



DEPARTEMENT DE MEDECINE

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

Thème :

BPCO, Parcours Complexes Entre Chronicité et Exacerbations
(ETUDE RETROSPECTIVE DE LA PRISE EN CHARGE DE L'EXACERBATION DE LA
BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE EN MILIEU HOSPITALIER EXPERIENCE
DU SERVICE PNEUMOPHTISIOLOGIE CHU TLEMCEM)

Présenté par :

- BOUREK AMEL
- MOULAI KHATIR INES
- NEDJARI AMANI

Encadré par :

DR BENAMAR SAMIR MAITRE ASSISTANT EN PNEUMO-PHTISIOLOGIE

Année universitaire 2023-2024

Remerciement

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEURE DE THESE DR BENAMAR SAMIR
MAITRE ASSISTANT ET CHEF DE
SERVICE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE CHU TLEMEN**

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de
Bénéficier de votre encadrement.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos
Obligations professionnelles et avez toujours fait preuve d'une grande
Patience avec nous. Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour
avoir consacré à ce travail une partie de votre temps et de m'avoir
guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir appris
Auprès de vous, Votre compétence, votre dynamisme et vos qualités
Humaines ont suscité une grande admiration et un profond
respect. J'espère à mon tour avoir été à la hauteur de votre attente.
Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon
estime et de mon profond respect.

Dédicace :

Je dédie cette thèse :

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

Le très Haut, Le très Grand, Le Clément, L'Omniscient, l'Omnipotent. Le

Tout Puissant, 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 Muhammad.

À la mémoire de mon cher grand-père, Bourek Ahmed,

Que son âme repose en paix. Ce travail est une dédicace spéciale à toi. Aucun mot ne pourrait suffire à exprimer ma gratitude. Si je suis là aujourd'hui, c'est grâce à toi. Tu as toujours été un exemple de patience, de courage, et un véritable combattant contre cette maladie jusqu'à tes derniers instants. La BPCO m'a profondément marqué, bien plus que d'autres maladies, car j'ai vécu chaque minute de ta souffrance. tu t'es donné corps et âme pour ta famille Tu m'as enseigné le sens des mots bonté, altruisme et intégrité. Tu es un modèle que je sais au plus profond de moi-même que je n'atteindrai jamais, mais je te promets néanmoins d'essayer. J'espère que, si tu étais là, j'aurais pu te rendre fier

اللهم ارحمه رحمةً تسع السماوات والارض اللهم اجعل قبره في نور دائم لا ينقطع واجعله في جنتك آمناً مطمئناً يا رب العالمين

À mes très chers parents, ABDELHAMID & HAFIDA

Aujourd'hui symbolise la concrétisation de vos efforts dévoués. Vous m'avez élevé avec amour, façonné par votre éducation bienveillante, et vous m'avez entouré de tendresse. Dans les moments difficiles, vous avez été mes piliers, me guidant avec sagesse. Vous êtes l'exemple même du courage et de la force, en tant qu'homme et femme exceptionnels. Ma reconnaissance envers vous ne connaît pas de limites, car tout ce que je suis découle de votre influence bienveillante. Merci infiniment pour tout, chers parents.

À mon cher et unique frère Mohammed el amine,

A toi mon trésor, je remercie le bon Dieu de ta présence et je le prie de te protéger. Vous m'avez toujours soutenu et encourager désirant ce qu'il y a de meilleur pour moi, je prie dieu de te procurer bonheur, réussite et prospérité.

À mon cher Yassine,

Aussi loin que je me souviens, tu as toujours été là, fidèle et dévoué. Ton soutien indéfectible et tes encouragements à suivre mes passions ont été une source inestimable de force. Des mots ne suffisent pas à exprimer toute ma gratitude. Je souhaite ardemment que notre bonheur demeure éternel. Merci pour tout.

À ma tendre tante Asma,

Ton altruisme envers moi n'a jamais faibli, tu m'as toujours soutenu et encouragé. Tu incarnes la bonté et la serviabilité à un niveau incomparable dans mon esprit. Mille remerciements ne suffiraient pas à exprimer ma gratitude envers toi.

A toute la famille BOUREK,

En reconnaissance pour la grande affection que vous me témoignez et Pour la gratitude ainsi que l'amour sincère que je vous porte. Que Dieu vous accorde santé, longue vie et beaucoup de bonheur.

A MES CHERS AMIS ET COLLEGUES ET BINOME DE MEMOIRE, INES & AMANI merci pour votre soutien, votre génie et les fous rires partagées .ce travail ; porte l'empreinte de notre collaboration unique .

AMEL

A l'aide de Dieu j'ai pu réaliser ce travail que je le dédie à tous ceux que j'aime et que j'estime en particulier :

A mon cher père **Larbi** , mon modèle , je te suis reconnaissante pour ta sagesse, ton encouragement constant et tes précieux conseils qui m'ont guidé à chaque étape de ma vie . Ta patience infinie ,tes sacrifices et ton soutien inébranlable

A ma maman chérie **Ilham**, la prunelle de mes yeux ma source de force et de réconfort. Tu as donné sans compter, ton amour inconditionnel, ton dévouement et ton soutien sans faille m'ont donné la force et la motivation nécessaires pour surmonter les défis et atteindre mes objectifs

A mes sœur **Manel** et **Yasmine** , et a mon frere **Ryad** a, qui sont la lumière de ma vie, Je vous souhaite que du succès et du Bonheur.

A mes deux **grands-mères** , qui m'on vraiment soutenu et encouragé a avancé sans perdre espoir . votre sagesse et vos conseils avisés ont nourri mon esprit et éclairé mon chemin dans les moments de doute

Au reste de ma **famille** Qui m'ont accompagné tant dans les moments difficiles que dans les moments de joie

A mes **amis et mes collègues de mémoire Amani et Amel** , qui on toujours été là pour moi, prêts à partager vos rires, à sécher mes larmes et à m'inspirer à être la meilleure version de moi-même

A mes collègues de mémoire et binome de garde **Amani** et **Amel** avec qui j'ai partagé des souvenir et moments inoubliables

Enfin ,c'est avec une profonde reconnaissance que je souhaite exprimer mes sincères remerciements à mon **grand-père Fethi** , même s'il n'est plus parmi nous, pour son influence indélébile. Tes récits fascinants ta gentillesse , ta passion pour la connaissance ,ton amour pour ta famille et ta force m'ont toujours encouragé à viser plus haut et à persévérer face aux défis. Même si tu n'es plus physiquement parmi nous, ton héritage et ton influence continuent de m'inspirer chaque jour.

**Votre influence positive continuera à guider mes pas alors que je poursuis mes aspirations académiques et professionnelles. Que dieu vous donne de la santé et vous protège.

Merci pour tout

INES

A ma très chère mère:

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurais point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père:

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mes très chers frères et sœurs:

Pour leur encouragement et leur bonté qu'ils m'ont accordé, j'exprime ma profonde reconnaissance et mon grand respect.

A tous mes amis

Qu'ils trouvent en ce travail l'hommage de ma gratitude qu'aucun mot ne saurait l'exprimer pour leur attachement durant ces longues années.

A toute ma famille et mes amis, à toute personne m'a encouragé ou m'a aidé durant toutes mes années d'études et à tous ceux que j'aime:

Je dédie ce travail expression de mon grand amour avec tous mes vœux de bonheur et de prospérité

A mon binôme Amel et Ines

Je dédie ce travail aussi pour leurs soutiens, encouragement, les moments partagés ensemble et pour tout ce qu'elles ont fait pour la réussite de ce travail.

AMANI

LISTE DES FIGURES

- Figure 01 : l'emphysème centrolobulaire et panlobulaire
Figure 02 : anatomie de l'appareil respiratoire
Figure 03 : anatomie de l'arbre tracheo-bronchique
Figure 04 : l'histologie d'une bronche ,bronchiole ,alveole
Figure 05 : anatomie d'une bronche
Figure 06 : schéma de la muqueuse respiratoire
Figure 07 : histologie des alveoles
Figure 08 : échanges gazeux pulmonaires
Figure 09 : pathogénèse de la BPCO : cellules mise en jeu et leur action
Figure 10 : déséquilibre protéase-anti protéase
Figure 11 : réactions oxydants
Figure 12 : conséquences du stress oxydatif dans la BPCO
Figure 13 : les composantes de l'obstruction bronchique
Figure 14 : épithélium bronchique normal
Figure 15: épithélium bronchique au cours des bronchopathies
Figure 16 : bronchite chronique obstructive et/ ou emphysème
Figure 17 : conséquences mécanique de la distension au cours de la BPCO
Figure 18 : pink puffer
Figure 19 : bleu bloater
Figure 20: VEMS/CVF post bronchodilatateur < 70%
Figure 21,22,23 : les capteurs de spiromètre
Figure 24 : courbe CVF versus CVL
Figure 25 : Courbe débit volume
Figure 26 : courbe débit volume non acceptable
Figure 27 : algorithme d'interprétation de la courbe débit volume
Figure 28 : courbe debit volume en cas de TVO
Figure 29 : courbe débit/ volume de sujet normal
Figure 30 : Courbe débit /volume : syndrome obstructif
Figure 31 : Interprétation des différent courbe débit volume
Figure 32 : Courbes spirométriques volume/temps : réduction de la capacité inspiratoire dans la BPCO
Figure 33 : Radiographie thoracique de face
Figure 34 : Radiographie thoracique de profil
Figure 35 Les bulles d'emphysème centrolobulaire
Figure 36. Les bulles d'emphysème panlobulaire
Figure 37 : L'emphysème paraseptal comporte des bulles périphériques, au contact de la plèvre
Figure 38 : les diagnostic différentiel de la BPCO
Figure 39 : Outil d'évaluation ABE
Figure 40 : mMRC : échelle de la dyspnée selon Modified Medical research council
Figure 41 : CAT : échelle de la dyspnée selon la COPD Assesment Test
Figure 42 : Le déclin de VEMS
Figure 43 : Score de qualité de vie physique et mentale des BPCO selon la présence ou non d'exacerbations
Figure 44 : Score SF-12 en fonction du nombre de comorbidités dans la BPCO
Figure 45 : Modifications de la fonction respiratoire (en pourcentage de la valeur théorique du VEMS) chez les patients qui cessent de fumer par rapport aux fumeurs actifs
Figure 46 : nébuliseur
Figure 47 : les médicaments inhalés et les dispositifs d'inhalation

Figure 48 : Masque nasal
Figure 49 : masque facial
Figure 50 : Traitement interventionnels bronchoscopique et chirurgicaux de la bpc
Figure 51 : Répartition des patients en fonction du nombre d'exacerbations et du niveau d'obstruction bronchique (classification GOLD 2007)
Figure 52 : Causes de mortalité en fonction du nombre des exacerbations.
Figure 53 : conséquences physiopathologique de la bpc
Figure 54 : les conséquences physiopathologique de la bpc sur le mécanisme respiratoire
Figure 55 : Conséquence mécanique de la distension au cours de la BPCO.
Figure 56 : classification de la sévérité des exacerbations de BPCO
Figure 57 : d'autres thérapies qui réduit la fréquence des exacerbation de bpc
Figure 58 : Algorithme de prise en charge des exacerbations de bpc
Figure 59 : répartition des patient selon l'année d'hospitalisation
Figure 60 : répartition des patients selon la durée d'hospitalisation
Figure 61 : répartition des patients selon le sexe
Figure 62: repartition des patients selon l'âge
Figure 63: répartition des patients selon le statut social
Figure 64 : Répartition des patients selon la profession
Figure 65 : Répartition des patients exerçant une profession à risque
Figure 66 : Répartition des patients en fonction du statut tabagique / alcoolique
Figure 67 : Répartition des patients en fonction du statut tabagique
Figure 68 : répartition des patients en fonction du nombre de paquet de tabac fumé par année
Figure 69 : Répartition des patients en fonction de l'existence d'un terrain atopique
Figure 70: Répartition des patients selon les antécédents d'infection par covid-19
Figure 71 : répartition des patients selon l'antécédent de contagé tuberculeux
Figure 72 : répartition des patients en fonction du nombre d'exacerbation dans l'année
Figure 73 : répartition des patients selon le motif de consultation le plus fréquent
Figure 74 : répartition des patients selon l'étiologie d'exacerbation
Figure 75 : répartition des patients en fonction de la présence ou non de comorbidités associé a la BPCO
Figure 76 : répartition des patients selon les types de comorbidités associées
Figure 77 : Répartition des patients en fonction des signes physiques
Figure 78 : répartition des patients en fonction du taux de globule blanc
Figure 79: repartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine (hb)
Figure 80 : repartition des patients en fonction de la presence d'un syndrome inflammatoire /syndrome infectieux
Figure 81: repartition des patients en fonction du bilan renal
Figure 82 : répartition des patients en fonction des images radiologique
Figure 83 : répartition des patients en fonction des images scannographique
Figure 84 : répartition des patients en fonction de l'évolution
Figure 85 : repartition des patients en fonction du traitement de fond
Figure 86: nombre décès par exacerbation de bpc
Figure 87: repartition des patient selon la nécessité de l'oxygénothérapie de longue durée
Figure 88: repartition des patient selon la nécessité de l'oxygénothérapie de longue durée

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : cellules et médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire de l'asthme et BPCO

Tableau 02 : résumé des différences histopathologiques majeurs dans l'asthme et la BPCO

Tableau 03 : classification GOLD de la sévérité de l'obstruction bronchique

Tableau 04 : Calcul du score BODE

Tableau 05 : Taux de mortalité en fonction du score BODE

Tableau 06 : traitement de fond de la bpcO

Tableau 07 : Principaux agents infectieux responsables d'EA BPCO.

Tableau 08 : les examens complémentaires systématiques et leur indication dans l'exacerbation de bpcO

Tableau 09 : Recommandations d'antibiothérapie lors d'exacerbation de BPCO

LISTE DES ABREVIATIONS

ABPA : Aspergillose broncho pulmonaire allergique.
AD: Auricule droit.
AG: Auricule gauche.
AMM : Autorisation de mise sur le marché.
ANCA : anti neutrophile cytoplasmic antigen
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.
CDD : complication de décubitus
CFTR : Cystic fibrosis transmembranar receptor.
CI: Capacité inspiratoire.
CPC: Coeur pulmonaire chronique.
CPT : capacité pulmonaire total
CRE: Capacité résiduelle fonctionnelle.
CRVP : chirurgie de réduction du volume pulmonaire
CV : capacité vitale
CVF : capacité vital forcée
CVL : capacité vital lente
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 du monoxyde de carbone
EBV : valve endobronchique
ECBE : Examen cyto bactériologique des expectorations.
EFR: Exploration fonctionnelle respiratoire.
ERS: Société européenne de pneumologie.
HPM: Hépatomégalie.
HTA : hypertension artériel
IEP : Immunoélectrophorèse des protéines.
IRA : insuffisance respiratoire aigue
IRC : insuffisance respiratoire chronique
LVRC : dispositif de réduction du volume pulmonaire
MNT : Mycobactéries non tuberculeuses.
MPOC : maladies pulmonaire obstructive chronique
NO : Monoxyde d'azote.
OMI: OEdème des membres inférieurs.

