommandé quel que soit le stade de la maladie (afin de

Ralentir l'évolution de la pathologie, d'améliorer les symptômes et la qualité de vie. Il est le seul traitement ayant un effet sur le ralentissement du déclin du VEMS. Il aura également un impact sur

traitement ayant un effet sur le ralentissement du déclin du VEMS. Il aura également un impact sur certaines comorbidités et d'autres complications du tabagisme (cancer broncho-pulmonaire). Il est recommandé de proposer un traitement nicotinique de substitution (TNS) au patient car il a été prouvé que les TNS augmentent significativement l'abstinence tabagique à 6<sup>2</sup>mois. La varénicline ou le bupropion sont à utiliser en deuxième et troisième intention du fait d'un certain nombre d'effets indésirables.

### 3) Vaccination :

La vaccination antigrippale est indiquée chez les patients atteints de BPCO. Elle réduit de 50 % la mortalité par infection grippale chez les patients de plus de 65 ans. (Grade A)

Les personnes qui souffrent de BPCO doivent se faire vacciner contre la grippe tous les ans.

### 4) L'activité physique adaptée (APA) :

Fait partie des traitements non médicamenteux de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). En effet, la pratique régulière d'une activité physique contribue à de meilleures capacités cardiorespiratoires et une plus grande autonomie. De nombreuses activités sportives peuvent être adaptées pour pouvoir être pratiquées par les personnes souffrant de BPCO : par exemple, athlétisme, karaté, natation. Dans le cadre de la prise en charge de la BPCO, le médecin traitant peut désormais prescrire de l'APA en précisant les objectifs recherchés (amélioration des capacités respiratoires, meilleure qualité de vie, etc.) et les contre-indications propres au patient. Dans les clubs qui proposent ces disciplines, des éducateurs formés à la pratique de la sport santé sont chargés de définir des protocoles de remise en forme et d'entraînement adaptés à chaque cas particulier. Les frais engagés, souvent modestes, sont parfois pris en charge par les assurances complémentaires (« mutuelles ») ou les mairies / départements.

Les patients qui ont recours à ces activités adaptées témoignent de bénéfices physiques (par exemple sur l'autonomie et l'endurance), mais également de bénéfices psychosociaux (lutte contre l'isolement, meilleure image de soi).

### 5) Oxygénothérapie au long cours et ventilation assistée :

#### a) L'oxygénothérapie de longue durée (OLD) :

Elle réduit la mortalité des patients atteints de BPCO au stade d'insuffisance respiratoire chronique. C'est la seule intervention thérapeutique ayant fait la preuve de son efficacité pour améliorer la survie. Elle améliore également :

- ✚ La performance à l'effort
- ✚ La diminution de la fréquence des hospitalisations
- ✚ La diminution de l'hypertension artérielle Pulmonaire (HTAP)
- ✚ La Polyglobulie.

Ses indications :

1. Une PaO<sub>2</sub> <55 mm Hg
2. Une PaO<sub>2</sub> entre 56 et 60 mm Hg , si présence d'un ou plusieurs éléments suivants :
3. HTAP (avec Pression artérielle Pulmonaire moyenne  $\geq$ 20 mm Hg )
4. Désaturation nocturne non apnéique
5. Polyglobulie (Hématocrite > 55 %)
6. Signes cliniques de CPC

#### **b) La ventilation non invasive à domicile :**

Elle améliore la survie, la fréquence des hospitalisations et améliore les symptômes chez les patients sévères.

Elle est indiquée en présence d'une hypercapnie diurne importante sous traitement optimal par ailleurs. La VNI est une ventilation mécanique en pression positive utilisant un masque nasal, plus rarement des canules nasales ou un masque bucco-nasal. Elle est proposée en cas d'échec de l'OLD.

L'appareil (CPAP) peut être utilisé en mode de régulation de volume ou en mode de régulation de pression ; ce dernier étant le mieux toléré par les patients.

#### **6) Chirurgie et endoscopie interventionnelle :**

Réduction de volume pulmonaire et prise en charge des bulles Elles sont pratiquées dans des centres spécialisés.

La réduction de volume pulmonaire a pour objectif de réduire la distension pulmonaire et de soulager la dyspnée. Elle peut être chirurgicale ou endoscopique. Une bullectomie chirurgicale peut être proposée en cas de bulles de grande taille, compliquées (infections, hémorragie, pneumothorax) ou compressives.

#### **Conseils aux patients :**

Le 1er traitement d'une BPCO, dont la cause est presque uniquement le tabagisme, est l'arrêt du tabac. En l'absence d'un sevrage complet, les chances d'une stabilisation de la maladie (voire parfois d'une amélioration) sont nulles.

Le drainage correct des bronches est indispensable. En cas d'hypersécrétion bronchique, il passe par l'apprentissage, par un kinésithérapeute, de techniques favorisant l'expectoration.

Le maintien d'une activité physique adaptée est primordial. Chez les patients présentant une dyspnée d'exercice avec handicap malgré le traitement bronchodilatateur bien conduit, une réhabilitation respiratoire est recommandée.



# EXACERBATIONS DE LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

## 1. Définitions :

L'exacerbation est un événement aigu caractérisé par une aggravation (>24h) des symptômes respiratoires, conduisant à une modification thérapeutique (augmentation des bronchodilatateurs et/ou corticothérapie systémique et/ou antibiothérapie).

Les exacerbations sévères sont celles qui nécessitent une hospitalisation. Le pronostic vital peut être engagé en cas d'hypoxémie profonde et/ou d'acidose respiratoire décompensée ( $\text{pH} \leq 7,35$ ). Des mesures d'assistance respiratoire (oxygénothérapie, ventilation assistée) dans ces cas sont souvent nécessaires

## 2. Diagnostic :

Quand la BPCO est connue, le diagnostic d'exacerbation repose sur la majoration de la dyspnée, de la toux et/ou de l'expectoration. La proportion de ces différents symptômes est variable.

L'exacerbation peut être inaugurale et parfois d'emblée sévère. La stratégie diagnostique est alors celle d'une insuffisance respiratoire aiguë.

## 3. Signes de gravité immédiate

Ce sont les signes de détresse respiratoire aiguë et leur présence conduit à hospitaliser le patient.

Outre les signes de détresse respiratoire, le terrain (âge, comorbidités, contexte social) et la sévérité de la maladie sont critères influençant la prise en charge.

Les Critères d'hospitalisation des exacerbations de BPCO :

- ✚ Signes de gravité immédiate
- ✚ Aggravation rapide des symptômes
- ✚ Dyspnée dans les activités quotidiennes (habillage...) à l'état basal
- ✚ Absence de réponse au traitement médical initial
- ✚ Incertitude diagnostique
- ✚ Age avancé, fragilité
- ✚ Absence de soutien à domicile
- ✚ Oxygénothérapie au long cours, ventilation assistée à domicile
- ✚ Antécédent de séjour en réanimation pour exacerbation
- ✚ Comorbidités : cardiovasculaires, alcoolisme, neurologiques, psychiatriques

## 4. Facteurs précipitants des exacerbations

La majorité des exacerbations de la BPCO est d'origine infectieuse (virale, bactérienne, ou mixte).

Le principal argument en faveur d'une infection bactérienne est la purulence des expectorations.

- Les bactéries les plus souvent en cause sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*.
- *Pseudomonas aeruginosa* est rarement impliqué, habituellement chez les patients sévères (VEMS < 50% de la valeur prédite) ou ayant déjà séjourné en milieu hospitalier.

Une cause environnementale (pic de pollution, tabagisme massif) est parfois à l'origine de l'exacerbation.

La cause de l'exacerbation n'est souvent pas identifiée.

## 5. Autres facteurs précipitants (diagnostic différentiel) :

La majoration des symptômes respiratoires et notamment de la dyspnée chez un patient porteur de BPCO peut être en rapport avec d'autres pathologies qui doivent être identifiées.

Leur survenue élimine le diagnostic d'exacerbation de BPCO et ces pathologies requièrent un traitement spécifique.

### ■ Pneumonies aiguës communautaires (PAC).

- + L'auscultation pulmonaire peut identifier un foyer de crépitation
- + La radiographie thoracique objective un syndrome alvéolaire.
- + Le schéma thérapeutique à utiliser est celui des PAC, associé si nécessaire à un renforcement du traitement bronchodilatateur

### ■ Œdème pulmonaire (insuffisance ventriculaire gauche induite par un infarctus du myocarde, un trouble du rythme).

- + Clinique, radiographie thoracique, ECG et biologie (dosage du BNP et troponine) permettent d'évoquer cette hypothèse.

### ■ Embolie pulmonaire.

- + diagnostic difficile
- + nécessite la réalisation d'une angioTDM thoracique

### ■ Pneumothorax.

### ■ Prise de traitement contre-indiqué ou mal encadré : sédatifs, oxygène à haut débit, opiacés.

### ■ Traumatisme thoracique (fractures de côtes...), fracture-tassement vertébral.

- Chirurgie thoracique ou abdominale.