OMS : organisation mondial de santé
ORL : Otorhinolaryngologie.
PNN : polynucléaire neutrophile
QDV : Qualité de vie.
RGO: Reflux gastro-oseophagien.
RhDNase : Désoxyribonucléase.
RHJ: Reflux hépato-jugulaire.
ROS : réactive oxygène spicies
RVPB : réduction du volule pulmonaire sous bronchoscopie
SRSA: Slow reactive substance of anaphylaxis.
SSH : Solutions salés hypertoniques.
TVO : trouble ventilatoire obstructif
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 syncycial.
VT: Volume tidal

TABLE DES MATIERES

Remerciement	01
Dédicace	02
Listes des figures.....	06
Liste des tableaux	08
Listes des abréviations	09
Table de matières	11
PARTIE I : THEORIQUE	
I. INTRODUCTION	16
II. Définitions	17
III. Epidémiologie descriptive.....	19
1- Aspects méthodologiques.....	19
2- Données chiffrées.....	20
IV. Epidémiologie analytique.....	23
1- Facteurs de risques	23
a) Endogènes	23
b) Exogènes	25
V. Rappel anatomique et physiologique de l'appareil respiratoire.....	27
A/L'anatomie de l'appareil respiratoire.....	27
B/Histologie des principaux composant de l'appareil respiratoire.....	30
c/ Physiologie de la respiration.....	31
VI. La physiopathologie.....	32
1- Mécanismes d'apparition et d'évolution de la BPCO.....	32
2- Conséquence sur le plan histo- anatomopathologique dans la BPCO	35
3- Conséquences physiopathologiques.....	38
VII. Diagnostic	39
1- Signes cliniques.....	39
2- Examen clinique :.....	42

3- Examen complémentaires :	52
4- Diagnostic différentiel	55
VIII. CLASSIFICATION ET EVALUATION DE LA SEVERITE DE LA BPCO :	56
1- Classification de la sévérité de l'obstruction bronchique	56
2- Évaluation des symptômes :	57
IX. Histoire naturelle de la maladie	59
1-Les critères d'évaluation de l'histoire naturelle de la BPCO	59
X. Maladie systémique et comorbidités	61
1- Affections cardiovasculaires	62
2- La dénutrition	62
3- L'anémie	62
4- Les pathologies métaboliques	62
5- L'ostéoporose	63
6- Trouble du sommeil	63
7- La dépression et l'anxiété	63
8- Reflux gastro-oesophagienn	63
9- Cancers	63
10- Myopathie périphérique	64
11- Troubles sexuels	64
12- Les complications à long term	64
XI .Prise en charge et traitement à l'état stable de la bronchopneumopathie chroniqu obstructive	65
1- Objectifs	65
2- Aide au sevrage tabagique	65
3- Traitements pharmacologiques	69
4- Traitements non pharmacologiques	76.
5- Stratégie thérapeutique dans la bronchopneumopathie chronique obstructive : les recommandations en pratique	81
6- COVID-19 ET BPCO	82
XII Exacerbations de la Broncho-pneumopathie-chronique-obstructive	83
1- DEFINITION ET GENERALITES	83
2- Epidémiologie	83
3- Étiologies	84
4- Conséquences physiopathologiques des exacerbations	88
5- Aspects cliniques	90
6-classification de l'exacerbation	93
7-diagnostique différentiel	94
8- Traitement	95
9-surveillance et évolution	100
10- Sortie et suivie de l'hospital	101
11- Prévention	102

PARTIE II : PRATIQUE

I. Objectifs.....	105
1- Objectif principal.....	105
2- Objectifs secondaires.....	105
II. Matériels et méthodes.....	105
1- Type d'études.....	105
2- Lieu.....	105
3-Population.....	105
4-Critère d'inclusion.....	105
5-Critères d'exclusion.....	105
6-Modalité de recueil des données.....	105
7-Analyse statistiques des données.....	105
III. analyse des résultats.....	106
Sur le plan épidémiologique.....	106
1) en fonction de la date d'hospitalisation	106
2) en fonction de la durée d'hospitalisation	106
3) Répartition selon le sexe	107
4) Répartition selon l'âge	107
5) Selon le statut social	108
6) En fonction de la profession.....	109
7)En fonction du statut tabagique.....	110
8) en fonction du nombre de paquets fumé /an	111
9) en fonction de l'existence d'un terrain atopique.....	112
10) selon antécédent d'infection covid 19.....	112
11) selon antécédent de contagé tuberculose.....	113
Sur le plan clinique.....	113
1) en fonction de nombre d'exacerbation /an.....	113

2) En fonction du motif de consultation.....	114
3) En fonction de l'étiologie d'exacerbation	114
4) En fonction de nombres de comorbidités	115
5) en fonction de type de comorbidités	116
6) En fonction des signes physiques	116
Sur le plan biologique.....	117
1) le taux de globules blanc.....	117
2) le taux d'hémoglobine	118
3) Syndrome inflammatoire.....	118
4) le bilan rénal	119
En fonction des examens complémentaires :.....	119
1) En fonction des images radiologiques	120
2) En fonction des images scannographiques	120
Sur le plan évolutif	121
1) En fonction du schéma thérapeutique hospitalier	121
2) selon l'évolution	122
3) selon le nombre de décès	123
Sur le plan thérapeutique a la sortie	123
1) en fonction du traitement de fond.....	123
2) patient nécessitant de l'OLD (oxygénothérapie de longue durée).....	124
IV. Chapitre de discussion des résultats.....	124
V. Conclusion.....	127
VI .Recommandation.....	128
VII .Références bibliographiques	129

PARTIE THEORIQUE

INTRODUCTION :

La pneumologie est une spécialité médicale qui s'intéresse principalement aux maladies d'origine pulmonaire. Les pathologies majeures traitées sont l'insuffisance respiratoire, l'asthme et l'emphysème, ainsi que les maladies infectieuses telles que la pneumonie, la tuberculose, la pleurésie et les abcès pulmonaires, ou encore les syndromes tumoraux comme le cancer du poumon ou de la plèvre.

En outre, la symptomatologie du patient souffrant d'un trouble pulmonaire se traduit par des anomalies au niveau de l'appareil respiratoire. De ce fait, le malade présente certains signes cliniques comme une toux persistante ou encore l'essoufflement, même en l'absence d'efforts physiques.

Parmi ces maladies la maladie qu'on va aborder dans notre étude C'EST LA **BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)** .

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique respiratoire. Chez les personnes atteintes, une inflammation des voies aériennes, et notamment des bronches) provoque l'épaississement de leurs parois, ainsi qu'une hypersécrétion réactionnelle de mucus. Le tissu pulmonaire est également inflammé, ce qui entraîne des perturbations dans le fonctionnement des cellules qui le constitue . Les alvéoles pulmonaires qui permettent les échanges gazeux lors de la respiration sont progressivement détruites, conduisant à l'emphysème.

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie encore relativement méconnue du grand public. Pourtant, elle n'est pas rare :

- La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est la troisième cause de décès dans le monde. Elle a entraîné 3,23 millions de décès en 2019.
- Près de 90 % des décès dus à la BPCO chez les moins de 70 ans surviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.
- La BPCO est la septième cause de mauvaise santé dans le monde (mesurée en années de vie ajustées sur l'incapacité).
- Le tabagisme représente plus de 70 % des cas de BPCO dans les pays à revenu élevé. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, il représente 30 à 40 % des cas de BPCO et la pollution de l'air intérieur est un facteur de risque majeur.

La mortalité associée à la maladie stagne malgré les progrès de la prise en charge, probablement en raison d'un sous-diagnostic de la maladie ou de diagnostics trop tardifs. Selon les projections de l'OMS, la BPCO pourrait constituer la 3e cause de mortalité dans le monde en 2030.

II. Définition:

1-La BPCO

la broncho-pneumopathie chronique obstructive est une maladie silencieuse handicapante des voies respiratoire non complètement réversible par les traitement bronchodilatateurs dont le principal facteur risque est le tabac.

Elle est définis par une obstruction progressive et permanentes des voies aériennes basses (TVO) , une destruction sans fibrose de la paroi alvéolaire et une distension des espaces aériens donnant des emphysèmes. Cette diminution des calibre est due a réaction inflammatoire (bronchite) en réponse aux toxiques inhalés pluriqotidiennement (ex: tabagisme actif) ,agression climatique ,infection bronchiques récidivantes....

Le diagnostic de la TVO repose sur la mesure de la fonction respiratoire EFR par la spirométrie en utilisant le rapport volume expiratoire maximal à la première seconde et la capacité vitale forcée : $VEMS/CVF < 0.70\%$ après inhalation de bronchodilatateurs

La bpcO recouvre les entités suivantes : bronchites chronique ,emphysème

Les diagnostics différentiels principaux : l'asthme, la dilatation des bronches et la mucoviscidose.

Son risque évolutif est : l'insuffisance respiratoire chronique qui peut mettre le pronostic vital en jeux surtout si il y a une association avec d'autres comorbidités (cancer bronchique, anémie, affections cardio-respiratoire....)

2-Exacerbation de la BPCO:

2A/L'exacerbation aigue de la BPCO:

elle est définie par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes ≥ 48 h qui impose un changement thérapeutique par augmentation des bronchodilatateurs pendant plus de 24h ou l'ajout d'un autre traitement comme antibiothérapie ou corticothérapie

A/les critères D'Anthonisen définissent l'exacerbation:

-Augmentation de la dyspnée

-Augmentation de la purulence et ou du volume des expectorations

2B/Exacerbation sévère de BPCO:

C'est un déséquilibre entre la charge respiratoire qui est accrue et la capacité de compensation qui est compromise . Cette décompensation donne l'insuffisance respiratoire aigue IRA susceptible d'engager le pronostic vital.

A ce stade souvent les patients nécessitent une assistance respiratoire pour maintenir une hématoxyline suffisante.

3-Trouble ventilatoire obstructif(TVO):

Est un terme médical utilisé pour classer un groupe de maladies pulmonaires à caractère obstructif total ou partiel des voies respiratoires par diverses causes, telles que : l'accumulation de mucus, l'inflammation ou rétrécissement des bronches.

Comme il est impossible de mesurer le diamètre des bronches le diagnostic de la TVO se fait indirectement par la spirométrie. Un résultat inférieur à 0.7 obtenue par le rapport VEMS/CVF définira le TVO.

L'indication d'autres examens complémentaires sera en fonction de l'examen clinique, du stade et de l'évolution de cette dernière.

3A/Réversibilité complète ou significative du TVO :

Pour faire la part des choses entre les maladies pulmonaires à caractères obstructifs comme la BPCO et l'asthme, on procède au test de réversibilité pour évaluer la réactivité des voies respiratoires.

Cela consiste à administrer des bronchodilatateurs après le premier résultat de la spirométrie

*Si il y a une augmentation du VEMS d'au moins 12% et de 200ml par rapport à la première mesure, ceci indique qu'il y a une réversibilité significative au bronchodilatateurs.

*Si le VEMS augmente de 80% de la valeur prédite ou normalisation du rapport VEMS/CV (>0.7), ceci indique une réversibilité complète du TVO

La réversibilité complète élimine le diagnostic de BPCO et oriente vers l'asthme, mais la réversibilité significative ne l'élimine pas.

4-Les entités partiellement incluses dans la BPCO :

4A/La bronchite chronique :

-C'est une affection de diagnostic purement clinique. L'exposition aux irritants pulmonaires l'inflammation va entraîner une augmentation de production du mucus et un épaississement de la paroi bronchique donnant une obstruction partielle des bronches.

-le maître symptôme qui la caractérise dans la BPCO est :

Une toux productive quasi-quotidienne pendant au moins 3 mois par an sur 2 ans consécutifs avec un TVO

-Ce symptôme diminue en fréquence quand la BPCO est sévère

4B/L'emphysème:

Par définition l'emphysème est un élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux car il y a une obstruction des bronchioles terminales par le mucus ;avec destructions des parois alvéolaires causé par l'inflammation incessante sans cicatrisation fibreuse associé.

*Emphysème centrolobulaire: le plus courant surtout chez les tabagiques,il se développe dans le centre des lobules pulmonaire a prédominance apexiale . La destruction est non harmonieuse mais la vascularisation n'est pas atteinte

*Emphysème pan lobulaire ou pan acinaire: De prédominance basale associé généralement avec la déficience en alpha 1 antitrypsine .

Le diagnostic , la classification , le choix thérapeutique se fait essentiellement par le scanner thoracique .ce dernier est choisis s'il y a présence de dyspnée et une hypoxémie qui limite l'activité quotidienne chez le malade atteint de BPCO

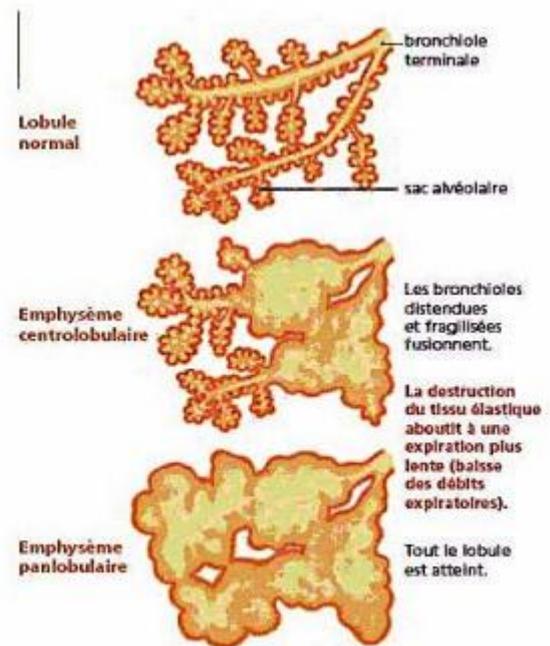


Figure 12. L'emphysème centrolobulaire et panlobulaire

Figure 01 :l'emphysème centrolobulaire et panlobulaire

III.-ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

1) ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES

1A / Maladie sous diagnostiquée :

Largement sous-diagnostiquée et méconnue du grand public, la BPCO concerne pourtant au moins 400'000 Suisses (5-7% de la population globale) et est devenue la troisième cause de mortalité dans le monde selon l'[OMS](#).

Souvent considérée comme la «toux des fumeurs», elle se caractérise par une inflammation des bronches (bronchite chronique) qui entraîne un épaississement des parois et une destruction progressive des alvéoles pulmonaires nécessaires à la respiration (emphysème). On distingue néanmoins quelques variations dans les profils des malades – probablement pour des raisons génétiques –, avec des tendances plus particulières à la bronchite chronique pour certains, à l'asthme pour d'autres, ou encore à l'emphysème. Près de la moitié des personnes atteintes de BPCO ignoreraient qu'elles sont concernées. «Une toux qui dure depuis huit semaines ou plus, a fortiori chez un fumeur, est anormale et requiert impérativement une évaluation médicale», prévient le pneumologue. Si tel est le cas, il est conseillé de prendre rendez-vous chez un spécialiste ou son médecin de famille. En cas de suspicion, une spirométrie, un examen qui évalue les capacités respiratoires, sera réalisée.

1B / Choix de la définition et des critères diagnostiques :

Il faut penser à la BPCO dès lors que vous vous trouvez face à un patient de plus de 40 ans, à risque (tabagisme, consommation de cannabis, profession exposée, pollution...) et/ou symptomatique (dyspnée, toux, expectoration, bronchites à répétition...) donc Derrière des difficultés persistantes à respirer lors d'effort ou

une toux qui s'éternise, se cache peut-être une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Un questionnaire pour dépister la BPCO en 5 questions

La HAS met à la disposition de vos patients un questionnaire rapide pour repérer les premiers symptômes : « Toussez-vous souvent ? Avez vous fréquemment une toux grasse ou qui ramène des crachats ? Êtes-vous plus facilement essoufflé que les personnes de votre âge ? Avez-vous plus de 40 ans ? Avez-vous fumé ou fumez-vous ? » Deux réponses OUI constituent un signal d'alerte qui doit conduire à une mesure du souffle pour faire le diagnostic.

Devant une suspicion de BPCO, pratiquer une spirométrie chez votre patient à l'état stable (à distance d'un épisode aigu de bronchite ou d'exacerbation) permet de mettre en évidence un trouble ventilatoire obstructif non réversible après bronchodilatateur

1C/ Choix des normes spirométriques :

La spirométrie permet de mesurer la capacité vitale forcée (CVF) et le volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS). Un rapport VEMS/CVF < 70 % après un bronchodilatateur (test de réversibilité) pose le diagnostic de BPCO. Cependant, ce critère peut conduire à un sous-diagnostic de l'obstruction bronchique chez les patients de moins de 50 ans, et surtout à un sur diagnostic chez les patients plus âgés. L'alternative est une définition de l'obstruction bronchique fondée sur un VEMS/CVF < limite inférieure de la normale. Si le rapport VEMS/CVF est compris entre 60 et 80 %, la spirométrie sera répétée.

2-LES DONNEES CHIFFREES :

A/ Prévalence :

Les données existantes sur la prévalence de la BPCO varient considérablement en raison des différences dans les méthodes d'enquête, les critères diagnostiques et les analyses.

Il convient de noter que toutes ces études épidémiologiques ont défini la BPCO par la spirométrie seule et non par la combinaison de symptômes et de spirométrie. Les estimations de prévalence les plus basses sont celles basées sur l'auto-déclaration d'un diagnostic médical de BPCO ou d'une affection équivalente. Par exemple, la plupart des données nationales montrent que < 6 % des adultes

On a dit à la population qu'elle souffrait de BPCO. Cela reflète probablement la sous-reconnaissance généralisée et sous-diagnostic de la BPCO.

Des données émergent qui permettent des estimations plus précises de la prévalence de la BPCO. Un certain nombre d'examen systématiques et des méta-analyses prouvent que la prévalence de la BPCO est sensiblement plus élevée chez les fumeurs et les ex-fumeurs par rapport aux non-fumeurs, chez les personnes de ≥ 40 ans par rapport à celles de < 40 ans et chez les hommes par rapport aux femmes.

Le projet latino-américain d'investigation sur les maladies pulmonaires obstructives (PLATINO) a examiné la prévalence de obstruction des voies respiratoires post-bronchodilatatrice chez les personnes de ≥ 40 ans dans une grande ville de chacune des cinq villes d'Amérique latine pays – Brésil, Chili, Mexique, Uruguay et Venezuela. La prévalence de la BPCO augmente fortement avec l'âge, avec la prévalence la plus élevée parmi les personnes de > 60 ans. La prévalence dans la population totale variait entre 7,8 % à Mexico. à 19,7% à Montevideo, Uruguay. La prévalence était sensiblement plus élevée chez les hommes que chez les femmes, ce qui contraste avec des résultats provenant de villes européennes telles que Salzbourg, en Autriche.

Le programme a utilisé une méthodologie standardisée comprenant des questionnaires et une spirométrie pré- et post-bronchodilatatrice pour évaluer la prévalence et les risques de BPCO à l'échelle mondiale chez les personnes âgées de ≥ 40 ans. BOLD a signalé une prévalence globale de BPCO de 11,8 % (SE 7,9) pour les hommes et de 8,5 % (SE 5,8) pour les femmes et une prévalence substantielle de BPCO de 3 % à 11 % .

Parmi les non-fumeurs. BOLD a examiné la prévalence de la BPCO en Afrique du Nord et subsaharienne et en Arabie Saoudite et a trouvé des résultats similaires. Sur la base de BOLD et d'autres études épidémiologiques à grande échelle, on estime que la prévalence mondiale de la BPCO est de 10,3 % (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 8,2 %, 12,8 %). Avec la prévalence croissante du tabagisme dans les PRFI et le vieillissement des populations dans les pays à revenu élevé, la prévalence de la BPCO devrait augmenter.