## 6. Explorations au cours des exacerbations :

La majorité des exacerbations de BPCO ne s'accompagne pas de signe de gravité et doivent être prise en charge en ville (exacerbations légères ou modérées). Dans ce cas, aucune exploration paraclinique n'est justifiée.

Chez le patient hospitalisé (exacerbations sévères) les examens complémentaires ont pour but :

- ✚ d'apprécier la gravité de l'exacerbation (recherche d'une acidose respiratoire) ;
- ✚ de mettre en évidence un diagnostic différentiel ou une association morbide ;
- ✚ de surveiller l'évolution immédiate.

Le choix des examens dépend de la gravité, de la sévérité de la maladie bronchique, et de l'orientation étiologique.

- En systématique (exacerbation grave) :

- ✚ radiographie thoracique
- ✚ électrocardiogramme
- ✚ NFS, CRP, Ionogramme sanguin – créatinine
- ✚ gazométrie artérielle,

- Selon orientation clinique / signe de gravité :

- ✚ (Angio-)TDM
- ✚ BNP, échocardiographie cardiaque, troponine
- ✚ ECBC

- En cas d'échec d'antibiothérapie préalable
- En cas d'antécédent de colonisation / infection à *Pseudomonas aeruginosa*
- En cas d'obstruction bronchique sévère connue motivant l'hospitalisation
- En cas de gravité de l'épisode motivant l'hospitalisation dans un secteur de réanimation ou de soins intensifs
- En cas d'immunodépression associée.

## 7. Traitement :

Le diagnostic et le traitement précoce des exacerbations réduit leur mortalité.

Le traitement des exacerbations de BPCO est codifié.

## 7.1 Bronchodilatateurs :

Il s'agit du traitement essentiel, administré exclusivement par voie inhalée.

Les posologies des bronchodilatateurs doivent être élevées, administrées précocement par le patient lui-même selon les conseils qui lui ont été fournis au préalable lors des consultations.

Les bêta-2 agonistes de courte durée d'action sont administrés en première intention, seuls ou associés aux anticholinergiques de courte durée d'action.

A domicile, l'efficacité des aérosols-doseurs pressurisés peut être augmentée par l'utilisation d'une chambre d'inhalation.

A l'hôpital, la nébulisation est le mode d'administration privilégié.

## 7.2 Antibiotiques :

Les antibiotiques sont indiqués :

- ✚ si l'expectoration est franchement purulente ou
- ✚ si la BPCO sous-jacente est très sévère (VEMS < 30% de la théorique) ou
- ✚ s'il existe des signes cliniques de gravité.

Les molécules utilisées en première intention sont :

- ✚ Amoxicilline +/- acide clavulanique
- ✚ Pristinamycine
- ✚ Macrolides

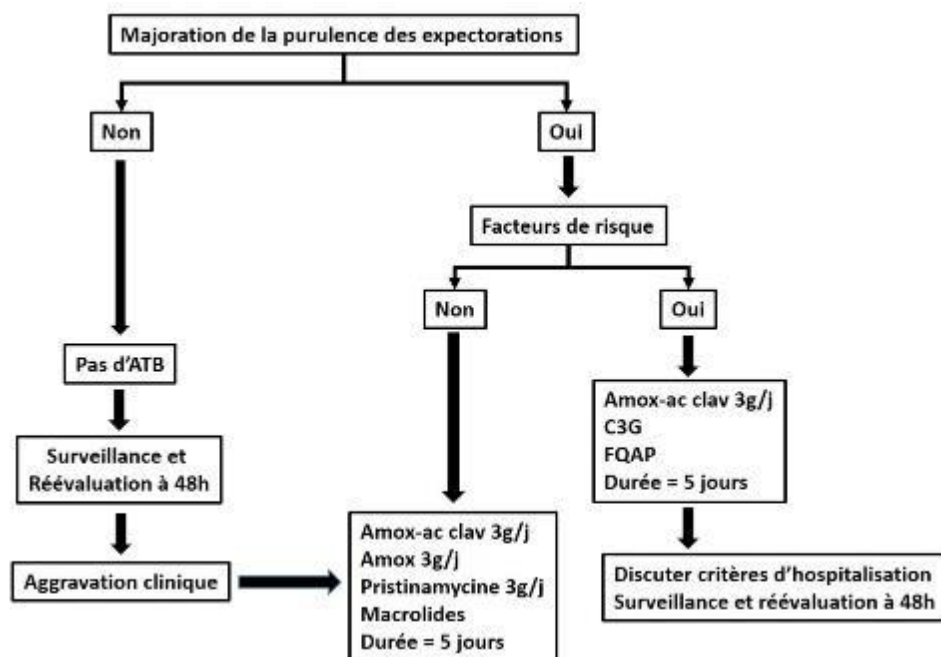
Les quinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine) et les céphalosporines de 3ème génération injectables sont réservées à des cas particuliers (échec d'antibiothérapies antérieures...).

Les autres familles d'antibiotiques ne sont pas recommandées.

Selon l'historique des exacerbations, des germes résistants peuvent être ciblés (*Pseudomonas*...) avec réévaluation secondaire de l'antibiothérapie en fonction des résultats microbiologiques (ECBC).

Le traitement, réévalué à J2 ou J3, est prescrit pour une durée de 5-7 jours.

Figure 1 : Antibiothérapie des exacerbations de BPCO prises en charge en ville (facteurs de risque = VEMS < 50 % de la valeur prédite, plus de deux exacerbations par an, cardiopathie ischémique, oxygénothérapie à domicile, corticothérapie orale chronique)



### 7.3. Oxygénothérapie :

Le recours à une oxygénothérapie (ou la modification de son débit chez un patient sous OLD) est un motif d'hospitalisation.

Le débit d'oxygène est titré afin d'obtenir une saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>) comprise entre 88 et 92%.

ATTENTION :

- L'hypoxémie mal tolérée ou profonde est un signe de gravité majeur et doit toujours être corrigée par des débits d'oxygène adéquats.
- En cas d'hypercapnie, il convient d'effectuer une surveillance gazométrique afin de détecter les rares patients chez qui l'oxygène aggrave l'acidose respiratoire.

### 7.4 Corticothérapie systémique (courte durée) :

A domicile, elle n'est envisagée qu'en seconde intention, en l'absence d'amélioration après 48 heures de traitement.

Chez les malades hospitalisés :

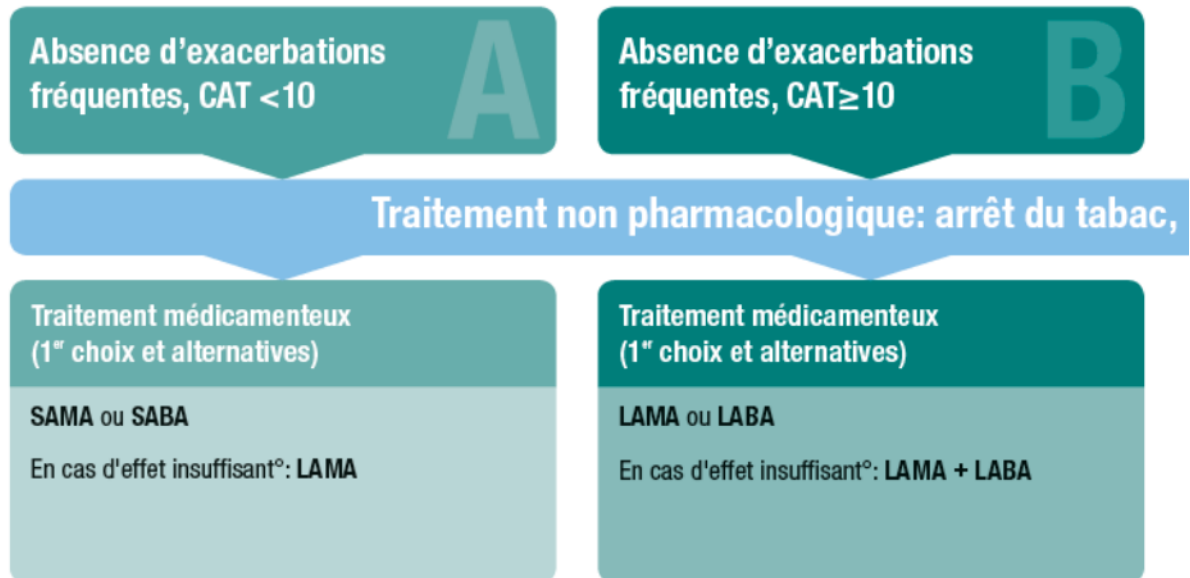
- ✚ Elle accélère l'amélioration du VEMS, et raccourcit la durée d'hospitalisation.
- ✚ Elle est prescrite au cas par cas, à une dose □ 0,5 mg/kg/j, (40 mg/j au maximum) pendant une durée courte (5 jours), sans décroissance.
- ✚ VI.7.5 Autres traitements
- ✚ Kinésithérapie en cas d'encombrement bronchique
- ✚ Traitement étiologique du facteur déclenchant de l'exacerbation.