Morbidité Les mesures de morbidité comprennent traditionnellement les visites chez le médecin, les visites aux urgences et les hospitalisations. À ce jour des études indiquent que la morbidité due à la BPCO augmente avec l'âge et que chez les patients atteints de BPCO, le développement de les comorbidités sont observées à un âge plus précoce. La morbidité dans la BPCO peut également être influencée par des effets chroniques concomitants. affections (par ex. maladies cardiovasculaires, déficience musculo-squelettique, diabète sucré) liées au tabagisme,

B/ Mortalité :

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) publie chaque année des statistiques de mortalité pour certaines causes de décès pour tous les pays de l'OMS.Régions. Toutefois, les données doivent être interprétées avec prudence en raison de l'utilisation incohérente de la terminologie relative à la BPCO. Dans la 10e révision de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM-10), décès causées par la BPCO ou une obstruction chronique des voies respiratoires sont incluses dans la grande catégorie « MPOC et affections connexes »

La sous-reconnaissance et le sous-diagnostic de la BPCO réduisent l'exactitude des données sur la mortalité. Par ailleurs, l'exactitude des codes de diagnostic de MPOC enregistrés dans les bases de données administratives sur la santé est également incertaine.

Dans certaines juridictions, le recours aux données administratives sur la santé, en particulier celles qui n'enregistrent que les hospitalisations, peut sous-estimer le fardeau de la BPCO. La fiabilité de l'enregistrement des décès liés à la BPCO dans les données de mortalité est également problématique.

Bien que la BPCO soit souvent une cause principale de décès, elle est plus susceptible d'être répertoriée comme une cause contributive de décès.

décès ou entièrement omis du certificat de décès. Cependant, il est clair que la BPCO est l'un des problèmes les plus importants et une des causes de décès dans la plupart des pays. Par exemple, en 2011, la BPCO était la troisième cause de décès aux États-Unis.

Cette augmentation de la mortalité liée à la BPCO est principalement due à l'épidémie croissante de tabagisme ; réduction de la mortalité due à d'autres causes courantes de décès (par exemple, cardiopathie ischémique, maladies infectieuses) ; le vieillissement de la population mondiale, en particulier dans les pays à revenu élevé ; et la rareté des thérapies modificatrices efficaces de la maladie.

Les données de l'étude Global Burden of Disease Study 2017 estiment que le taux de mortalité attribuable à la BPCO était de 42/100 000 (4,72 % de décès toutes causes confondues)(14,44)

En gardant ces réserves à l'esprit, on peut estimer qu'il y a environ trois millions de décès par an dans le monde dus à La BPCO. On estime que la prévalence accrue du tabagisme dans les PRFI couplée au vieillissement des populations dans les pays à revenus élevés entraîneront plus de 5,4 millions de décès annuels dus à la BPCO et à des affections associées d'ici 2060.

C/ le poids économique :

La BPCO est associée à un poids économique important. Dans l'Union européenne, le total des coûts directs des maladies respiratoires

On estime que ces maladies représentent environ 6 % du budget annuel total des soins de santé, la BPCO représentant 56 % (38,6 % milliards d'euros) du coût des maladies respiratoires. Aux États-Unis, les coûts imputables à la BPCO devraient augmenter au cours des 20 prochaines années, avec des coûts projetés de 800,90 milliards de dollars, soit 40 milliards de dollars par an. Modélisation dynamique prédit également que les femmes devraient supporter des coûts directs plus élevés que les hommes et perdre davantage de vie ajustée en termes de qualité.

Les exacerbations de la BPCO représentent la plus grande proportion du fardeau total de la BPCO sur le système de santé.

Sans surprise, il existe une relation directe frappante entre la gravité de la BPCO et le coût des soins, ainsi que le coût

La répartition change à mesure que la maladie progresse. Par exemple, les coûts d'hospitalisation et d'oxygène ambulatoire montent en flèche à mesure que la gravité de la BPCO augmente. Toute estimation des dépenses médicales directes pour les soins à domicile sous-représente la réalité coût des soins à domicile pour la société parce qu'il ignore la valeur économique des soins fournis par les membres de la famille pour les personnes atteintes de BPCO.

Dans les PRFI, les coûts médicaux directs et indirects peuvent être importants. Travaux récents de l'OMS et d'autres organisations suggèrent que les médicaments inhalés contre la BPCO sont peu disponibles et largement inabordables dans les PRFI. La plupart des médicaments inhalés portent toujours une marque et il existe actuellement peu d'options pour les inhalateurs génériques. La situation est similaire pour accéder à la spirométrie diagnostique. Parce que le secteur de la santé pourrait ne pas fournir de soins de soutien à long terme destinés aux personnes gravement handicapées, la BPCO peut forcer au moins deux

personnes à quitter leur lieu de travail – les personnes concernées un individu et un membre de sa famille qui doivent désormais rester à la maison pour prendre soin de leur proche handicapé. Puisque le capital humain est souvent l'atout national le plus important pour les PRFI, les coûts indirects de la BPCO peuvent représenter une menace sérieuse pour leur économie.

D/ le poids social

Puisque la mortalité n'offre qu'une perspective limitée sur le poids humain d'une maladie, il est souhaitable de trouver d'autres mesures de la charge de morbidité qui soient cohérentes et mesurables au sein et entre les pays.

L'étude GBD a conçu une méthode pour estimer la fraction de mortalité et d'invalidité attribuable aux maladies graves et blessures en utilisant une mesure composite du fardeau de chaque problème de santé : la durée de vie ajustée en fonction de l'incapacité par années (DALY). Les DALY pour une maladie spécifique sont la somme des années perdues en raison d'une mortalité prématurée et des années de vie vécue avec un handicap, ajusté en fonction de la gravité du handicap. L'étude GBD a révélé que la BPCO est en augmentation contribuant à l'invalidité et à la mortalité dans le monde. En 2005, la BPCO était la huitième cause de perte d'AVCI à travers le monde, mais en 2013, la BPCO était classée comme la cinquième cause de perte d'AVCI. Aux États-Unis, la BPCO est la deuxième cause de réduction des DALY, derrière les cardiopathies ischémiques.

L'étude sur la maladie de 2017 a estimé que le taux d'AVCI était de 1 068,02/100 000 pour la bpcO .

IV EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :

1. FACTEURS DE RISQUES :

a) Endogènes :

1. Facteurs génétiques :

La BPCO tend à être plus fréquente dans certaines familles, ce qui pourrait traduire une prédisposition héréditaire chez certaines personnes.

Une des causes rares de BPCO est une affection héréditaire caractérisée par une production insuffisante de la protéine alpha-1 antitrypsine par l'organisme. La fonction principale de cette protéine est d'éviter que l'élastase des polynucléaires neutrophiles (enzyme présente dans certains globules blancs) détruise les alvéoles pulmonaires. L'emphysème se développe donc chez des personnes d'âge moyen avec un déficit en alpha-1 antitrypsine grave (aussi appelé déficit en alpha-1 antiprotéase), en particulier chez celles qui sont également fumeuses

2. L'âge :

L'âge constitue un facteur de risque de la BPCO ; avec un âge moyen de 55 ans. La prévalence de la maladie peut atteindre 50% dans une population de sujets de plus de 65 ans qui ont poursuivi leur

intoxication Tabagique *jusqu'à cet âge et les poussées d'exacerbation posent plus de problèmes diagnostiques et thérapeutiques plus la personne est d'âge avancé* .

3. Le sexe :

Le sexe masculin est plus concerné par la BPCO selon de nombreuses études, il peut représenter jusqu'à 85% à 90% des personnes touchées tout dépend de la population sur laquelle l'étude est faite et ses habitudes et son atmosphère et bien que la BPCO touche les hommes plus que les femmes, aujourd'hui elle touche **presque autant de femmes que d'hommes**. La fréquence de la maladies chez les femmes est passée de 28 pour 10 000 en 2006 à 41 pour 10 000 en 2015.

4. Croissance et développement du poumon :

Non seulement eux personnes exposées de la même façon au tabagisme ont un risque différent de développer une BPCO mais, s'ils en développent une, ils présenteront probablement des symptômes variables. Les chercheurs tentent de comprendre cette variabilité en étudiant ses déterminants (facteurs de risques, susceptibilités génétiques...) mais aussi en travaillant sur **l'origine de l'atteinte pulmonaire à un stade très précoce, dès le stade embryonnaire**. En effet, la fonction pulmonaire est maximale à l'âge de 20–25 ans, puis elle décline plus ou moins rapidement selon les risques auxquels la personne est exposée. Des anomalies de développement précoce peuvent altérer la fonction pulmonaire et la vitesse du déclin. Ainsi, les prématurés et nourrissons présentant un petit poids à la naissance ont non seulement une fonction pulmonaire maximale plus faible que des nourrissons nés à terme en bonne santé, mais ils ont aussi un risque accru de BPCO. L'exposition in utero à des polluants, ou encore le tabagisme maternel, serait à l'origine de ces atteintes précoces qui ne se manifestent qu'à l'âge adulte.

5. L'asthme :

L'asthme a souvent une origine **allergique** et que ses manifestations sont renforcées périodiquement, en fonction des saisons. Cette maladie provoque une obstruction des bronches, réversible, et une hyperréactivité bronchique et eux mêmes à leurs tours sont des facteurs de risque de la BPCO.

6. L'hyperactivité bronchique :

Les fumeurs présentant une hyperréactivité bronchique préexistante (définie par une augmentation de la sensibilité à la méthacholine administrée par voie inhalée), même en l'absence de signes cliniques d'asthme, présentent un risque plus élevé de développer une BPCO par rapport aux sujets qui n'ont pas d'hyperactivité bronchique.

7. La vitamine D :

La prévalence de la carence en vitamine D chez les BPCO est importante, pouvant expliquer une partie du retentissement osseux de cette pathologie. Dans une étude récente, 70 % des BPCO avaient un déficit en vitamine D et ce déficit en vitamine D était associé à la sévérité de la BPCO et à la fonction respiratoire .

Une analyse cohorte du National Health And Nutri-tion Examination Survey (NHANES) a suggéré le rôle dans la vitamine D dans l'aggravation de la fonction respiratoire en montrant une corrélation positive entre la fonction pulmonaire et le taux sérique de la vitamine D dans la population générale.

b) Exogènes :

Le tabac, premier coupable

Le principal facteur de risque de BPCO est le tabagisme (actif ou passif) : plus de 80% des cas lui sont attribuables.

Cependant d'autres facteurs accroissent également le risque de développer la maladie :

la pollution de l'air intérieur et extérieur

les expositions professionnelles ou domestiques : à des poussières et des substances chimiques (silice, poussières de charbon, poussières végétales, moisissures)

le tabagisme passif in utero

des infections des voies respiratoires inférieures fréquentes au cours de l'enfance peuvent aussi créer un terrain propice au développement ultérieur de la BPCO.

et comme dans toute maladie multifactorielle, une **composante génétique** existe également

1. Le tabac :

Parmi les expositions à des agents inhalés le tabagisme est le principal facteur de risque dans la plupart des pays, même si seulement environ 15% des fumeurs développent une BPCO cliniquement significative;

Environ 80% des personnes atteintes de BPCO sont des fumeurs, généralement âgés de plus de 40 ans. «Même si tous les fumeurs ne font pas une BPCO, explique le Pr Jean-Paul Janssens, responsable de l'Unité de pneumologie ambulatoire et centre antituberculeux, on estime malgré tout qu'un fumeur sur quatre sera affecté au cours de sa vie.» On ne le répétera jamais assez, la cigarette – en particulier les milliers de composants toxiques du tabac – a un impact irréversible sur les poumons. Pour soulager les symptômes de la BPCO, le premier impératif est donc d'arrêter de fumer. Une mesure radicale qui a fait ses preuves à tous les stades de la maladie. Un antécédent de tabagisme supérieur ou égal à 40 paquets-années est un facteur prédictif important car avec l'âge, et chez les fumeurs de cigarettes prédisposés, la fonction respiratoire diminue plus rapidement que chez les non-fumeurs. Si une personne cesse de fumer, la fonction respiratoire ne s'améliore que discrètement. Cependant, à l'arrêt du tabac, la vitesse de dégradation de la fonction respiratoire redevient comparable à celle des non-fumeurs, et ralentit par conséquent le développement et l'évolution des symptômes. Les fumeurs de pipe et de cigare sont plus fréquemment atteints de BPCO que les non-fumeurs, mais moins fréquemment que les fumeurs de cigarettes. On ne sait pas clairement si le fait de fumer la marijuana contribue à la BPCO.

2. La pollution professionnelle :

Le tabac est à l'origine d'environ 80% des cas de BPCO, mais d'autres facteurs de risque ont été identifiés, comme la pollution extérieure et intérieure (notamment associée à la combustion de certains bois). L'exposition professionnelle à des poussières (p. ex., poussières minérales ou de coton) ou l'exposition à des agents chimiques par voie inhalée (p. ex., cadmium) sont des facteurs de risque de BPCO mais leur importance est mineure par rapport au tabagisme.

Les travailleurs du **secteur minier** sont à risque en cas d'exposition à la silice, de travaux au fond des mines de charbon ou de fer avec inhalation de poussières ou fumées d'oxyde de fer. Les **métiers du bâtiment et travaux publics** sont concernés en cas de creusement des tunnels, d'asphaltage des routes ou encore en cas d'exposition chronique et/ou à des niveaux excessifs de gaz, de poussières et de vapeurs. Un risque de BPCO est également documenté dans les **secteurs de la fonderie et la sidérurgie** en cas d'exposition à plusieurs particules minérales (poussières métalliques, charbon, silice), à des gaz ou des fumées (émissions des fours, fumées métalliques, oxyde de soufre ou d'azote). Dans l'**industrie textile**, ce sont les employés de filature de coton, lin, chanvre ou sisal qui sont exposés. Quant aux **métiers agricoles et d'élevage**, plusieurs sont concernés par ce risque : ouvriers travaillant dans des silos, dans la production laitière, l'élevage de porcs ou de volailles ou encore en cas d'utilisation de pesticides. Ces polluants induisent des lésions et une inflammation au niveau des bronches et du tissu pulmonaire, différente de celle observée en cas d'asthme et impliquant des mécanismes distincts. Les scientifiques s'attèlent à **décrire ces voies pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques**.

3. La pollution domestique :

La **pollution domestique** provoquée le **monoxyde d'azote**, le dioxyde d'azote émis par les cuisinières à gaz, les chauffe-eau, les poêles à gaz, les cheminées, les radiateurs et la fumée de tabac représente un facteur de risque non négligeable. Le dioxyde de soufre provenant de la combustion du charbon et du fioul représente un autre facteur de risque

4. La pollution urbaine :

Dans le milieu urbain une majorité des polluants est émise par le parc automobile. Le trafic génère la moitié des toxiques rencontrés dans les villes. Le domaine de la construction (bâtiments, routes etc.) est aussi impliqué dans l'émission de polluants dont des grosses particules. Pour leur part, les industries polluent fortement, mais plutôt hors milieu urbain. L'agriculture n'est pas en reste. Elle libère un volume considérable de particules (ammoniac, nitrates (NO_3)), avec les épandages de pesticides, les engrais azotés, les déjections animales utilisées pour la fertilisation, et qui participent à la formation de particules dites secondaires. Les dioxydes d'azote et de soufre, produits par l'automobile et l'industrie sont aussi responsables de ces particules secondaires.

5. Rôle de la taille des particules :

Les particules fines apparaissent les plus dangereuses ($\text{PM}_{2,5}$) mais aussi les ultrafines ($\text{PM}_{0,1}$) qui pénètrent au plus profond de l'arbre bronchique, franchissent la barrière alvéolo-capillaire et arrivent dans la circulation systémique. Les données sont encore parcellaires sur le lien entre ces particules ultrafines et BPCO mais, encore une fois, sur la relation entre pollution atmosphérique et développement de la BPCO, les preuves sont déjà consistantes, en dépit d'un recul encore faible.

6. L'alimentation :

Adopter une alimentation saine et équilibrée est essentielle et profite à tout un chacun. Cela s'avère encore plus vrai pour les personnes atteintes d'une maladie chronique respiratoire. Une alimentation saine et équilibrée permettra une amélioration de la qualité de vie, de la respiration et de la tolérance à l'effort.

Les bonnes habitudes à adopter dans son alimentation

• Certaines habitudes alimentaires ont le pouvoir de jouer un rôle sur l'évolution de la maladie. Voici quelques conseils

Les fibres telles que les légumes, les fruits, les céréales complètes ou les légumineuses permettent de freiner le développement de la BPCO et permettent également une amélioration des débits bronchiques.