- Prévention des complications de décubitus : prophylaxie de la maladie thromboembolique chez les malades hospitalisés (HBPM en l'absence d'insuffisance rénale).

## 7.6 Ventilation mécanique :

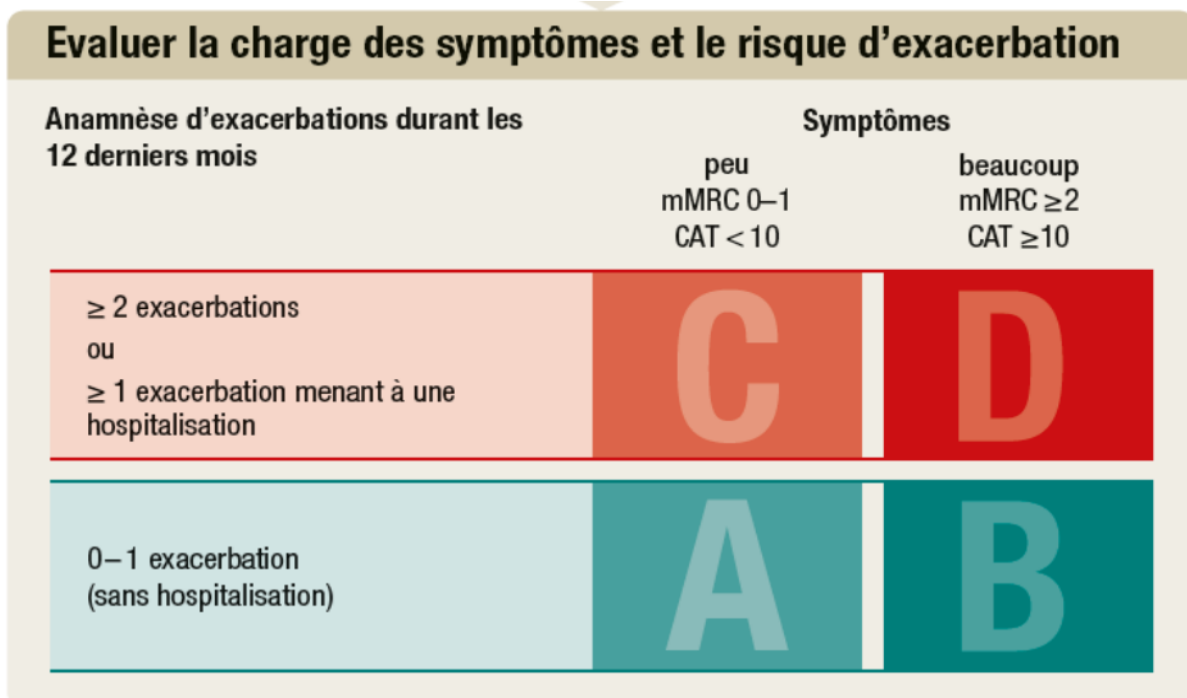
Elle est indiquée en cas d'acidose respiratoire ( $\text{pH} < 7,35$ ).

En première intention, une ventilation non invasive est proposée par l'intermédiaire d'un masque



<sup>o</sup>Symptômes persistants et/ou d'autres exacerbation(s)

facial



Exacerbations fréquentes,  
CAT < 10

C

Exacerbations fréquentes,  
CAT ≥ 10

D

vaccinations, activité physique, coaching du patient

Traitement médicamenteux  
(1<sup>er</sup> choix et alternatives)

**LAMA**

En cas d'effet insuffisant<sup>o</sup>: **LAMA + LABA**

Alternative: LABA + ICS

Traitement médicamenteux  
(1<sup>er</sup> choix et alternatives)

**LAMA + LABA**

Alternative: LAMA ou LABA + ICS

En cas d'effet insuffisant<sup>o</sup>:  
**LAMA + LABA + ICS<sup>#</sup>**



## Deuxième partie : partie pratique

## I. Problématique et justification de l'étude :

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique, caractérisée par une dyspnée d'installation progressive, chronique et une toux. Le tabac est le premier facteur de risque de BPCO. D'autres facteurs tels les polluants atmosphériques, les agents industriels, les facteurs génétiques, les infections respiratoires à répétition et la biomasse (surtout chez la femme) sont également incriminés.

D'après une étude sur la charge mondiale de la maladie, la prévalence de la BPCO s'établissait à 251 millions de cas au niveau mondial en 2016. Dans les pays développés la prévalence varie de 4 à 10% (7,5% en France). Elle est respectivement de 3,6% au Moyen-Orient et 3,7% chez les plus de 40 ans Algérie. Toutefois, on note une prévalence hospitalière de 18,8%, selon une étude prospective de 2013 à 2015 réalisée au service de Pneumophthysiologie au CHU Mustapha Bacha.

Plus de 3,7 millions de personnes sont décédées d'une BPCO dans le monde en 2015 soit 5% de l'ensemble des décès. Cette mortalité par BPCO concerne plus de 90% des cas dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Selon l'OMS, la BPCO deviendra la 4<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde après l'infarctus, les accidents vasculaires cérébraux, les infections respiratoires communautaires et la tuberculose.

La BPCO ne touche pas seulement la fonction respiratoire d'un patient. Une anxiété et un syndrome dépressif, lui sont fréquemment associés altérant ainsi la qualité de vie. Le diagnostic est confirmé par la spirométrie et la prise en charge est pluridisciplinaire.

Les fréquentes consultations dans les structures sanitaires durant les épisodes d'exacerbations, l'absentéisme professionnel qui en découle et les coûts des soins ont un impact économique important. Du point de vue social, médical et économique, la BPCO est un véritable problème de santé publique dans les pays développés. Et une plus grande menace pour les pays en voie de développement, dont l'Algérie, vu l'insuffisance du plateau technique sanitaire dans ces pays.

Nous allons évaluer ces facteurs et déterminer leur lien avec l'évolution clinique, thérapeutique de la BPCO ainsi que l'impact socioéconomique de la maladie sur la qualité de vie des patients suivis dans notre service.

## II. Matériels et méthodes

### Objectif de l'étude

#### *Objectif principal*

Déterminer la prévalence totale des patients atteints d'une BPCO hospitalisés au niveau de service de pneumo-physiologie durant la période d'étude.

#### *Objectif secondaire*

L'évaluation de l'impact de l'exacerbation de BPCO sur les admissions au niveau du service de pneumologie CHU-Tlemcen.

Déterminer la répartition en fonction des conditions socio démographiques (âge ; sexe ; lieu d'habitat, tabac)

Préciser les circonstances de découvert et le motif d'hospitalisation le plus fréquent.

### Type de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, analytique, rétrospective, comparative monocentrique menée au service de pneumologie-CHU de Tlemcen.

### Période de l'étude

La période de recueil de données a été fixée : du 01 Janvier 2017 au 10 novembre 2021

### Population de l'étude

La population concernée était l'ensemble des patients adultes atteints de BPCO, qui étaient tous hospitalisés au niveau du service de pneumologie de CHU de Tlemcen durant la période étudiée.

#### *Critères d'inclusion*

1. Tous les patients hospitalisés.
2. Age >16ans
3. Femme, homme
4. Avec ou sans comorbidités

#### *Critères d'exclusion*

1. Les patients avec dossiers vides ou incomplets

### Modalités de recueil des données

La collecte des données est faite à l'aide d'un questionnaire (Annexe I) qui contient les différentes informations suivantes :

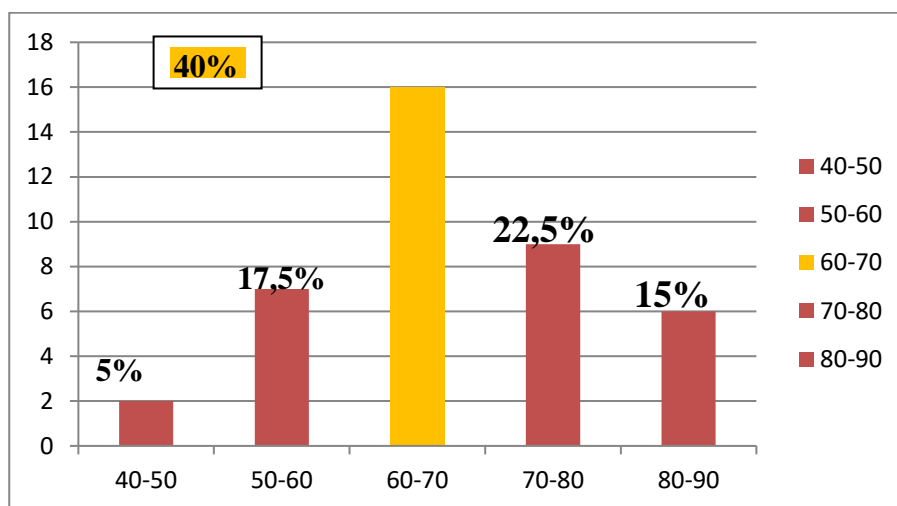
- L'âge, le sexe, la situation matrimoniale, le lieu d'habitat, la profession, les habitudes de vie.
- Le mois, la durée et le nombre d'hospitalisation.