- Les aliments riches en oméga-3 aident à diminuer l'inflammation. Il est recommandé de consommer des poissons gras (saumon, truite, sardines...) et des oléagineux (noix, noisettes, amandes...).
- Les protéines étant importantes à une bonne alimentation, il est conseillé de varier les sources afin de ne pas se lasser : œufs, poisson, viande blanche, soja, légumineuses...
- Une diminution des graisses saturées telles que la viande rouge, la charcuterie ou encore la crème fraîche permettent d'éviter une augmentation tout en gardant les poumons bien hydratés et prêt à éliminer les toxines indésirables.
- Il faut éviter les produits sucrés, l'alcool et le sel.
- L'augmentation de l'inflammation et une aggravation des symptômes de la BPCO.
- Il est recommandé d'éviter au maximum les produits transformés du commerce car ils augmentent l'inflammation.
- Il faut veiller à s'hydrater suffisamment pour favoriser le processus de circulation

7. Facteurs socioéconomiques :

Le risque de développer une BPCO est inversement lié aux conditions socioéconomiques. Il est cependant difficile de dire si ce risque n'est pas simplement la conséquence de plusieurs facteurs : exposition aux polluants aériens du milieu intérieur et extérieur, infections des voies respiratoires, alimentation plus pauvre, ou d'autres facteurs qui sont liés à ce statut socio-économique plus bas. Ces facteurs existant en effet depuis l'enfance, pourraient avoir une incidence sur la fonction respiratoire à l'âge adulte

V. Rappel anatomique et physiologique de l'appareil respiratoire :

A/L'anatomie de l'appareil respiratoire:

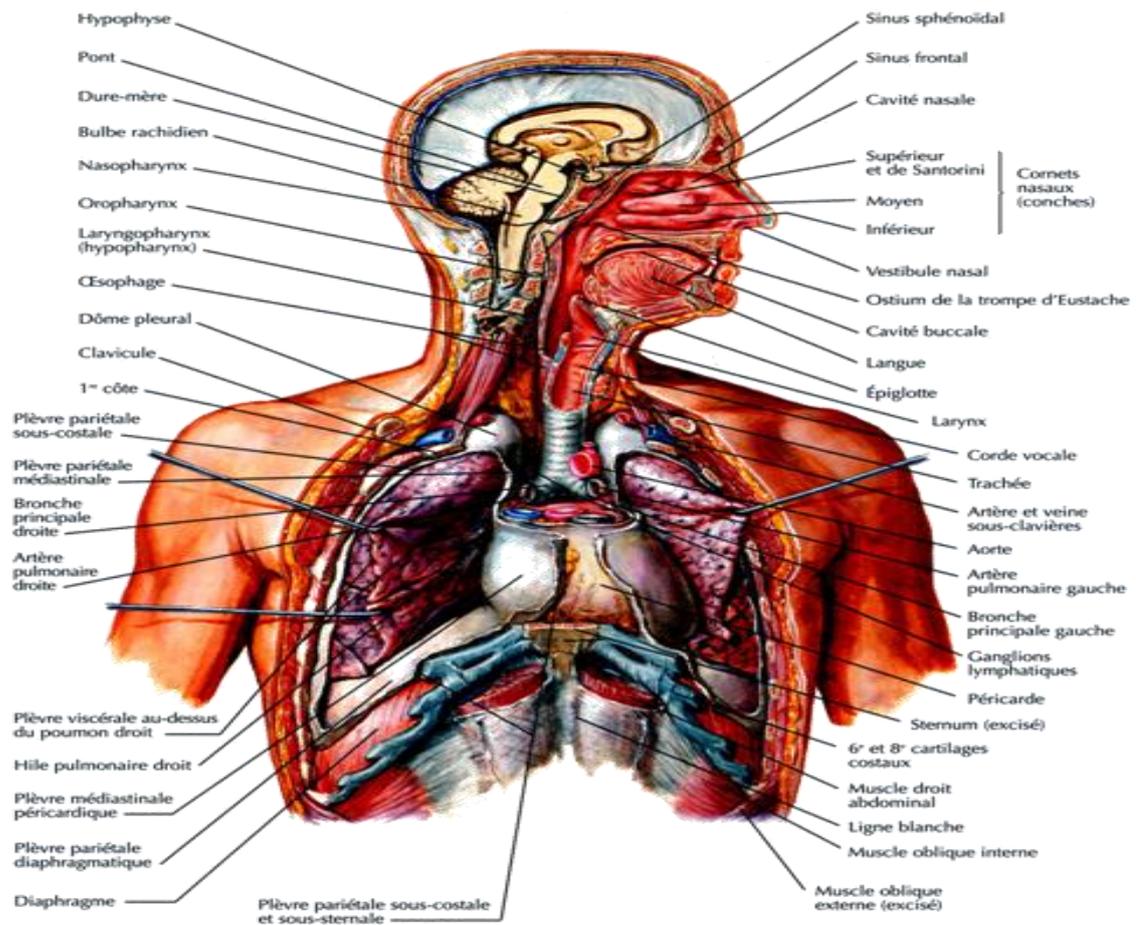


Figure 02 : anatomie de l'appareil respiratoire

L'appareil respiratoire est un assemblage d'organes et de structures complexes qui assurent une hématoxy correcte à l'organisme . on note:

1 -Les voies respiratoires supérieures:

- *Les narines
- *Le pharynx
- *Le larynx

2-la cage thoracique:

- Composé d'os: rachis dorsal,12 paires de cotes, cartilages costaux, sternum
- De muscles : muscles inspiratoires (principalement le diaphragme) , muscles expiratoires(intercostaux internes,muscles abdominaux....)
- Innervation: innervé par les neuro fibres parasympathique motrice qui engendre la constriction des muscles donc l'inspiration ;et neurofibre sympathique a moindre nombre qui les dilatent .

3-Vascularisation: Double ; une fonctionnelle(composé par les arteres pulmonaires riches en CO₂ et de veines pulmonaires riche en O₂) ; et une autre nutritive(arteres et veines bronchiques)

4-02 poumons : organe spongieux et élastique divisé en lobes (03 pour le poumon droit et 02 pour le poumon gauche) qui sont subdivisés en segments contenant une bronche segmentaire ,une artère et deux veines. Puis les segment en lobules décrite comme l'unité physiologique fonctionnelle du poumon

-plèvre: composé d'un feuillet viscérale qui tapisse la surface pulmonaire et un pariétal sur la face thoracique interne séparé par une cavité virtuelle appelé la cavité pleurale avec une pression négative qui permet l'inspiration et expiration sans que le poumon se collabe.

5-les voies respiratoires inferieures

Anatomiquement parlant on les divises en voies respiratoires intra et extra pulmonaire; et physiologiquement en zone de conduction , de transition et zone respiratoire proprement dite.

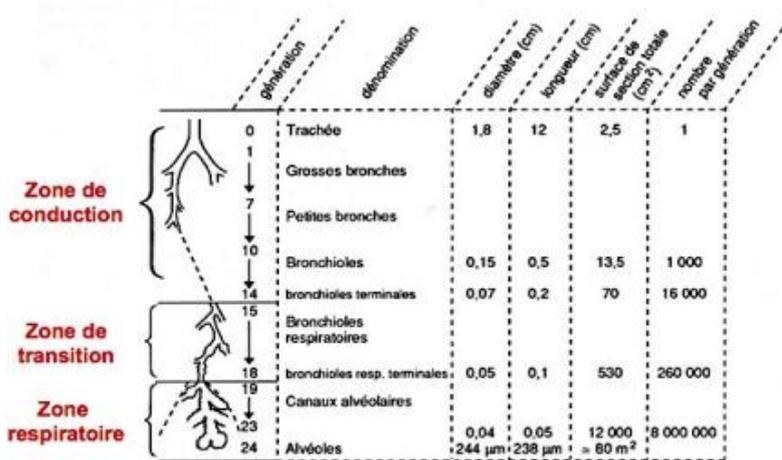


Figure 5. Anatomie fonctionnelle de l'arbre trachéo-bronchique

Figure 03 : anatomie de l'arbre trachéo-bronchique

-Zone de conduction :

Elle permet juste la conduction d'air sans échange gazeux avec le sang ; se compose de :

*En premier lieu de la trachée , un conduit fibro-cartilagineux qui débute sa bifurcation dans le médiastin en deux bronches souches .Celle-ci se ramifient dans le poumon en bronches lobaires (3 droite et 2 gauche), ensuite en bronches segmentaires puis en bronchiole lobulaire délimitant les lobules pulmonaire ,enfin en bronchioles terminal.

-Zone de transition :

Elle permet la conduction d'air et a une faible hématoxe par la présence de quelques alvéoles sur les bronchioles terminale

-Zone respiratoire:

Composé de canaux alvéolaires et d'alvéoles qui sont en contact directe avec les capillaires sanguin , ce qui permet aux échanges gazeux de s'effectuer efficacement.

B/Histologie des principaux composants de l'appareil respiratoire:

Le début des voies respiratoires est composé du centre vers la périphérie d'une muqueuse, sous muqueuse et séreuse (il disparaît dans les voies intra-pulmonaire).

la transition de cette composition cellulaire se fait progressivement et parallèlement au diamètre des bronche jusqu'à devenir uni-stratifié.

1*la muqueuse :

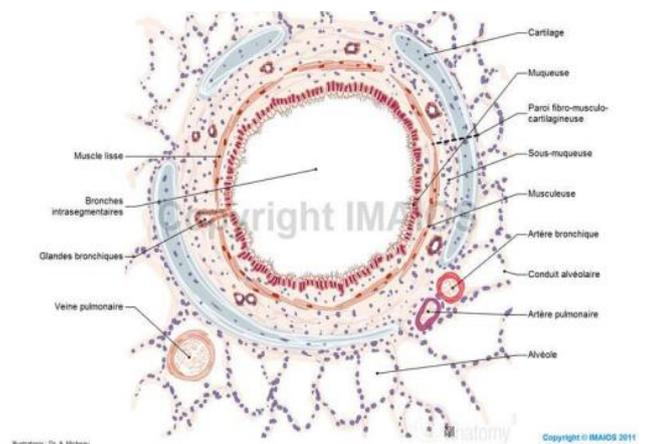
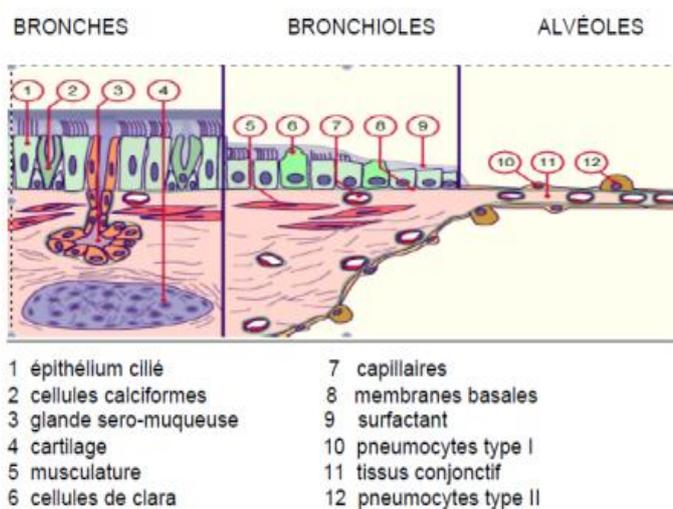


Figure 01: Anatomie d'une bronche [17].

Figure 05 : anatomie d'une bronche

Figure 04 : l'histologie d'une bronche ,bronchiole ,alveole

Elle est de type respiratoire composé de cellules épithéliales cylindriques pseudo stratifiées ciliées qui reposent sur une membrane basale. on distingue les cellules suivantes:

-cellules ciliées: les plus fréquentes dans l'épithélium respiratoire de la trachée aux bronchioles .Elles sont munies de cils vibratiles qui transportent le mucus et les antigènes vers les voies supérieures . là où elles sont chassées par la toux ou la déglutition.

-cellules caliciformes: sécrètent un voile muqueux protecteur ,leur fréquence diminue jusqu'à disparition en allant vers les bronchioles terminales . elle augmentent de nombre selon les impuretés inspirées.

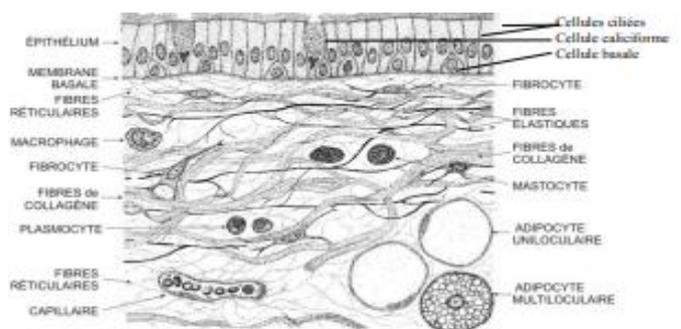


Figure 06 : schéma de la muqueuse respiratoire

-cellules souches basales: assurent le renouvellement de l'épithélium

-cellules de Clara: présente dans les bronchioles aide a la production de surfactant et son élimination; elle a aussi un rôle dans le renouvellement épithéliale.

-cellules neuroendocrine: de forme dendritique, son regroupement donne des corps neuro-épithéliaux capables de déceler la teneur de l'O₂ ou du CO₂ dans l'air

2*la sous muqueuse :

varie d'épaisseur et de composition selon la calibre des bronches, formée d'une vascularisation sanguine et lymphatique; landes seromuqueuses ; de fibres élastiques et de collagènes qui s'amincit progressivement .

la couche circulaire de muscles lisses (de reissen) est plus développée au niveau des bronchioles, et capable de régler le débit aérien selon le type du stimulus.

-les alvéoles:

Petites cavités sphérique ,Ils sont caractérisés par une surface très fine 200m² par rapport au volume élevé

d'air .L'épithélium alvéolaire contient 2 cellules importante:

Pneumocyte type I: très nombreuses, minces et aplaties ,Elle forme la paroi alvéolaire qui est en contact direct avec l'endothélium des capillaires sanguin .Cette membrane alvéolo-capillaire donne lieu a une diffusion et un échange gazeux efficace avec le sang.

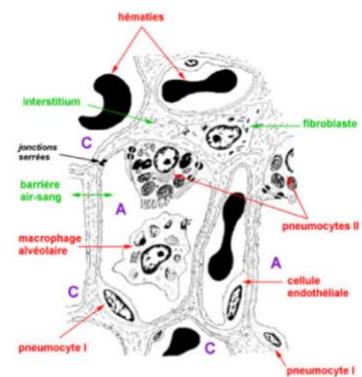


Figure 07 : histologie des alvéoles

Pneumocyte type II : cellule a surfactant, un agent tensio-actif qui empêche le poumon de se collaber en fin d'expiration.

C/Physiologie de la respiration :

-Phase active:

L'augmentation de la teneur en CO₂ dans le sang sollicite le système parasympathique qui va engendrer une contraction actif des muscle inspiratoires notamment le diaphragme.

Par l'augmentation de la pression intra pulmonaire par rapport a la pression atmosphérique ,l'air inspiré est filtré , humidifié et réchauffé le long du tragé respiratoire. Les particules indésirables et agents pathogènes sont piégés dans le mucus épais ou neutralisé par la phagocytose grâce au cellules immunitaire.par la suite le tout est transporté par le cils vibratiles vers la trachée ou il sera dégluti ou expectoré.

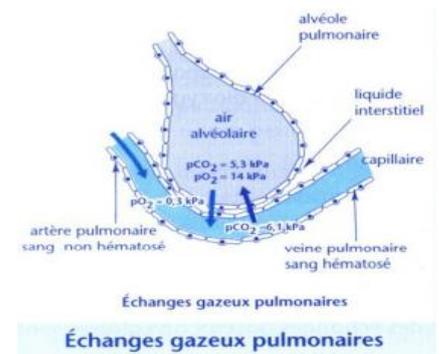


Figure 08 : échanges gazeux pulmonaires

-L'hématose:

Dès l'arrivée de l'air dans les alvéoles Les échanges gazeux se produisent grâce au gradient de pression entre le gaz alvéolaire et le sang. La diffusion de l'oxygène se fait du gradient de pression élevé (alvéoles) vers le gradient de pression inférieur du sang désoxygéné. et inversement pour la CO₂

L'hématose du sang est optimale si il y a les conditions suivantes:

- **une ventilation correcte des alvéoles pulmonaires.
- **membrane alvéolo-capillaire mince et intacte
- **une bonne perfusion alvéolaire avec le respect des gradient de pression différents.

-Phase passive:

Les muscles sont relâché , la cage thoracique est dégonflé ce qui permet a l'air d'être expiré sans effort de contraction .Sauf dans le cas d'expiration forcé les muscles expiratoire y sont sollicité.

VI.-Physiopathologie de la BPCO

1) Mécanisme d'apparition et d'évolution de la BPCO

L'exposition diurnal des conduits respiratoires aux différents agents agresseur (tabac, polluant...) déclenche l'effet domino vers le déclin et l'apparition de TVO. On observera alors une destruction, un remodelage et une incapacité fonctionnelle respiratoire.

Dans la BPCO ,on incrimine plusieurs mécanisme dont:

a) L'inflammation chronique :

L'agression constante de l'épithélium pulmonaire sollicite l'immunité innée et adaptative de façon continu.

Les cellules épithéliales et macrophage alvéolaire synthétisent des médiateurs de l'inflammation (leucotriènes et chimiokines). Dans la BPCO les principales cellules recruté sont:

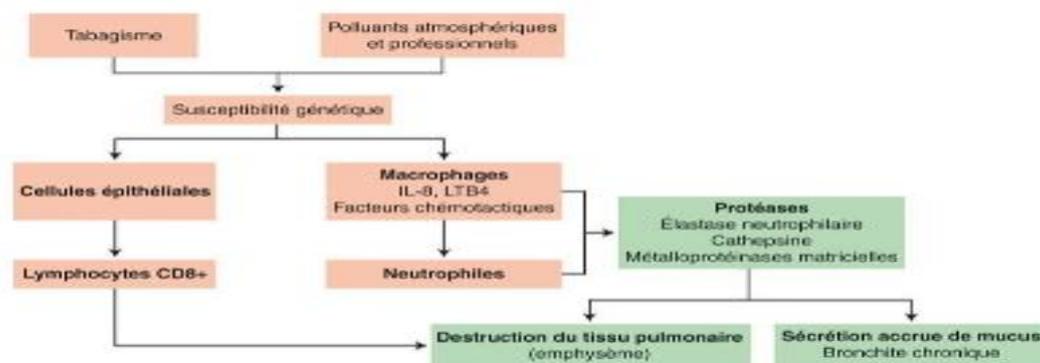


Figure 2 [22] : Pathogénèse de la BPCO : cellules mises en jeu et leur action

Légende : IL-8 : interleukine 8 ; LTB4 : leucotriène B4 ; TNF- α : tumor necrosis factor α ; NF-KB : nuclear factor-kappa B.

Figure 09 : pathogénèse de la BPCO : cellules mise en jeu et leur action

*les macrophages:

le centre de cette inflammation, leur quantité est corrélée à la sévérité de l'atteinte. Elles nettoient les voies respiratoires des particules par phagocytose. Par la suite elles régulent la réponse immunitaire par production de cytokines (TNF alpha..) et chimiokine (IL8..) qui recrutent les PNN et lymphocytes.

Aussi les macrophages sont source d'enzymes élastolytique qui participe dans la destruction du tissu pulmonaire et favorise la fibrose et la perte de son élasticité.

*les polynucléaires neutrophiles:

réponse immunitaires innée. Elles sont recrutées par les macrophages en nombre abondant, on les retrouve même dans les crachats. ces cellules produisent des agents oxydants, peptides toxiques défensives et également les élastases, ce qui contribue à l'accélération de l'altération parenchymateuse.

Dans la BPCO, le nombre de PNN et d'élastases neutrophile dans le sang ou le lavage broncho alvéolaire est élevé

*les lymphocytes:

Immunité cellulaire composée majoritairement de CD8 cytotoxique et à minorité de CD4. Elles sont en nombre élevé dans les bronchioles terminales et alvéoles, ce qui provoque une cytolysse des cellules épithéliales alvéolaires par la perforine.

Le nombre de TCD8 est corrélé à la gravité du TVO ainsi qu'à la sévérité de l'emphysème

-L'emphysème est la résultante de cette perte de continuité de la barrière alvéolo capillaire, surajouté à la destruction des fibres élastiques par l'élastases

-on observe une autre population de cellules inflammatoires : les cellules dendritiques dans l'épithélium bronchique, des îlots lymphoïdes péri-bronchiales composés de lymphocytes B et T témoignant de la sévérité de la BPCO.

-l'infiltrat inflammatoire augmente quantitativement avec la sévérité de la BPCO

- dans les exacerbations on retrouve les éosinophiles dégranulés avec présence de protéine éosinophiles dans les expectorations, contrairement à l'asthme où elles sont toujours présentes.

b) déséquilibre entre protéases et anti protéases :

Le déficit en alpha1antitrypsine qui inhibe les sérine-protéases (élastases) produites par les PNN conduit à une dégradation excessive des fibres élastiques responsable de l'emphysème

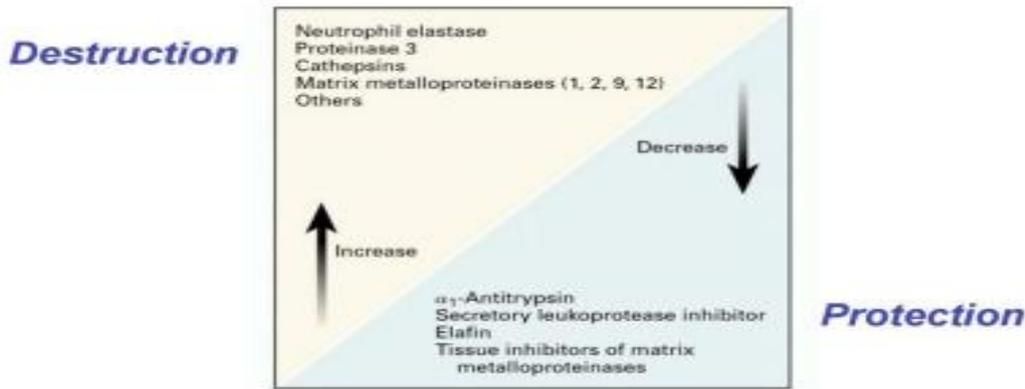


Figure 1 : déséquilibre protéase –anti protéase

Figure 10 : déséquilibre protéase-anti protéase

c) stress oxydatif :

C'est un déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène ROS et les différents moyens anti-oxydants de l'organisme. Cela contribue à l'évolution de la maladie.

Les ROS peuvent être originaires de plusieurs sources : tabagisme, polluant, produits sécrétés par les cellules inflammatoires, notamment les macrophages et neutrophiles.

Les antioxydants présents dans le mucus du poumon sont : les mucines, l'acide urique, la vitamine C, l'albumine et le glutathion réduit.

Ils sont incriminés dans l'évolution rapide de BPCO ; leur intensité est marquée par les exacerbations, tandis que leur persistance engendre une cortico-résistance.

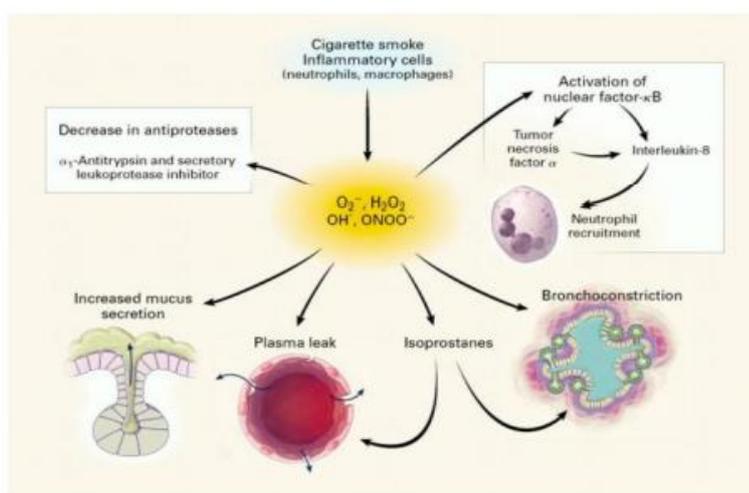


Figure 2 : Réactions OXYDANTS

Figure 11 : réactions oxydants

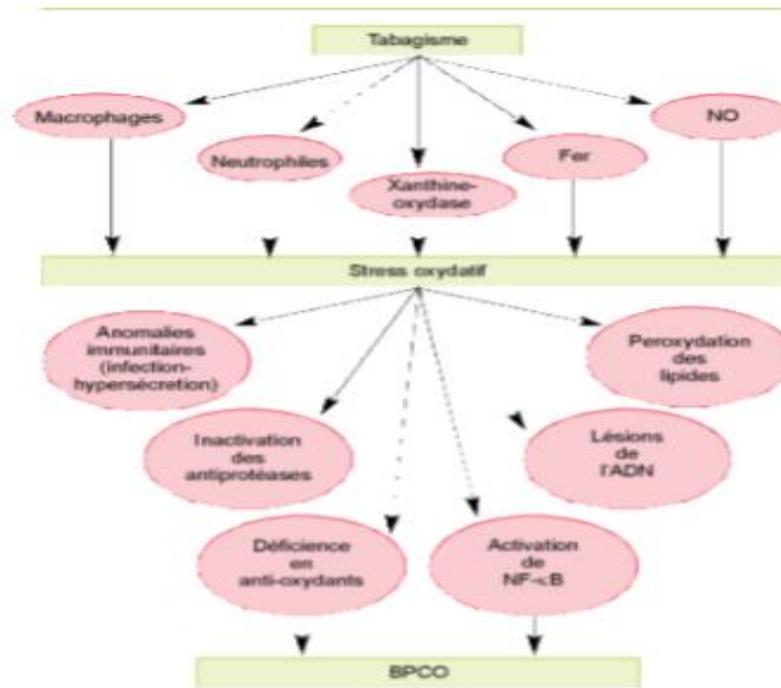


Figure 3 : Conséquences du stress oxydatif dans la BPCO [27]

Figure 12 : conséquences du stress oxydatif dans la BPCO

d) La cortico résistance:

La 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 Prise en charge de système enzymatique histone HAT/HDAC2, avec une diminution de l’activité de l’HDAC2, engendrée par des médiateurs du stress oxydatif.

2) Conséquence sur le plan histo- anatomopathologique dans la BPCO

Les phénomènes décrit précédemment sont associé a un remodelage de toute la structure des voie aériennes ,parenchyme , musculature et système vasculaire pulmonaire.

-voies aériennes:

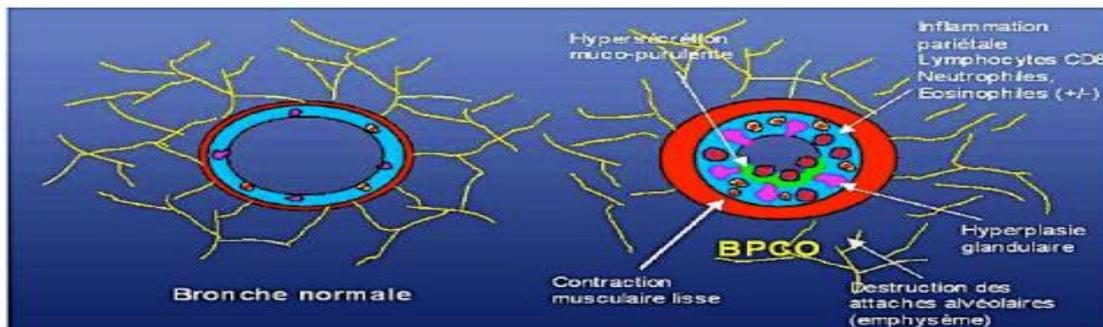


Figure06 : Les composantes de l'obstruction bronchique.

Figure 13 : les composantes de l’obstruction bronchique

*L'épaississement de l'épithélium bronchiolaire :L'inflammation est accompagnée par l'augmentation du nombre de cellule muco-sécrétantes (hyperplasie des cellules caliciformes) .Le cumule du mucus dans les bronchioles engendre les bouchon muqueux.

*Hypersécrétion de mucus: l'hypersécrétion est le résultat de plusieurs stimulus(médiateurs inflammatoires , protéases, oxydants...), divisé selon la localisation de production

_Sécrété dans les voies aériennes proximale ,il est éliminé par la déglutitions , expectoration ou toux. cette partie est indépendante de l'obstruction bronchique mais pourrait être retrouvé dans les malades de BPCO

_dans les bronchioles inférieures a 2 mm, il y a formation de bouchon muqueux ,qui en résulte une obstruction bronchique par ailleurs des emphysèmes. cela n'est pas corrélé au bronchite chronique.

les bouchon de mucus sont formés de glycoprotéines a haut poids moléculaire , mucines (MUC5AB, MUC5AC...)et de cellules inflammatoires.

on remarque aussi:

une diminution du nombre des glandes séreuses sécréteuses de lysozyme,lactoferrine et d'immuno globuline ce qui expliquera les colonisations bactériennes dans la BPCO

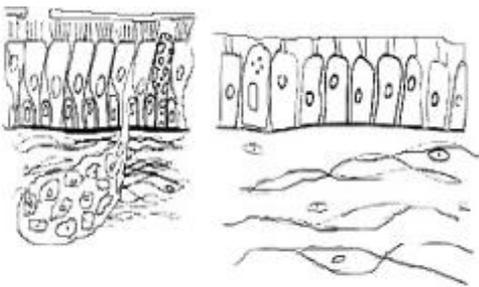


Figure 18A Epithélium bronchique normale.

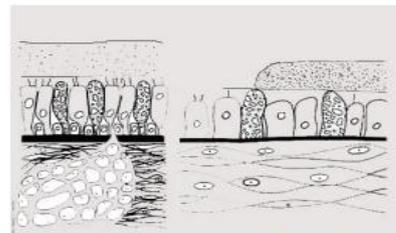


Figure 18B. Epithélium bronchique au cours des Bronchopathies chroniques

Figure 15: épithélium bronchique au cours des bronchopathies

Figure 14 : épithélium bronchique normal

Légende de la figure 15. L'épithélium bronchique au cours des Bronchopathies chroniques se caractérise par une métaplasie de l'épithélium au profit des cellules à mucus. La sécrétion bronchique est donc modifiée qualitativement et quantitativement. L'hypersécrétion secondaire à l'inflammation et à l'infection chronique des bronches est responsable de la symptomatologie clinique (toux, dyspnée chronique) et des décompensations des BPCO

-fibrose per-bronchiolaire:

L'épaississement des paroi bronchique est causé par

Une fibrose peribronchiolaire due à une mauvaise cicatrisation ou une hyper-synthèse de facteurs de croissance pro-biotique (transforming growth factor TGF- β et connective tissue growth factor CTGF)

_une dégénérescence cartilagineuse, corrélée à l'importance des PNN dans l'infiltrat inflammatoire

-Muscle lisses péri-bronchique:

S'hypertrophie sans augmentation de nombre contrairement à l'asthme où leurs anomalies sont plus marquées

-perte des attaches et destruction de la paroi alvéolaires

- L'endommagement de la paroi alvéolaire pourrait être lié aux anomalies de survie des cellules épithéliales alvéolaires: augmentation du nombre d'apoptose par rapport au renouvellement cellulaire

-Le déséquilibre entre protéases et anti protéases en faveur des enzymes protéolytique (MMP3 et MMP12) produit de l'inflammation ou le déficit héréditaire en alpha1-antitrypsine.

La destruction des fibres élastique dans le processus inflammatoire cause une diminution de la force rétractile exercé sur les bronchioles . Cette dernière se renferme anormalement participant au piégeage d'air dans les alvéoles et donc formation d'emphysème

-lésions parenchymateuse :

Elles sont essentiellement des lésions d'emphysème. On observe un élargissement des espaces aériens au-delà des bronchioles terminales avec destruction des parois alvéolaires sans fibrose associé.

2 types d'emphysèmes sont distingués dans la BPCO:

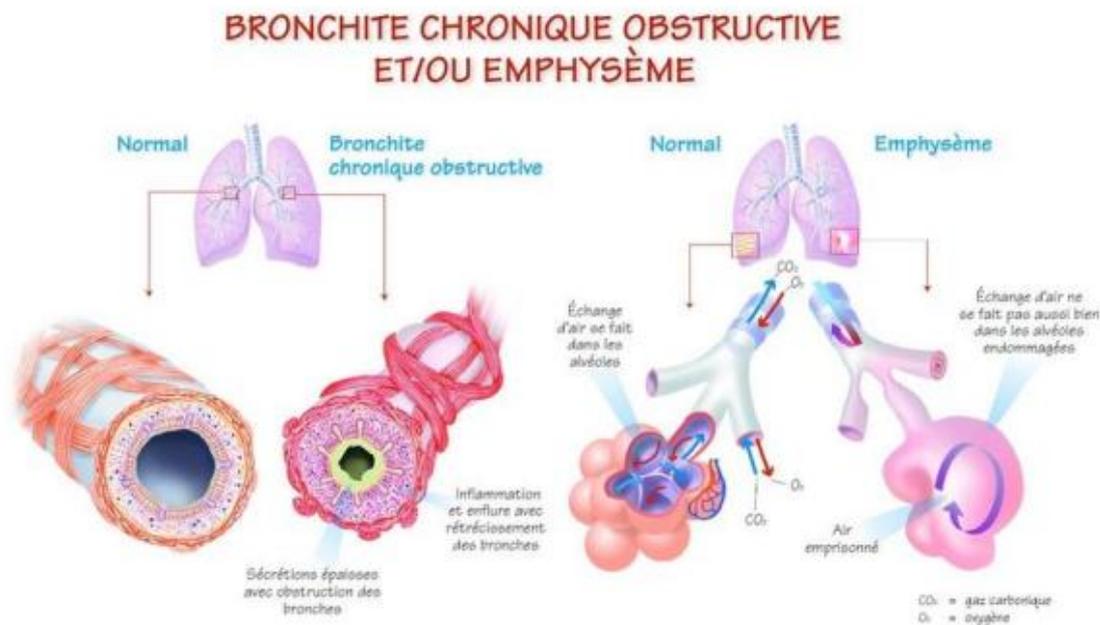


Figure 16 :bronchite chronique obstructive et/ ou emphysème

Emphysème centrolobulaire: plus fréquents chez les fumeur , caractérisé par une destruction des portion centrale de l'acinus des bronchiole. Dans cette lésions les zones sont mal ventilées mais bien perfusé ce qui entraine une hyponymie précoce par effet shunt

Emphysème pan lobulaire : retrouvé dans les lobes inferieur il est souvent associé au déficit de l'alpha1-antitrypsine .L'hypoxémie est précoce a l'exercice mais tardif au repos et l'hyper capnie est d'apparition plus tardif que dans l'emphysème Centro lobulaire

- Atteinte vasculaire

L'inflammation et l'infiltration vasculaire par les lymphocytes CD8 et macrophage induit à leur remodelage, une hyperplasie des fibres musculaires lisses et fibroses des vaisseaux pulmonaires. Cette destruction du lit vasculaire contribue à l'augmentation de la pression dans la circulation pulmonaire

*les différences histologique et anatomopathologique entre l'asthme et la BPCO:

ces deux tableaux résume les différent intervenant dans l'inflammation en BPCO et l'asthme et le remodelage qui en résulte

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.