- Les antécédents personnels et familiaux.
- Les signes cliniques révélateurs et les signes para cliniques.
- Le traitement prescrit.

### Analyse statistique des données

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel informatique **EXCEL 2007**, les résultats sont présentés sous forme de fréquence et de pourcentages pour les variables qualitatives, tandis que les données quantitatives ont été résumées à l'aide des moyennes et des écarts-types.

### III. Résultats



**Figure 14 : la répartition des malades en fonction de l'âge :**

**Age moyen : 67 ans**

**Extrêmes : 49-86**

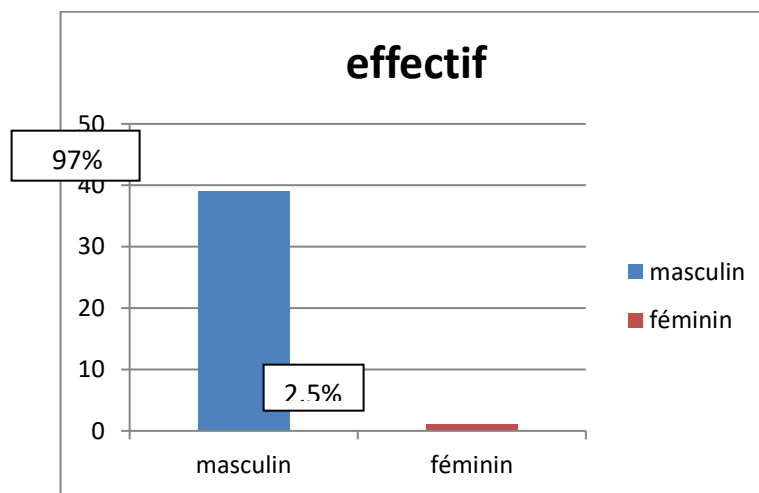
### Analyse :

L'histogramme représente la répartition des malades en fonction de l'âge, au centre entre 60 ans et 70 se trouve la majorité des malades (40%). et on remarque qu'il y'a plus de patients ayant d'âge supérieur à 70ans que de patients ayant un âge inférieur à 60ans.

Sexe	Effectif	Pourcentage%
Masculin	39	97.5%
Féminin	1	2.5%
Total	40	100%

**Analyse :**

Dans notre serie, la majorité sont des hommes 97.5%, et que seulement 2.5% sont des femmes.



**Figure 15 : la répartition des malades selon le sexe :**

**Analyse :**

2. Dans notre étude nous constatons qu'il existe une prédominance masculine frappante (97.5%) et 01 femme (2.5%). Ceci est expliqué par le fait que dans notre pays le Tabagisme chez la femme demeure un Tabou. Néanmoins, ceci n'exclut en rien que le tabagisme chez la femme soit sous déclaré.

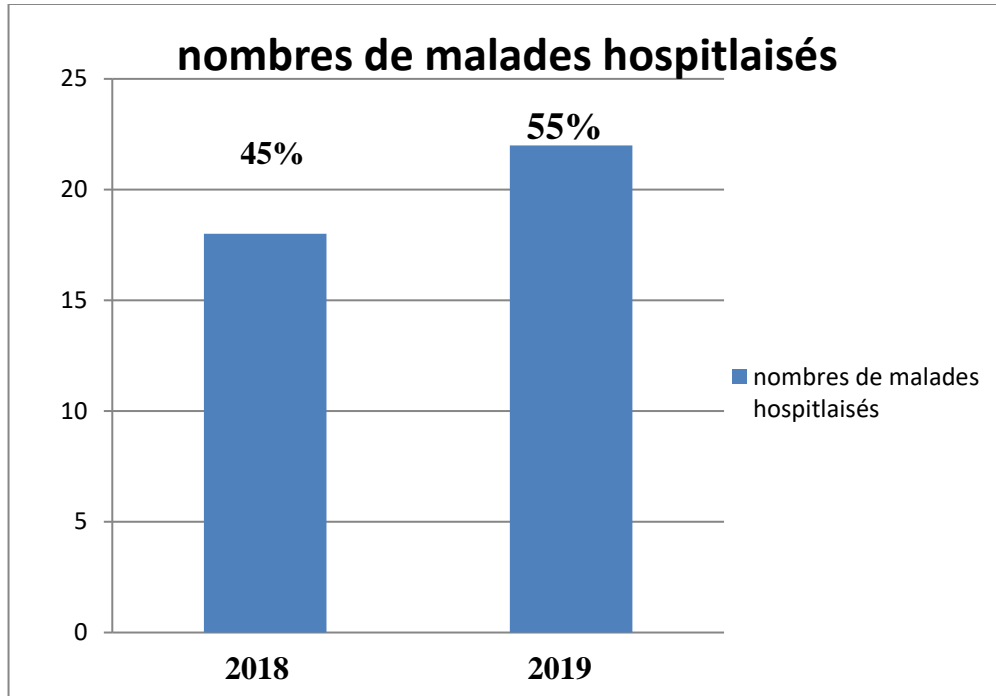


Figure 16 : Répartition des malades en fonction de dates d'hospitalisation :

### Analyse :

3-Dans notre étude on a trouvé 18 patients qui ont été hospitalisés en 2018 et 22 patients en 2019.mais on a remarqué que quelques cas qui sont hospitalisés en 2018 ont été ré hospitalisés une deuxième fois en 2019.

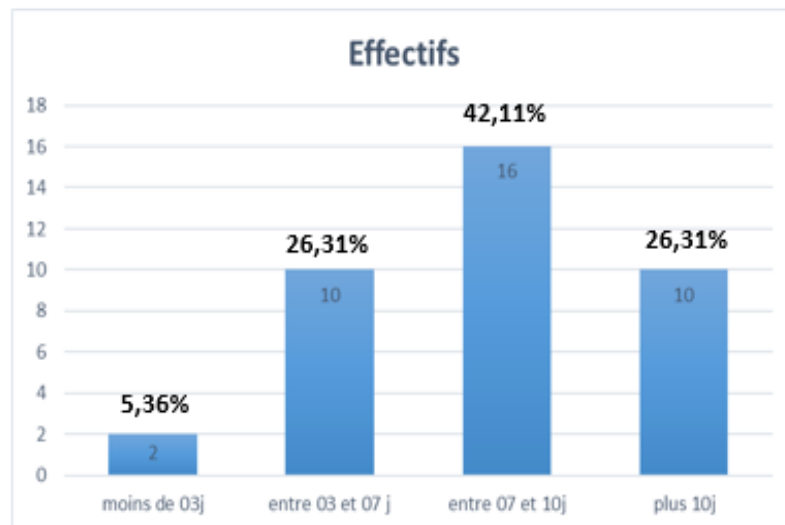


Figure 4 : la répartition des malades selon la durée d'hospitalisation.

## Analyse :

La durée Moyenne d'hospitalisations de notre série est de 8.90 jours comparant à l'étude EABPCO 2015 Tunisie : 9.5 jours

La durée d'hospitalisation semble être plus longue chez les Patients âgés, ayant un stade avancé de la maladie ainsi que des comorbidités notamment un diabète.

L'étude « Breathe » montre que la BPCO est responsable de :

1. 1 000 consultations
2. 190 visites aux urgences
3. 175 hospitalisations par heure.

Durée moyenne d'Hospitalisation des Patients BPCO Etude Eclipse : 4-7 jours

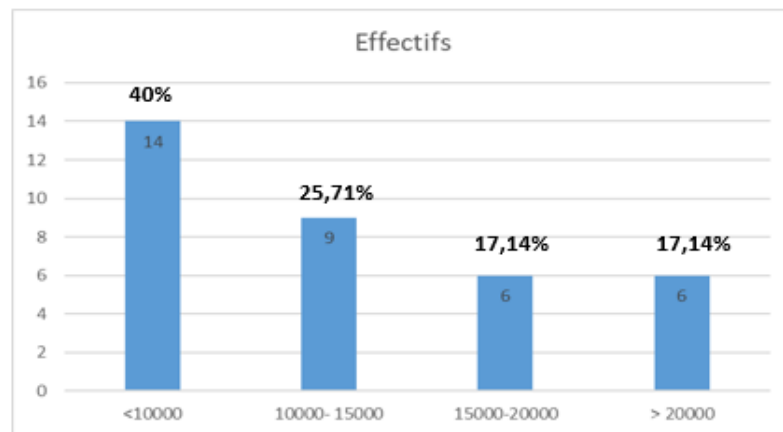
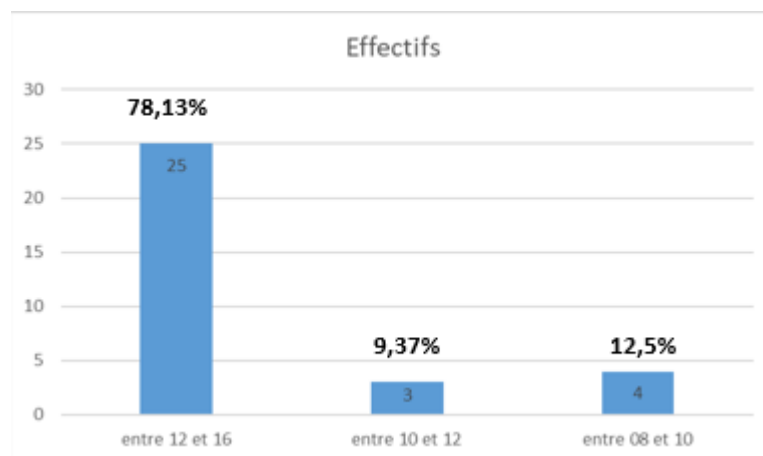


Figure17 : La répartition des malades selon le nombre de globules blancs.