Tableau 01 : cellules et médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire de l'asthme et BPCO

	Asthme	BPCO
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.

Tableau 02 : résumé des différences histopathologiques majeurs dans l'asthme et la BPCO

Dans l'asthme : les éosinophiles sont présentes tout le long de l'inflammation, toutes les voies respiratoires sont atteinte avec une hyperplasie et hypertrophie musculaire

par contre dans la BPCO : les éosinophiles sont présent que dans les phases d'exacerbation, l'atteinte des voies respiratoires est à prédominance distales est de petit calibre avec une légère hypertrophie musculaire

De l'inflammation pulmonaire à l'inflammation systémique

dans la BPCO, l'inflammation pulmonaire dans la BPCO n'est pas limité qu'au niveau du poumon. les marqueurs et les produits sécrété par les cellules inflammatoires sont retrouvé au niveau systémique tels que : les protéines plasmatique réactive CRP, fibrinogène, leucocyte circulant TNF-alpha...

Ils sont anormalement élevé dans le sang lors des phases évolutives ou d'exacerbation de BPCO, un taux de CRP élevé pourrait être témoin de comorbidités (maladies cardio vasculaires....) associé à cette maladie.

3) Conséquences physiopathologiques de la BPCO:

a) De l'obstruction bronchique à la dyspnée:

Le trouble ventilatoire obstructif de cette pathologie est défini par une limitation des volumes expiratoire .cette limitation des VEMS est liée à l'augmentation des résistances du flux aérien dans l'arbre bronchique

(Inflammation, fibrose, exsudats...) et une diminution de l'élastance pulmonaire qui maintien les bronchioles ouvertes piégeant ainsi le gaz lors de l'expiration. .Celle-ci va être responsable de l'hyperinflation.

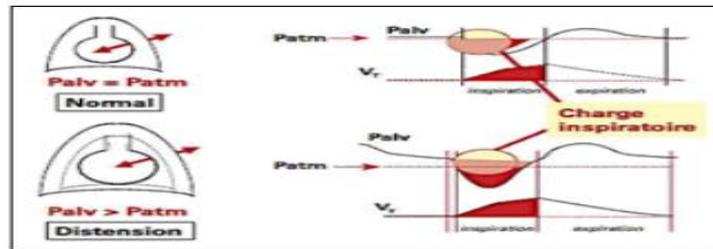


Figure 21. Conséquence mécanique de la distension au cours de la BPCO(187)

Figure 17 : conséquences mécanique de la distension au cours de la BPCO

Lors d'effort intense, le patient a besoin de ventiler plus intensément pour augmenté les débit d'air en augmentant la charge des muscles inspiratoire tels que le diaphragme (distension dynamique).

A l'expiration, une pression expiratoire positive en fin du temps expiratoire est créée a cause de l'augmentation des résistances, d'où l'apparition de la dyspnée d'effort. En effet l'utilisation de bronchodilatateur lors du début de la maladie réduits ainsi les volumes pulmonaire et améliore les symptômes et la capacité d'exercice.

b) Altération des échanges gazeux et complication:

les lésions bronchiolaires et l'emphysème entraînent une hypoxémie pour les raison suivantes:

1- une désynchronisation entre la ventilation et la perfusion des alvéoles avec notamment l'apparition de zones perfusés, mal ventilées avec diminution des rapports ventilation/perfusion (effet shunt)

c) une diminution de la surfaces d'échange alvéolo-capillaires :

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 emphysémateuse 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

VII. Diagnostic

1- **Signes cliniques :**

A- La dyspnée :

La dyspnée chronique est le symptôme le plus caractéristique de la BPCO. La toux avec production d'expectorations est présente dans jusqu'à 30 % de patients

Ces symptômes peuvent varier d'un jour à l'autre et peuvent précéder l'apparition d'une obstruction des voies respiratoires par de nombreuses années. Les personnes, en particulier celles présentant des facteurs de risque de BPCO, présentant ces symptômes doivent être examinés pour rechercher la ou les causes sous-jacentes.

Une obstruction des voies respiratoires peut également être présente sans dyspnée chronique et/ou toux et production d'expectorations et vice versa. Bien que la BPCO soit définie sur la base de l'obstruction des voies respiratoires

Dans la pratique, la décision de consulter un médecin est généralement déterminée par l'impact des symptômes sur l'état fonctionnel du patient. Une personne peut consulter un médecin soit en raison de symptômes respiratoires chroniques, soit en raison d'une affection aiguë, épisode transitoire de symptômes respiratoires exacerbés.

B- La toux chronique :

La toux chronique est souvent le premier symptôme de la BPCO et est souvent considérée par le patient comme un signe attendu. conséquence du tabagisme et/ou des expositions environnementales. Au début, la toux peut être intermittente, mais par la suite il peut être présent tous les jours, souvent tout au long de la journée. La toux chronique associée à la BPCO peut être productive ou improductive Dans certains cas, une obstruction importante des voies respiratoires peut se développer sans toux. Autres causes de maladies chroniques toux sont répertoriées dans le tableau. Une syncope pendant la toux chez les patients atteints de BPCO sévère peut survenir en raison de l'augmentation rapide de la pression intrathoracique lors d'attaques de toux prolongées. Les quintes de toux peuvent également provoquer des fractures des côtes, qui sont parfois asymptomatique .

C- Les expectorations :

Les patients atteints de BPCO soulèvent généralement de petites quantités d'expectorations tenaces en toussant. Production régulière d'expectorations pour trois mois ou plus sur deux années consécutives (en l'absence de toute autre condition pouvant l'expliquer) est la définition classique de la bronchite chronique, mais il s'agit d'une définition quelque peu arbitraire qui ne reflète pas l'ensemble de la gamme de production d'expectorations qui se produit dans la BPCO La production est souvent difficile à évaluer car les patients peuvent avaler des crachats plutôt que de les expectorer, une habitude qui est sujet à d'importantes variations culturelles et sexuelles. De plus, la production d'expectorations peut être intermittente avec des périodes de poussées entrecoupées de périodes de rémission. Les patients produisant de grands volumes d'expectorations peuvent avoir bronchectasie. La présence d'expectorations purulentes reflète une augmentation des médiateurs inflammatoires et ses Le développement peut identifier l'apparition d'une exacerbation bactérienne, bien que l'association soit relativement faible.

D- Respiration sifflante et oppression thoracique :

wheezing, une augmentation du temps expiratoire, une distension thoracique se traduisant par un assourdissement des bruits du cœur et une diminution du murmure vésiculaire, ainsi qu'une augmentation du diamètre antéropostérieur du thorax (thorax en tonneau).

E- La fatigue :

La fatigue est la sensation subjective de lassitude ou d'épuisement et constitue l'un des symptômes les plus courants et les plus pénibles ressentie par les personnes atteintes de BPCO.. Les personnes atteintes de BPCO décrivent leur fatigue comme une sensation de « fatigue générale » ou comme un sentiment d'être « vidé de son énergie ». La fatigue a un impact sur la capacité d'un patient à effectuer les activités de la vie quotidienne et leur qualité de vie.

F- Aggravations aiguës

Des poussées aiguës (exacerbations) se produisent de façon épisodique au cours de l'évolution de la BPCO et sont annoncées par l'aggravation des symptômes. La cause précise d'une exacerbation est la plupart du temps impossible à déterminer, mais les exacerbations sont souvent attribuées à des infections virales des voies respiratoires supérieures, à des bronchites aiguës d'origine bactérienne ou à une exposition aux irritants respiratoires. Lorsque la BPCO évolue, les exacerbations aiguës tendent à devenir plus fréquentes, environ 1 à 3 épisodes/an en moyenne.

G- Autre Les signes cliniques :

les patients qui ont un emphysème avancé présentent une perte de poids et une fonte musculaire, liées à la sédentarité, à l'hypoxie ou à la libération de médiateurs systémiques pro-inflammatoires, tels que le TNF-alpha.

Les signes de maladie avancée sont une respiration lèvres pincées, le recrutement des muscles respiratoires accessoires, un mouvement paradoxal vers l'intérieur de la partie inférieure de la cage thoracique lors de l'inspiration (signe de Hoover) et une cyanose.

Les signes de cœur pulmonaire comprennent une turgescence des veines jugulaires, un dédoublement du 2e bruit du cœur avec une composante pulmonaire accentuée, un souffle d'insuffisance tricuspидienne et des œdèmes périphériques. La palpation d'un ventricule droit dilaté est rare dans la BPCO en raison de la distension pulmonaire.

Un pneumothorax spontané peut survenir en raison de la rupture de bulles, et doit être suspecté chez tout patient souffrant d'une BPCO dont l'état respiratoire s'aggrave brutalement.

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 » (figure 1)** 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 » (figure 2)** (type emphysémateux) correspondant à des patients maigres non cyanosés (roses) , distendus .



Figure 18 : pink puffer



Figure 19 : bleu bloater

2- Examen clinique :

a- Examen physique :

Il doit être le plus complet possible. Il dépend de l'évolutivité de la maladie. En effet, il peut être normal à un stade de début et très informatif à un stade avancé ou lors d'une exacerbation aigüe de la BPCO. Il doit être mené de façon bilatérale et comparative chez un patient en position assise torse nu.

➤ L'inspection : 4 anomalies à rechercher :

• Anomalies de la ventilation spontanée :

i. Polypnée de repos

ii. Respiration à lèvres pincées avec une expiration prolongée (>4sec) qui vise à retarder le collapsus expiratoire des bronches.

• Signes de distension thoracique :

i. Augmentation du diamètre antéro-postérieur du thorax avec protrusion sternale (déformation du thorax en tonneau)

ii. Signe de Hoover : c'est la diminution paradoxale du diamètre thoracique inférieur à la phase inspiratoire contrastant avec une distension de sa partie supérieure

iii. Signe de Campbell : c'est la descente inspiratoire de la trachée

• Surcharge pondérale ou à un stade avancé un amaigrissement

• Aspect des doigts :

i. Pigmentation nicotinique

ii. Cyanose des extrémités (si IRC ou IRA qui peuvent être des CDD de la BPCO)

On retrouve dans les formes avancées une hypertrophie palpable des muscles sterno-cléido-mastoïdiens et scalène.

➤ Percussion :

On retrouve un tympanisme rarement évident dans l'emphysème Centro-lobulaire.

➤ Auscultation : On retrouve

• une diminution du murmure vésiculaire

• Des râles sibilants et/ou des bronchiques

*Le reste de l'examen clinique :

On va rechercher systématiquement les signes de cœur pulmonaire chronique sont :

- **la turgescence spontanée des veines jugulaires,**
- **le reflux hépato-jugulaire,**
- **l'hépatomégalie,**
- **œdème des membres inférieurs**
- **l'éclat de B2 au foyer pulmonaire**
- **le souffle systolique xiphoïdien .**

b- Explorations fonctionnelle respiratoire :

1. Spirometrie :

➤ Intérêt de la spirométrie

• La spirométrie reste l'examen de référence pour définir l'existence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO)

• Elle est indispensable au diagnostic de BPCO : Le TVO de la BPCO persiste après bronchodilatateurs

• La spirométrie peut faire suspecter un trouble ventilatoire restrictif, mais sa confirmation nécessite la mesure des autres volumes pulmonaires

➤ **VEMS et BPCO**

• Le volume expiratoire en 1 seconde, le VEMS

– est le principal index de sévérité du TVO

– a une valeur pronostique importante

– est peu corrélé à la dyspnée

– est le paramètre de suivi le plus reproductible

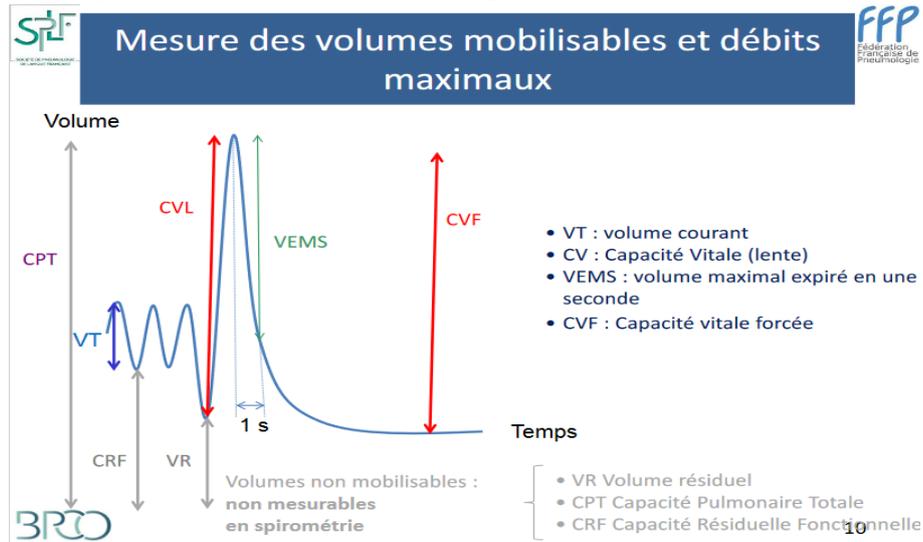
– guide le choix du traitement

➤ **Trouble ventilatoire obstructif (TVO)**

• Réduction des débits maximaux par rapport aux volumes mobilisables

• Définition : $VEMS/CVF < 70\%$

•Figure 20: BPCO : VEMS/CVF post bronchodilatateur < 70%



Mesure des volumes et débits

Expression des résultats

- En valeur mesurée en litre
- En pourcentage de la théorique (ou valeur prédite)
 - Dépend de l'âge, du sexe, de la taille
 - et de l'ethnie
- Le rapport VEMS/CVF s'exprime en **pourcentage** et en **% de la théorique**

Exemple de capture d'écran

Paramètres	BTPS 1,073 29°C - 84,2°F	Pred	PRE	%Théor.
Meilleures valeurs de tous les tests				
CVF	L	2,51	2,29	91
VEMS	L	1,25	1,95	106
VEMS/CVF	%	77,6	85,2	110
DEP	L/s	5,16	3,12	61

↑
unité

➤ **Matériel :**

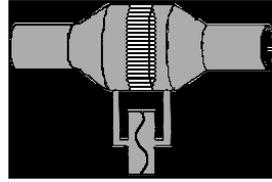
- Capteur de débit
 - Pneumotachographe à grille classique (Fleisch ou Lilly)
 - Problème: nettoyage ultrasonique régulier
 - Turbine réutilisable ou à usage unique
 - Capteur ultrasonique à usage unique
 - Calibrage quotidien impératif (ISO) sauf pour les matériels utilisant des capteurs à usage unique (selon données constructeur ou études)
 - Seringue étalon de 3 litres
 - Calibrage « biologique » (sujet sain) mensuel souhaitable quel que soit le capteur
- Filtre antibactérien ou capteur-embout à usage unique (turbine ou filtrette à ultrasons)
- les capteurs (figure 21,22,23)



21 : Turbine



22 : spirette à ultrasons



23 : Fleisch
(réutilisable)

➤ Contre indications :

- Anévrisme cérébral
- Hypertension intra crânienne
- Chirurgie ophtalmologique ou ORL récente
- Anévrisme de l'aorte thoracique ascendante évolutif ou de grand diamètre
- HTA sévère non contrôlée
- Infarctus récent (< 7 jours), angor instable
- Hémoptysie
- Embolie pulmonaire
- Pneumothorax récent (< 2 semaines)
- Infection transmissible (tuberculose, hépatite B...)
- Infection broncho-pulmonaire active

➤ Conditions de réalisation de l'examen :

- Idéalement le patient ne doit pas :

- Avoir fumé dans l'heure précédant l'examen
- Avoir consommé de l'alcool dans les 4 heures précédant l'examen
- Avoir fait un exercice intense
- Avoir pris un repas copieux dans les 2 heures précédant l'examen
- Porter des vêtements qui limitent l'expansion thoracique ou abdominale

➤ Conditions de réalisation de l'examen :

- Position assise, dos droit, sans flexion ni extension cervicale excessive
- Obtenir une coopération maximale par une stimulation permanente (verbale, gestuelle...) durant tout le test
- Attention: Un effort sous maximal en spirométrie forcée peut induire une surestimation des débits expiratoires et du VEMS chez l'obstructif (en diminuant la compression dynamique des voies aériennes)

- Effectuer au minimum 3 manœuvres, au maximum 8

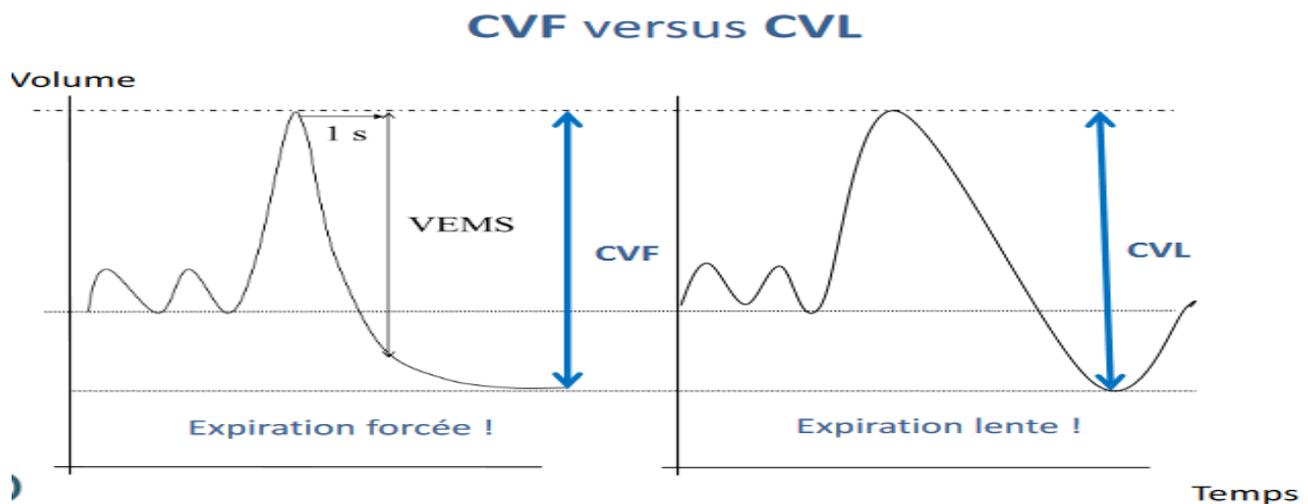
➤ Déroulement de l'examen :

- En 2 temps

1. Mesure de la capacité vitale lente (CVL)

2. Réalisation de la courbe débit volume au cours d'une expiration forcée : mesure du VEMS et de la Capacité Vitale Forcée (CVF)

Figure 24 : courbe CVF versus CVL



➤ CVL : Capacité vitale lente

Obtenir un mode ventilatoire stable

– Pour être à la position de repos CRF (capacité résiduelle fonctionnelle, à la fin d'une expiration normale, calme)

– Puis 2 manœuvres possibles:

- CVL expiratoire: inspiration à la CPT puis expiration lente jusqu'au VR
- CVL inspiratoire: expirer à fond jusqu'au VR puis inspirer à fond jusqu'à la CPT

– Résultat souvent meilleur chez l'obstructif : moins de piégeage expiratoire

➤ CVF : Courbe débit volume :

La manœuvre :

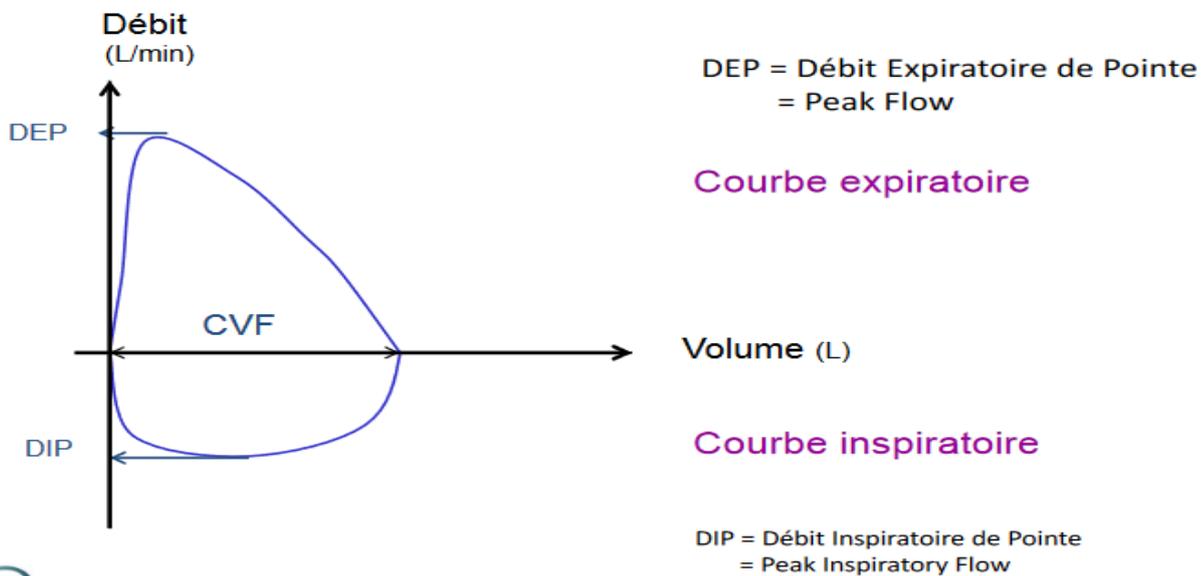
Inspiration complète rapide

– Pause courte avant l'expiration < 1 sec (longue diminue les débits, ↓ élasticité)

- Effort expiratoire d'emblée maximal et le restant jusqu'à la fin de l'expiration

– STIMULATION +++

- Bon départ
- Débit de pointe précoce, délai < 120 ms
- Expiration complète +++ :
- Durée ≥ 6 sec (souvent bip à 6s)
- ou sujet incapable de poursuivre l'expiration
- Débit < 25 mL/s dans la dernière seconde
- Pas de toux (surtout en début d'expiration) ni fermeture de glotte
- Les points critiques
- Inspiration complète
- Pas de pause en fin d'inspiration
- Bon début
- Fin d'expiration correcte ++++++
- Figure 25 : Courbe débit volume :



Acceptabilité :

Contrôle visuel de la qualité de la courbe

Exemple de courbes non acceptables

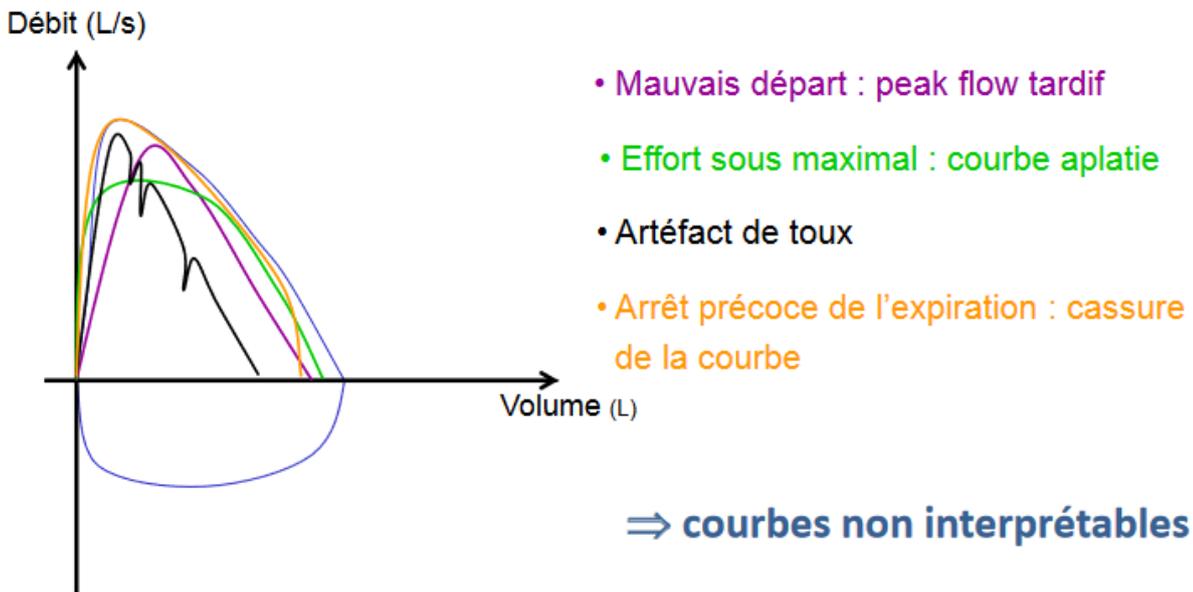


Figure 26 : courbe débit volume non acceptable

➤ Interprétation :

Choix des valeurs :

le spiromètre* retient automatiquement la meilleure CVF et le meilleur VEMS, même s'ils proviennent de courbes différentes

• A partir des 3 meilleures courbes reproductibles validées

• Courbe sélectionnée :

courbe ayant la meilleure somme VEMS + CVF

* Il convient de vérifier le paramétrage sur certains spiromètres

➤ Trouble ventilatoire obstructif (TVO)

• Réduction des débits par rapport aux volumes

• Définition : $VEMS/CVF < 70\%$

• BPCO* : $VEMS/CVF$ post bronchodilatateur $< 70\%$

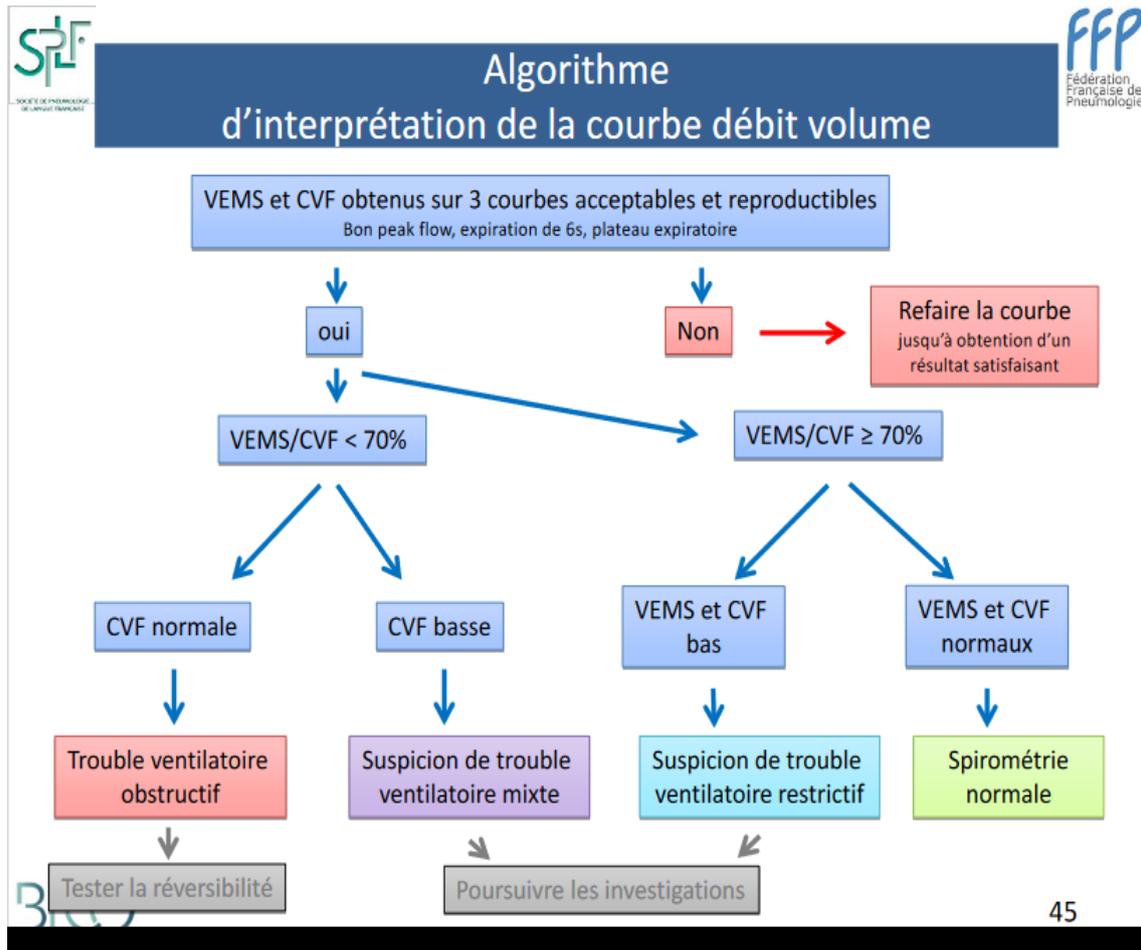


Figure 27 : algorithme d'interprétation de la courbe débit volume

➤ Courbe débit volume : exemples de TVO

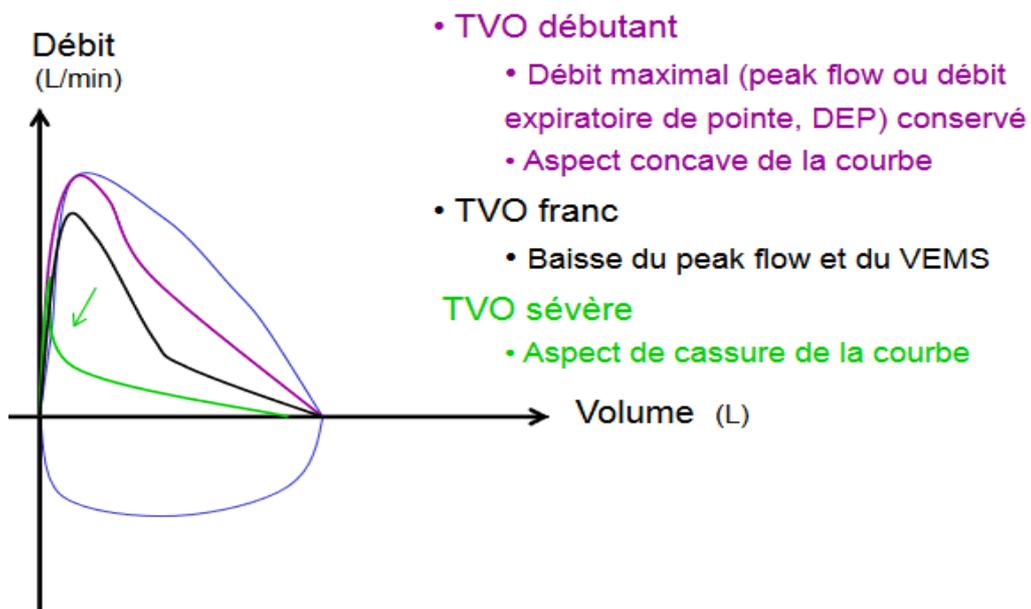


Figure 28 : courbe débit volume en cas de TVO

➤ Réversibilité du TVO :

Le TVO est-il réversible?

- Recherche d'une réversibilité après bronchodilatateur
 - Administration de 400 µg de salbutamol
- 4 fois 1 bouffée en ADS (Ventoline®), bouffées administrées par l'intermédiaire d'une chambre d'inhalation
- Ou 4 bouffées d'Airomir® en Autohaler®, ou Ventilastin ®
- Ou autre beta2 agoniste d'action rapide et brève: terbutaline
 - 2e test 15 min après l'administration du bronchodilatateur
- Interprétation :
 - Réversibilité significative:
 - amélioration d'au moins 12% et au moins 200ml par rapport à la valeur initiale
 - VEMS/CV post bronchodilatateur normal : TVO complètement réversible
 - VEMS/CV post bronchodilatateur < normal TVO partiellement réversible
 - Pas d'amélioration significative après bronchodilatateur >> TVO non réversible

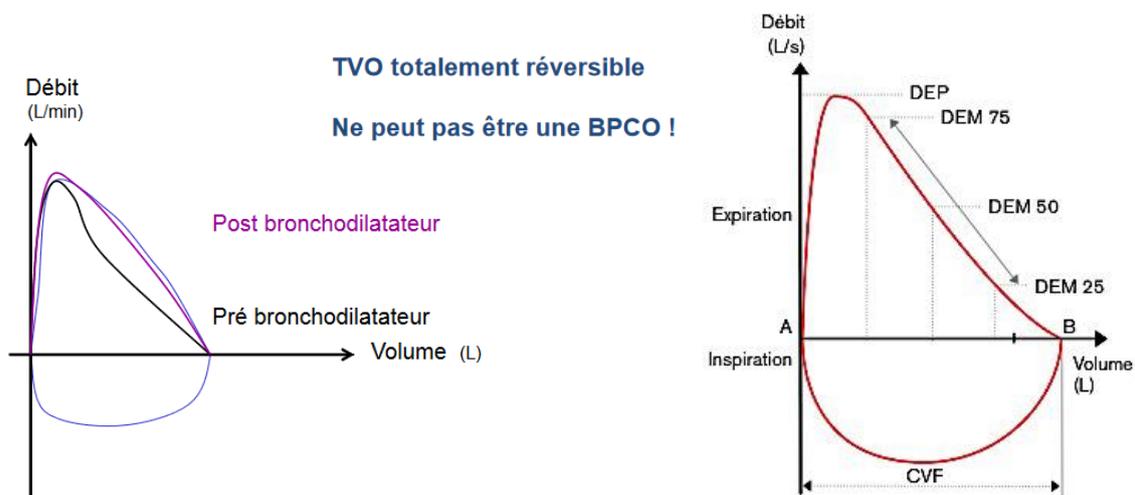


Figure 29 : courbe débit/ volume de sujet normal

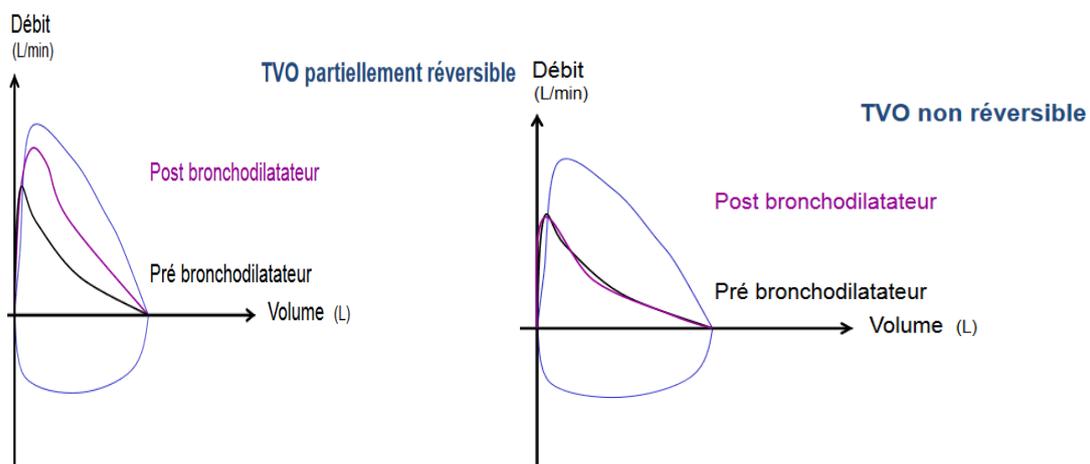
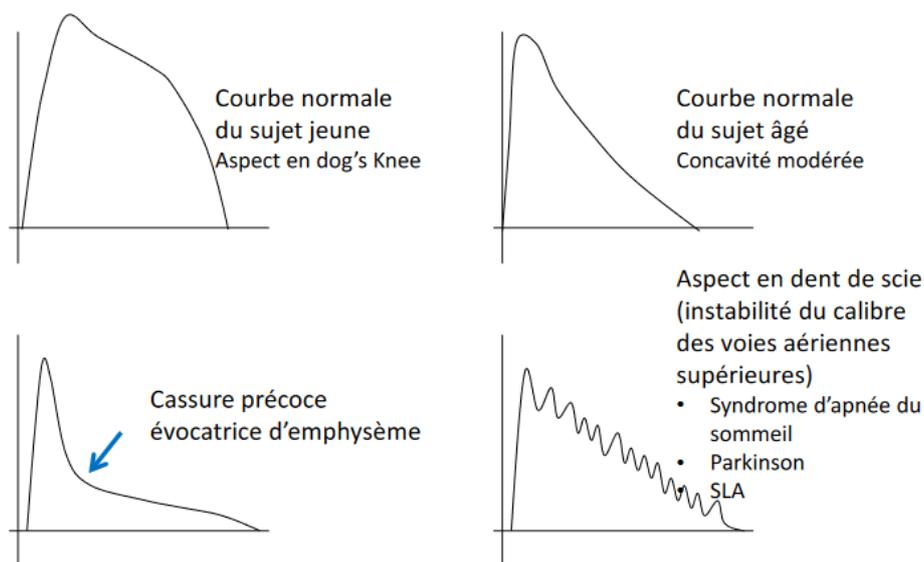