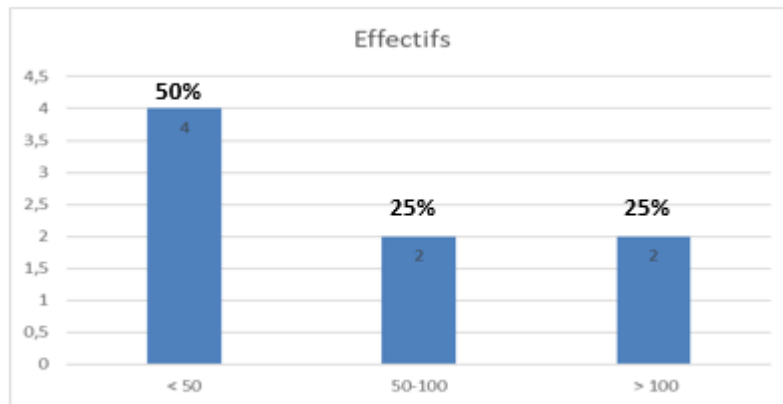
**Figure18 : La répartition des malades selon le taux d'hémoglobine (g/L).**

**Analyse :**

Nous avons séparé la population en 3 classes :

La première avec un pourcentage de 78.13% et un taux d'hémoglobine normal allant de 12 jusqu'au 16 g/L une classe de 9.73% avec un taux d'hémoglobine entre 10 et 12 correspond à une anémie légère.

Et la dernière classe présentée par 12.5% et des valeurs d'hémoglobine comprises entre 8 et 12 g/L traduites par une anémie modérée .



**Figure19 :La répartition des malades selon le taux de CRP (mg/L).**

**Analyse :**

En fonction du bilan biologique lors de l'exacerbation, plus précisément CRP : 25% de nos ont un CRP plus de 03 chiffres, 25% entre 50 et 100mg et que plus de 50% de nos malades ont un CRP moins de 50mg.

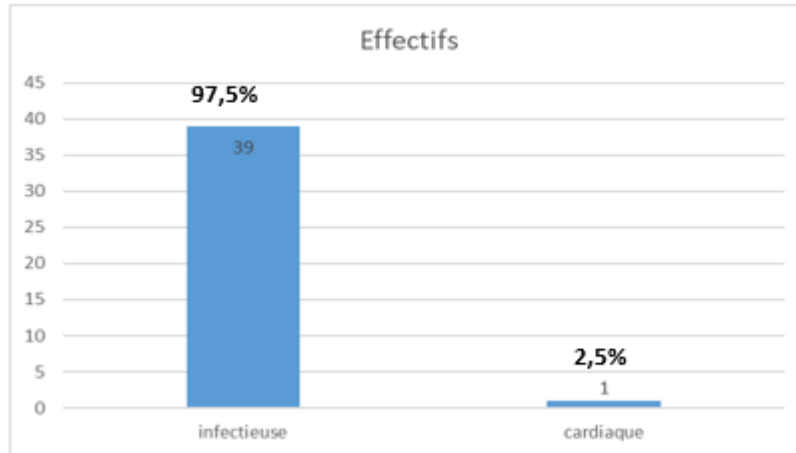


Figure 20: La répartition des malades en fonction de la cause d'exacerbation.

### Analyse :

Parmi les causes d'exacerbations de BPCO de nos malades, plus de 97% sont post-infectieuses et que seulement presque 3% d'origine cardiaque.

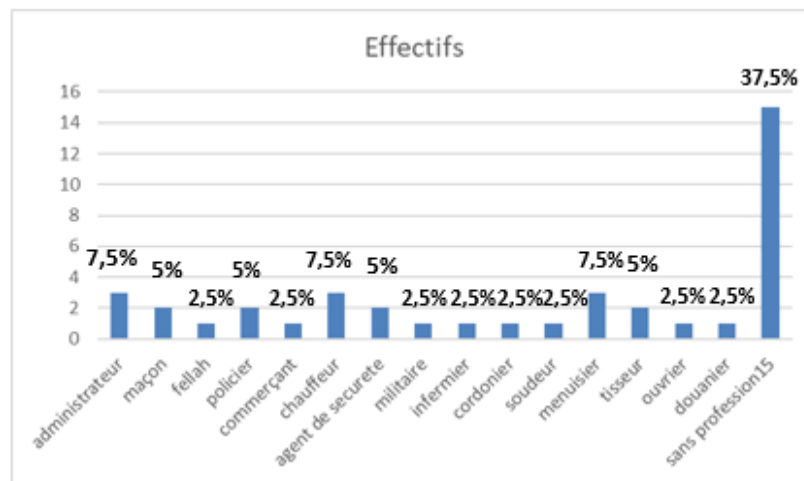


Tableau 21 : La répartition des malades en fonction des catégories socioprofessionnelles.

### Analyse :

Dans cette étude, nous avons tenté de déterminer les principaux facteurs professionnels chez nos patients BPCO hospitalisés au niveau du service de pneumologie CHU Tlemcen.

Résultats de 40 dossiers de BPCO recensés Les professions exposantes BPCO recherchés étaient : secteur administratif (7.5%), chauffeur (7.5 %), menuisier (7.5 %), métiers agricoles (5 %).

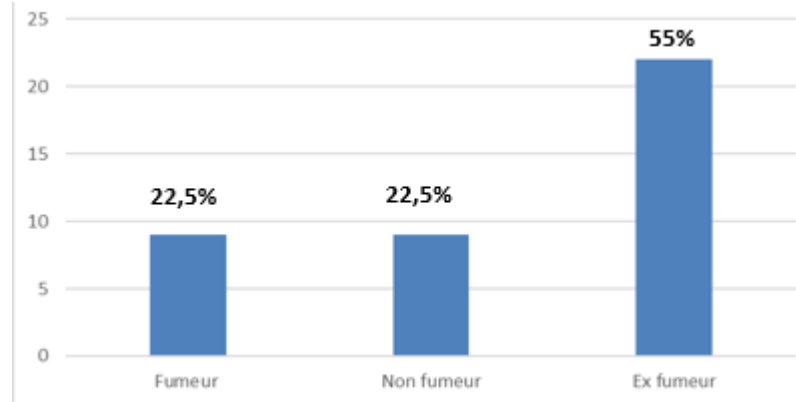


Figure 22 : La répartition en fonction du Statut Tabagique des malades.

### Analyse :

Dans notre population d'étude nous avons relevé 55% d'anciens fumeurs 22.5% fumeurs actuels et 22.5% des malades qui déclarent n'avoir jamais fumé. Le Taux des malades sevrés est considérable, le sevrage était souvent le résultat d'une motivation personnelle. L'arrêt du tabagisme survient parallèlement à la prise en charge diagnostique et thérapeutique de BPCO.

Dans l'étude Breathe en Algérie, chez les malades BPCO cette fréquence était de 100%.

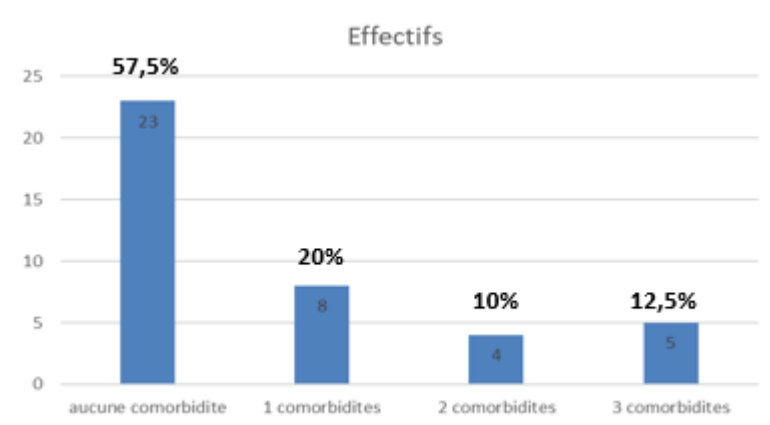


Figure23 : La répartition des malades selon le nombre de comorbidités

### Analyse :

Sur le plan nombre de comorbidités cardiovasculaires, On a constaté que 20% présentaient une seule comorbidité. 10% avaient 02comorbidités cardiovasculaires, et 12.5% présentaient 03 comorbidités cardio-vasculaires. Elles sont liées principalement à la consommation excessive du tabac.

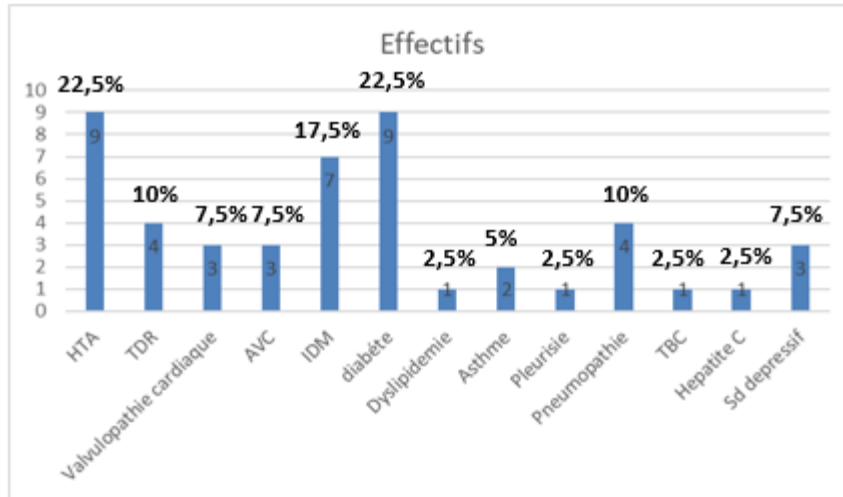


Figure24 : La répartition des différentes comorbidités.

### Analyse :

On constate dans notre série d'étude que 23% des patients ont HTA ou Diabète, 18% ont un antécédent d'infarctus de myocarde, 10% antécédents d'hospitalisation pour une Pneumopathie, 8% un AVC ou une atteinte cardiaque valvulaire ou une dépression, 5% association avec un asthme et que 3% ont des antécédents de TBC, une pleurésie spécifique ou non.

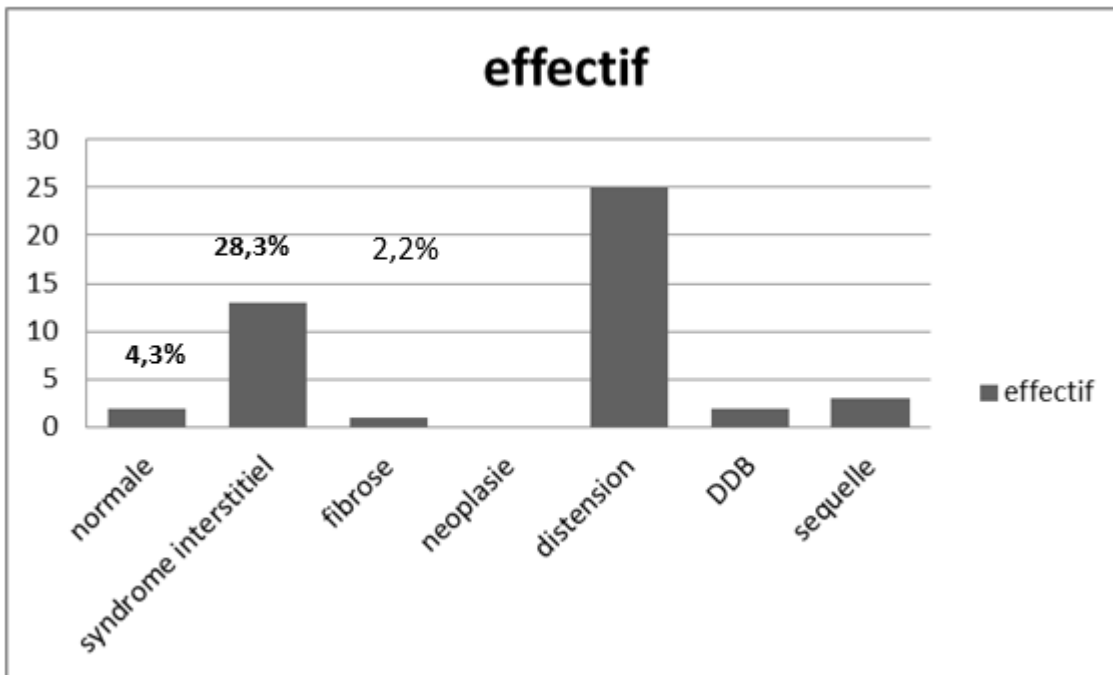


Figure25 : La répartition des images radiologiques.

## Analyse :

La tomodensitométrie (TDM) permet une étude anatomique très satisfaisante pour la BPCO. Elle est devenue la gold standard de cette affection. L'objectif de cette étude qui faite sur un effectif de 40 patients hospitalisés est d'évaluer l'influence de BPCO sur le parenchyme pulmonaire.

Dans notre population d'étude ; on observe une prévalence et prédiction élevée de signes de distension radiologiques qui représente un pourcentage de 54.3% et nous avons relevé 28.3% de syndrome interstitiel donc un chiffre considérable.

Alors qu'on remarque un pourcentage de 6.5% pour les séquelles et 4.3% des clichés d'aspects normaux et dilatation des bronches ;2.2% de fibrose et on constate un pourcentage nul concernant processus néoplasique.

## IV. Discussion:

La même moyenne d'âge (63ans dans notre étude) a été retrouvée dans la majorité des études faite dans des populations des malades BPCO comme **l'étude Pilote** en 2015 (impact de comorbidités sur le contrôle de BPCO **âge :67ans**) et **l'étude eclipse** en 2013 au 12 états (association des comorbidités et inflammation systémique âge : **63.4ans**).

Dans notre étude nous constatons qu'il existe une prédominance masculine frappante (93%) et 07 femmes (6.8%). Ceci est expliqué par le fait que dans notre pays le Tabagisme chez la femme demeure un Tabou. Néanmoins, ceci n'exclut en rien que le tabagisme chez la femme soit sous déclaré. Cette prédominance a été aussi constaté dans **l'étude Breathe** à 96.2% en Algérie.

Dans notre population d'étude nous avons relevé 85.4% d'anciens fumeurs 10.7% fumeurs actuels et 4% des malades qui déclarent n'avoir jamais fumé. Le Taux des malades sevrés est considérable, le sevrage était souvent le résultat d'une motivation personnelle. L'arrêt du tabagisme survient parallèlement à la prise en charge diagnostique et thérapeutique de BPCO.

Dans **l'étude Breathe** en Algérie, chez les malades BPCO cette fréquence était de 100%.

Les recommandations GOLD 2011 ont été appliqués sur tous les patients avec plus de la moitié (78.6%) étaient classés en Stade C et D, et environ 16.5% ont été classés en Stade B. 5% en Stade A.

Nous devons une attention particulière au Stade B, car connu très symptomatique, mais à faible risque d'exacerbation ces malades sont plus sensibles à une dégradation de leur état de santé par rapport aux autres grades

**L'étude eclipse** a démontré que seulement 36% des malades au grade B ont connu une stabilité dans l'évolution de la BPCO.

Sur le plan nombre de comorbidités cardio-vasculaires, On a constaté que 21% présentaient une seule comorbidité. 13% avaient 02comorbidités cardio-vasculaires, et 10% présentaient 03 comorbidités cardio-vasculaires.

Dans l'étude Breathe réalisée en Algérie la fréquence des comorbidités cardio-vasculaires chez les malades atteints de BPCO était de 20% cependant la population comportait 105 sujets plus jeunes. Comparé à celle de notre étude, qui était constituée d'environ 47 malades plus âgés.

Un notre biais majeur, et que la consommation cumulée du tabac est importante chez notre population de BPCO.

6. La durée Moyenne d'hospitalisations de notre série est de 9.1jours comparant à l'étude EABPCO 2015 Tunisie : 9.5 jours

La durée d'hospitalisation semble être plus longue chez les Patients âgés, ayant un stade avancé de la maladie ainsi que des comorbidités notamment un diabète.

**L'étude « Breathe » montre que la BPCO est responsable de :**

- 1.** 1 000 consultations
- 2.** 190 visites aux urgences
- 3.** 175 hospitalisations par heure.

Durée moyenne d'Hospitalisation des Patients BPCO **Etude Eclipse**

## Conclusion :



La BPCO est une maladie pulmonaire chronique courante, qu'il est possible d'éviter et de traiter et qui touche des hommes et des femmes partout dans le monde.

Les lésions des bronchioles entraînent une limitation des échanges gazeux. Plusieurs processus provoquent le rétrécissement des voies respiratoires. Certaines parties des poumons peuvent être détruites, des sécrétions peuvent obstruer les voies respiratoires, et l'épithélium des voies respiratoires peut être inflammé et œdématié.

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est la troisième cause de décès dans le monde. Elle a entraîné 3,23 millions de décès en 2019[1].

Plus de 80 % de ces décès sont survenus dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.

La BPCO se manifeste par des symptômes respiratoires persistants d'apparition progressive (dyspnée, toux et/ou expectorations).

Elle est due à une exposition prolongée à des gaz nocifs et à des particules, associée à des facteurs personnels, y compris des événements qui influent sur le développement des poumons pendant l'enfance et des facteurs génétiques.

L'exposition à la fumée de tabac et à la pollution de l'air intérieur, ainsi que l'exposition professionnelle aux poussières, aux fumées et aux produits chimiques, sont des facteurs de risque importants de BPCO.

Un diagnostic et un traitement précoces, y compris une aide au sevrage tabagique, sont nécessaires pour ralentir l'évolution de la maladie et éviter les exacerbations.

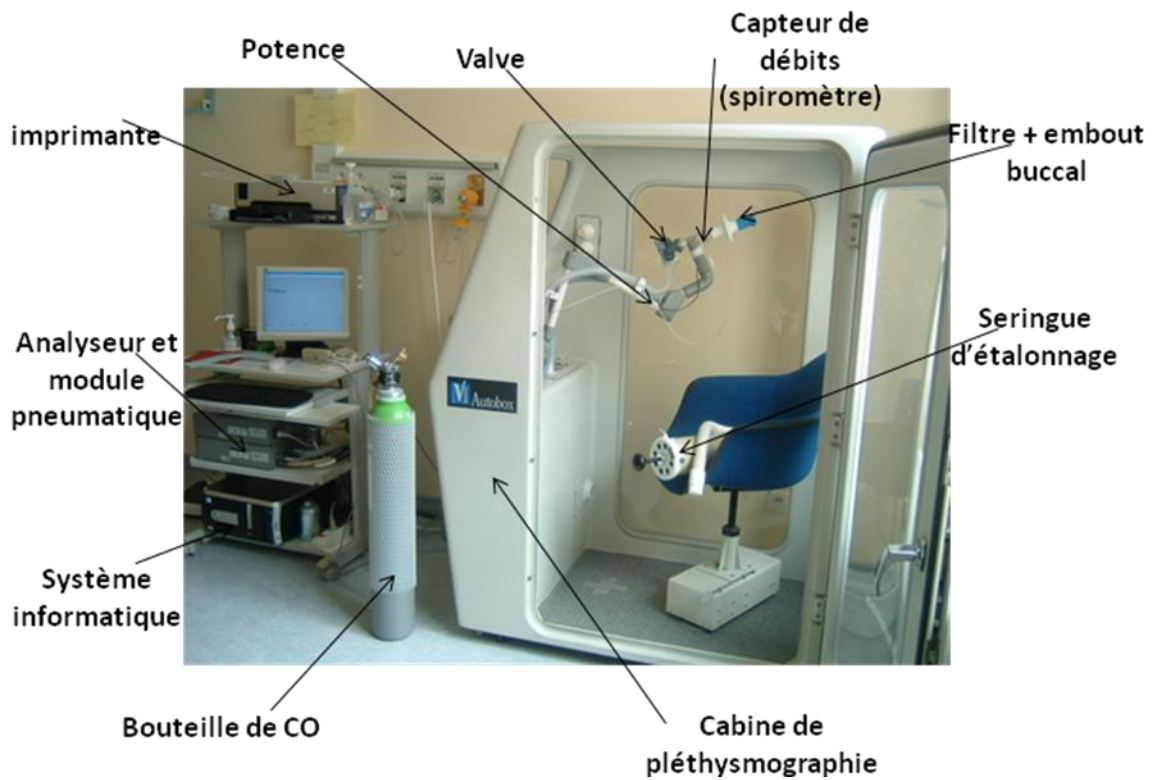
L'objectif principal de cette recherche consistait à voir l'influence de la discharge éducative sur le taux de réadmission. La seconde était de voir l'influence de l'intervention sur l'état de la BPCO, l'étude, le savoir-faire, la compliance, la qualité de vie et les connaissances sur la maladie. Cette étude randomisée est longitudinale avec 2 temps de mesures à 30 jours d'intervalle où sont mesurés les paramètres étudiés.

Malheureusement, les résultats n'ont pas permis de tirer des résultats concluants. Les limites de cette étude devront être pris en compte pour une étude future à savoir la taille de l'échantillon qui doit être plus grande et paier les groupes pour assurer l'homogénéité sur des critères majeurs tels que la sévérité de la maladie. Le temps a été une contrainte importante pour finir la collecte, car celle-ci se faisait dans le cadre d'un mémoire. Cette étude devrait être élargie à plus grande échelle et sur une plus longue période, car elle est promeneuse selon les articles lus et des résultats intéressants avaient tendance à se profiler. Dans le contexte de politique de santé, il est intéressant de diminuer la réadmission précoce via ce type d'intervention.

## **Annexes :**




**Annexe1 : Réalisation de spirométrie**



**Annexe2 : Chambre de Plythesmographie**

Distance en mètres	Bonne mobilité aucune limitation fonctionnelle	Le test 6 minutes marche		Peu ou pas de mobilité Limitation sévère
		Limitation minime (82%)	Limitation modérée	
femmes 60 à 69 ans	+ 530	De 425 à 530	De 150 à 425	Inférieur à 150 mètres
femmes 70 à 79 ans	+ 470	De 375 à 470	De 150 à 375	Inférieur à 150 mètres
hommes 60 à 69 ans	+ 580	De 465 à 580	De 150 à 465	Inférieur à 150 mètres
homme 70 à 79 ans	+ 520	De 415 à 520	De 150 à 415	Inférieur à 150 mètres



IRBMS

### Annexe3 : Test de marche de 06 min

Le test de marche de 6 minutes (TDM6) est un test utilisé pour évaluer la capacité fonctionnelle à un niveau sous-maximal et les effets du réentraînement à l'effort des patients cardiaques et pulmonaires. Il se fait sous la responsabilité d'un médecin.

#### ✓ Contre-indications :

- Tachycardie > 120/min avant le début du test.
- PA systolique > 180 mmHg ou une PA diastolique > 100 mmHg.
- Angor instable, infarctus du myocarde datant de moins d'un mois.

#### ✓ Organisation du parcours :

- Couloir sans obstacle, plat, suffisamment long : 30 mètres, balisé (maximum tous les 10 mètres) pour réduire le nombre de demi-tours et non encombré.
- Le parcours doit être étalonné, avec marquage tous les 3 mètres et aux 2 extrémités.

#### ✓ Matériel nécessaire :

- Une chaise déplaçable, un chariot, des lunettes d'oxygène, un tensiomètre, un oxymètre porté par le patient, une EVA de dyspnée, un chronomètre et une feuille de recueil des données.
- Le patient portera des chaussures et des vêtements appropriés.

#### ✓ Déroulement :

- Le patient est invité à marcher d'un bon pas. Les arrêts sont tolérés si nécessaire. Il peut utiliser une aide technique habituelle (cane, déambulateur,..).

- Habituellement, pas d'encouragement verbal ; il est indiqué au patient le temps restant à chaquemminute.
- ✓ **Circonstances d'arrêt immédiat du test :**
  - douleur thoracique, dyspnée maximale, asphyxie, crampes dans les membres inférieurs, perted'équilibre, vertiges, pâleur, malaise, transpiration abondante.
- ✓ **Mesures :** Les données relevées sont :
  - Avant le test : Nom/prénom/date de naissance /poids/taille/date/heure.
  - Avant et à la fin du test : cotation dyspnée et fatigue, PA, 2 à 3 minutes oxymétrie depulsation (enregistrement SpO2 et pulsations).
  - Pendant : SpO2 et pulsations (au moins toutes les minutes), temps de passage/allerretour, nombre et durée de pauses.
- ✓ **Distance attendue pour un 6 MWT chez un sujet sain :**
  - Formule de calcul :  
 Distance(en mètres) = 218 + [5,14 X taille en cm] – [5,32 X âge] – [1,8 X poids en kg] + [51,31 Xsexe]  
 (0 pour la femme et 1 pour l'homme).

**Test de dépendance à la nicotine de Fagerström**

Ce questionnaire en 8 rubriques permet d'évaluer l'importance de la dépendance à la nicotine et aide le praticien dans le choix de la méthode de sevrage.

<b>Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?</b> Moins de 15 <input type="checkbox"/> 0 De 16 à 25 <input type="checkbox"/> 1 Plus de 25 <input type="checkbox"/> 2 <b>Quel taux de nicotine y a-t-il dans vos cigarettes ?</b> Moins de 0,6 mg <input type="checkbox"/> 0 De 0,6 à 1 mg <input type="checkbox"/> 1 Plus de 1 mg <input type="checkbox"/> 2 <b>Inhalez-vous la fumée ?</b> Jamais <input type="checkbox"/> 0 Parfois <input type="checkbox"/> 1 Toujours <input type="checkbox"/> 0 <b>Fumez-vous plus le matin que l'après-midi ?</b> Oui <input type="checkbox"/> 1 Non <input type="checkbox"/> 0	<b>A quel moment fumez-vous votre première cigarette ?</b> Immédiatement au lever <input type="checkbox"/> 2 Après le petit déjeuner <input type="checkbox"/> 1 Plus tard <input type="checkbox"/> 0 <b>Quelle cigarette trouvez-vous la meilleure ? (la plus indispensable ?)</b> La première <input type="checkbox"/> 1 Une autre <input type="checkbox"/> 0 <b>Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ?</b> Oui <input type="checkbox"/> 1 Non <input type="checkbox"/> 0 <b>Fumez-vous, même si une maladie vous oblige à rester au lit ?</b> Oui <input type="checkbox"/> 1 Non <input type="checkbox"/> 0
<b>TOTAL</b> ..... <input style="width: 100px;" type="text"/>	
<b>RÉSULTATS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– de 0 à 3 points : vous êtes peu ou pas dépendant.</li> <li>– de 4 à 6 points : vous êtes dépendant.</li> <li>– de 7 à 9 points : vous êtes fortement dépendant.</li> <li>– plus de 10 points : vous êtes très fortement dépendant.</li> </ul>	

**Annexe 4: Test d'évaluation de la dépendance au tabagisme ou test de fagerstrom**



### Test de Fagerström simplifié

<b>Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?</b>	
Dans les 5 premières minutes	3 <input type="checkbox"/>
Entre 6 et 30 minutes	2 <input type="checkbox"/>
Entre 31 et 60 minutes	1 <input type="checkbox"/>
Après 60 minutes	0 <input type="checkbox"/>
<b>Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?</b>	
10 ou moins	0 <input type="checkbox"/>
11 à 20	1 <input type="checkbox"/>
21 à 30	2 <input type="checkbox"/>
31 ou plus	3 <input type="checkbox"/>

**Interprétation**

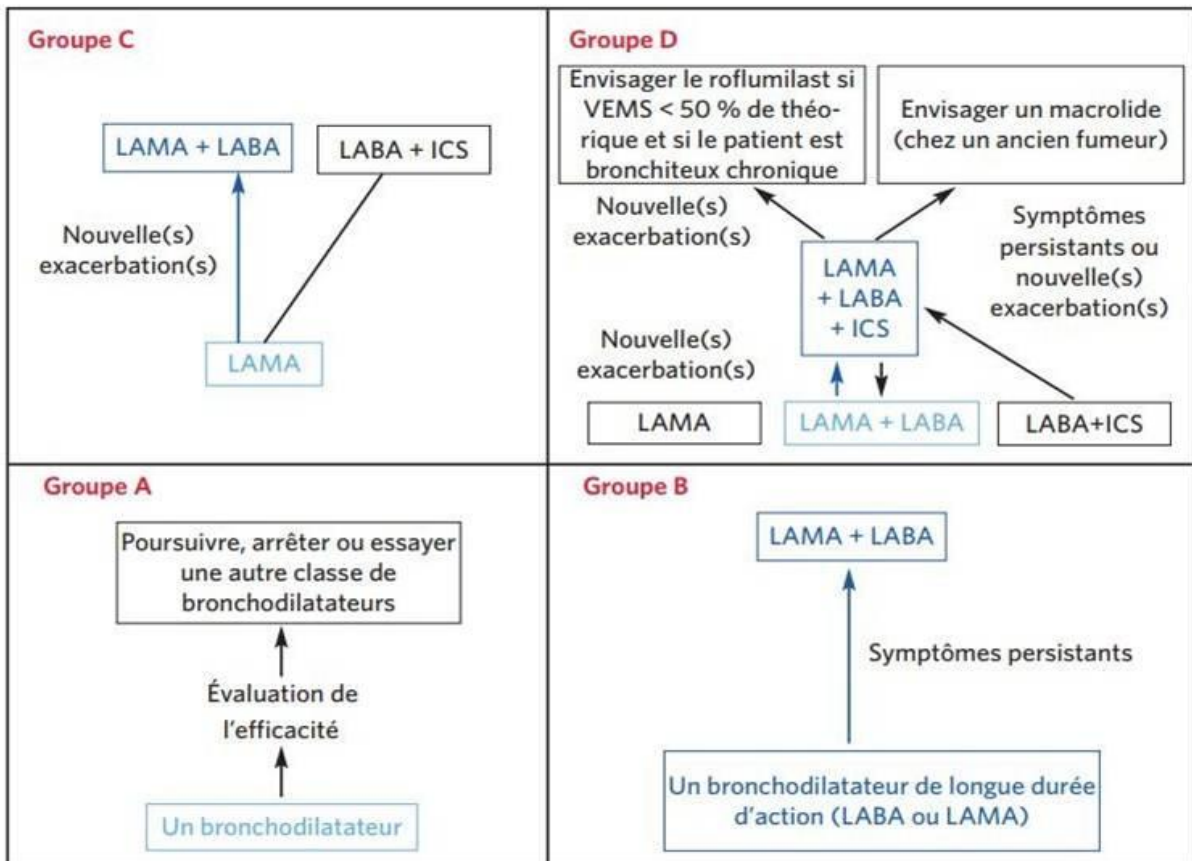
<2 non dépendant  
2-4 dépendant  
>4 très dépendant

Prise en charge des personnes atteintes de la maladie chronique des bronches

Adaptation par l'ASAP du programme ABC 2005 France

Nico-tomtop 21

Annexe 5 : Test de fagerstrom simplifié



Annexe 6: algorithme du traitement pharmacologique GOLD 2017.

## BIBLIOGRAPHIE :

[1] : Collège des Enseignants de Pneumologie – 2021 Item 209 (ex-item 205)  
BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO).

[2] : THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille .

[3] : Détecter et diagnostiquer la BPCO même sans symptôme apparent : ARTICLE HAS (haute autorité de santé) - Mis en ligne le 31 janv. 2020

(1) : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0761842510005589>

(2) : [https://www.osmosis.org/learn/Chronic\\_obstructive\\_pulmonary\\_disease\\_\(COPD\):\\_Clinical\\_practic](https://www.osmosis.org/learn/Chronic_obstructive_pulmonary_disease_(COPD):_Clinical_practic)

(3) : livre Kb pneumologie

(4) : [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))

(5) : <file:///C:/Users/mcs%20info/Downloads/Diagnostic%20de%20la%20broncho-pneumopathie%20chronique%20obstructive%20asymptomatique%20par%20spirometrie.pdf>

[\*]THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE Soutenue publiquement le 9 septembre 2014 Par M. Jérémie Serinle -livre ikb pneumologie édition 2011 -[https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/bronchite/sa\\_7219\\_bpc0\\_10questions.htm](https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/bronchite/sa_7219_bpc0_10questions.htm)

1) <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-402/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-1.-scores-pronostiques-a-long-terme>

2) VISA DU CHEF DE SERVICE : Pr ZIANE

3)livre kb pneumologie

4) <https://www.medicinesfax.org/useruploads/files/9-BPCO%202020.pdf>

5)Vidal mise à jour le 16 08 2021

6)BPCO. Guide de poche. Ed. juill. 2018. GOLD report, 2020

SPLF. Définition, classifications, facteurs pronostics ; Rev Mal Respir 2010 ; 27 : 11- 18  
Boyer F. BPCO: épidémiologie, physiopathologie. Cours DES Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation. CHU Reims. Jan 2011.

OMS. (page consultée le 04/10/2020). Chronic Obstructive Pulmonary Disease, [en ligne]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))

GlaxoSmithKlein. Etude sur la prévalence de la BPCO au Moyen-Orient et en



Afrique (MOA). Novembre 2012

Yacouba T, Dianguine S, Khadidia O, et al. Bronchopneumopathies Chroniques (BPCO). Journée académique du Conseil National de l'Ordre des Médecins du Mali. Août 2017.

Santé Respiratoire France. (page consultée le 04/10/2020). La BPCO en chiffres, [en ligne]. <https://sante-respiratoire.com/bpco-2/la-bpco-en-chiffres/>

Niro G. L'anxiété et la dépression associées à la BPCO : une revue de question. Rev Mal Resp. 2011 ;28 :739-748.

Fournier M, Tonnel AB, Housset B, et al. Impact économique de la BPCO en France : étude SCOPE. Rev Mal Res. 2005 ;22 : 247-55.

Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380(9859):2095-128.

Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006; 3 (11): e422.

Laurendeau C, Chouaid C, Roche N, et al. Prise en charge et coût de la bronchopneumopathie chronique obstructive en France en 2011. Rev Mal Resp. Sept 2015 ; 32(7) :682-91.