Figure 30 : Courbe débit /volume : syndrome obstructif

➤ Réversibilité: limites

- Le diagnostic de BPCO impose de disposer d'une mesure après bronchodilatateur montrant la persistance du TVO.
- Si une première mesure est effectuée préalablement à l'administration de bronchodilatateur, cela permet de calculer le niveau de réversibilité.
- A savoir sur BPCO et réversibilité :
 - Une réversibilité partielle n'exclut pas le diagnostic de BPCO
 - La réversibilité peut être variable d'un jour à l'autre chez le patient BPCO
 - Une réversibilité « importante » si VEMS augmente de 200 ml ou plus, et de plus de 12 % de la valeur initiale doit faire suspecter un asthme
 - Mais il n'y a pas de seuil de réversibilité séparant clairement BPCO et asthme

Figure 31 : Interprétation des différentes courbes débit volume :



2) . La pléthysmographie ou la technique de dilution à l'hélium :

La mesure des volumes pulmonaires peut être réalisée par diverses méthodes, notamment la pléthysmographie et la technique de dilution à l'hélium. En utilisant ces deux méthodologies, il est possible de quantifier les volumes non mobilisables, comme le volume résiduel. Il s'agit de la quantité d'air qui reste dans les poumons après une expiration forcée, appelée volume résiduel. L'évaluation de la distension pulmonaire est rendue possible par la détermination du CRF et du CPT. Cette mesure permet d'évaluer l'étendue de la distension. La mesure de l'air emprisonné est un élément essentiel du diagnostic de la BPCO. Chez les personnes atteintes de BPCO, on observe une augmentation notable des volumes non mobilisables, au détriment d'autres fonctions pulmonaires. Le terme « de capacité vitale » concerne l'ajustement des proportions de volumes mobilisables et non mobilisables. Le résultat final est une diminution de la quantité d'air pouvant être inspirée lors de l'inhalation. L'élévation du CPT, du CRF et de la BPCO peut être observée grâce aux larges flèches affichées de gauche à droite.

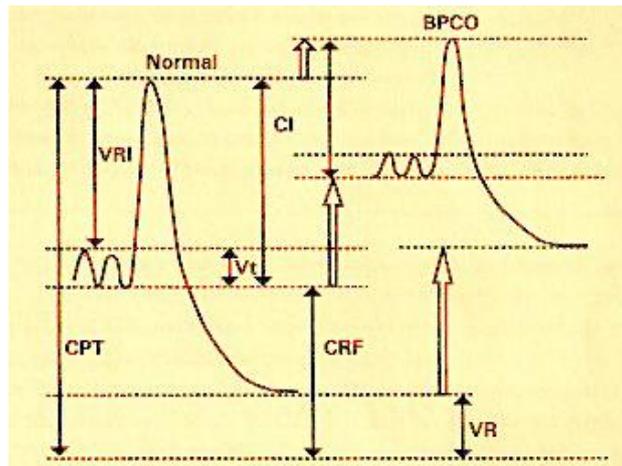


Figure 32 : Courbes spirométriques volume/temps : réduction de la capacité inspiratoire dans la BPCO

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.

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- **Examen complémentaires :**

- Radiographie thoracique :

Figure 33 : Radiographie thoracique de face

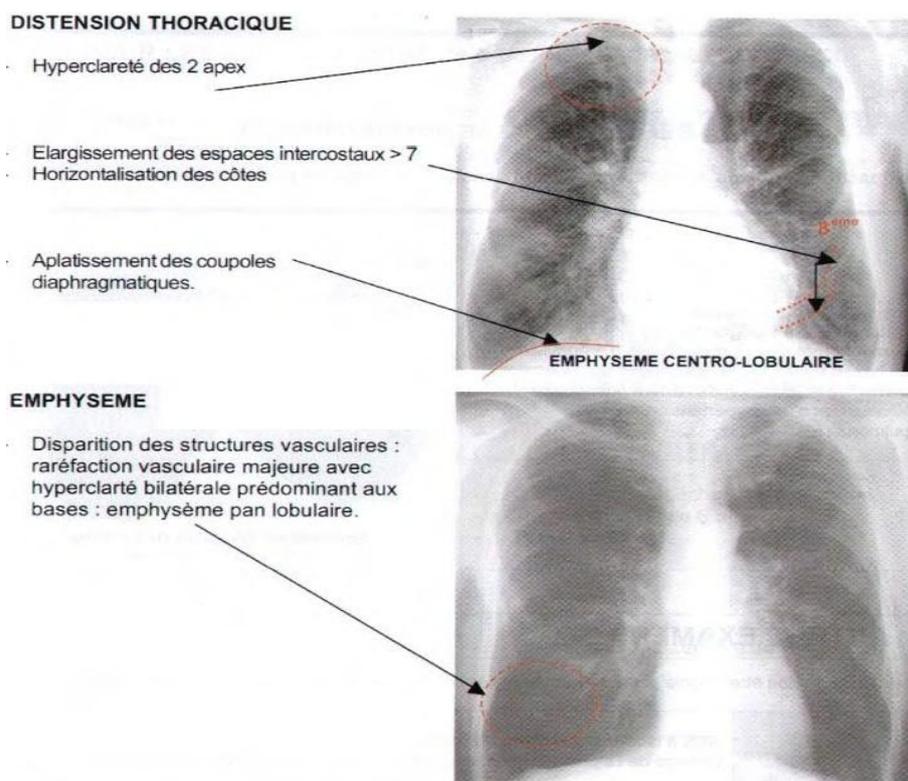
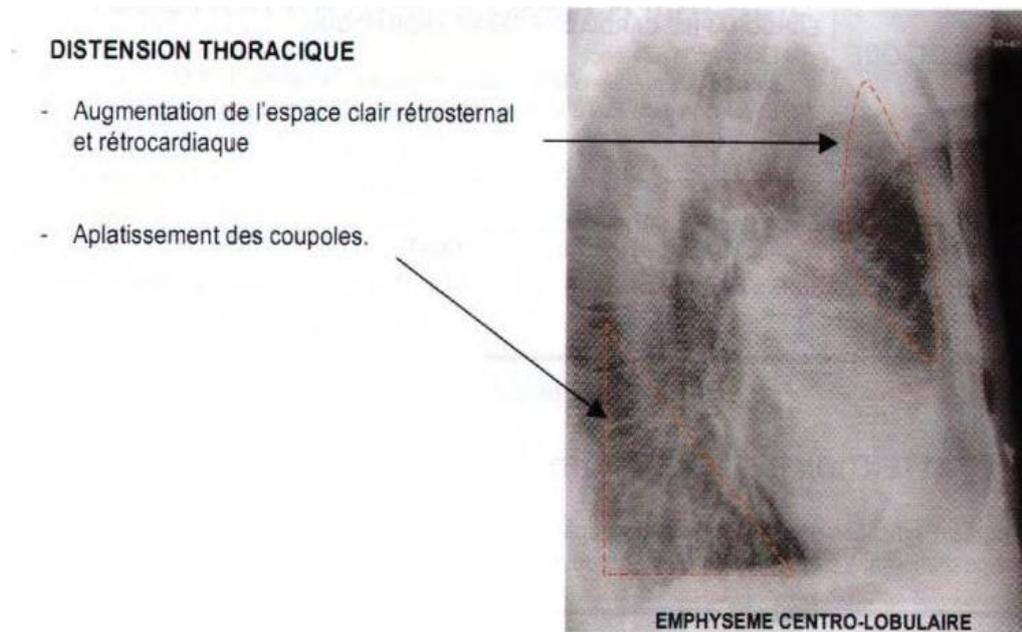


Figure34 :Radiographie thoracique de profil



- La mesure des gaz du sang artériel :

Quand alvéole n'est plus aérée par obstruction de la bronche et que le sang continue à circuler dans la paroi, c il ressort du poumon non enrichi en oxygène (effet shunt) la pO_2 baisse = **hypoxie** et non épuré du gaz carbonique la pCO_2 augmente = **hypercapnie**

C'est l'exemple de La BPCO maladie obstructive diffuse au stade IV, évolué.

on retrouve une pO_2 basse et une pCO_2 élevée = **Hypoxie + Hypercapnie** l'acidité du sang tends à augmenter et donc le pH à baisser.

pO_2 basse + dyspnée d'effort = insuffisance respiratoire

pO_2 basse + pCO_2 élevée + pH abaissé = insuffisance respiratoire décompensée

la gazométrie artérielle est un examen essentiel du diagnostic et de la surveillance de l'insuffisance respiratoire au stade chronique ou aigu

- Les épreuves d'effort :

Épreuve de marche de 6 min

Ce test simple mesure la distance maximale pouvant être effectuée par le patient à son propre rythme en 6 min. Le test permet d'évaluer de façon globale la capacité fonctionnelle mais il ne procure pas d'informations spécifiques sur les différents systèmes (c'est-à-dire, cardiaque, pulmonaire, hématologique, musculosquelettique) impliqués dans l'effort. Il ne permet pas non plus d'apprécier l'effort du patient. Cet examen est utilisé dans le bilan pré- et post-opératoire de la [transplantation pulmonaire](#) et de la chirurgie de

réduction du volume pulmonaire, pour évaluer la réponse aux traitements et à la réhabilitation pulmonaire, et pour estimer la mortalité et la morbidité en cas de pathologie vasculaire cardiaque et pulmonaire.

Test d'effort cardio-pulmonaire

Ce test informatisé procure une analyse fine des échanges gazeux respiratoires et de la fonction cardiaque au repos et pendant un effort, dont l'intensité est augmentée par paliers jusqu'à ce que des symptômes limitent l'examen ou que le patient atteigne le niveau maximal. Les informations sur les débits respiratoires, la consommation en oxygène, la production de dioxyde de carbone et la fréquence cardiaque sont recueillies et utilisées pour calculer d'autres variables. Les gaz du sang artériel peuvent également être prélevés. L'exercice est effectué sur un tapis roulant ou sur une bicyclette ergométrique; la bicyclette ergométrique est préférable car le niveau d'effort peut être directement mesuré et le test est moins affecté par l'obésité.

Le test d'effort cardio-pulmonaire détermine principalement si le patient a une capacité d'effort maximal (VO₂ max) ou réduite et, si c'est le cas, évoque des causes probables. Le test d'effort cardio-pulmonaire est utilisé pour définir quels organes contribuent aux symptômes de dyspnée à l'effort et d'intolérance à l'exercice et dans quelles mesures ils sont impliqués. Le test est également plus sensible dans la détection d'une pathologie à un stade précoce ou infraclinique que des tests moins complets effectués au repos.

▪ TDM thoracique :

La **TDM thoracique** peut révéler certaines anomalies non visibles sur la rx thorax et peut également mettre en évidence des complications associées, telles qu'une pneumonie, une pneumoconiose ou un cancer bronchique. La TDM permet d'évaluer l'étendue et la distribution de l'emphysème, soit par des scores visuels, soit par l'analyse de la répartition de la densité pulmonaire. Les indications de la TDM dans la BPCO comprennent l'évaluation pré-opératoire d'une chirurgie de réduction du volume pulmonaire, une suspicion de comorbidité ou de complication non décelée ou exclue par la rx thorax, une suspicion de cancer du poumon et le dépistage du cancer du poumon. Une augmentation du diamètre de l'artère pulmonaire qui devient supérieur au diamètre de l'aorte ascendante suggère une hypertension pulmonaire .

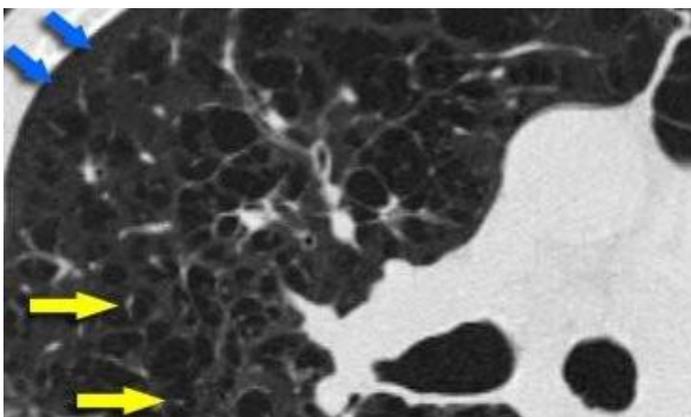


Figure 35 Les bulles d'emphysème centrolobulaire sont les espaces clairs, hypertransparents situés au sein des acini secondaires, entourant une artériole centro-acinaire intact (flèches jaunes). Ces bulles ne sont pas au contact direct avec la plèvre viscérale (flèches bleues).

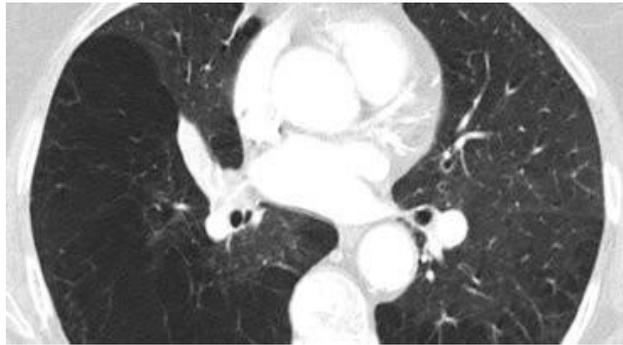


Figure 36 : Les bulles d'emphysème panlobulaire se manifestent sous forme des espaces hyperclairs, dus à une destruction totale de l'ensemble des structures acinaires. Les cavités aériques ont tendance à s'associer pour former une grande bulle emphysemateuse

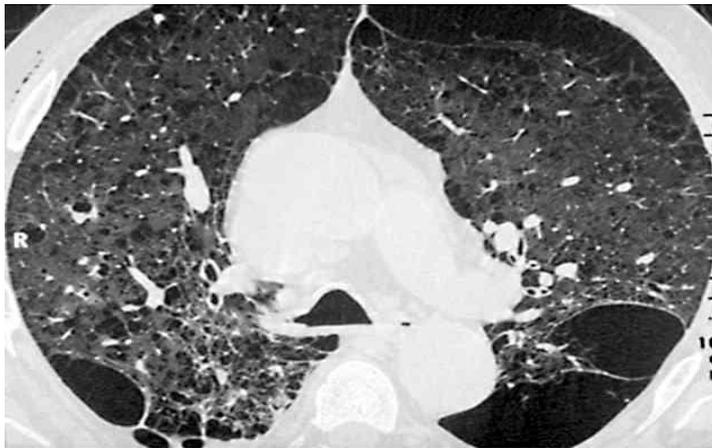


Figure 37 : L'emphysème paraseptal comporte des bulles périphériques, au contact de la plèvre

- l'échographie cardiaque :

L' échocardiographie est parfois utile pour évaluer la fonction ventriculaire droite et l'hypertension artérielle pulmonaire, bien que le piégeage expiratoire représente une difficulté technique en cas de BPCO. L'échocardiographie est le plus souvent indiquée lors d'une suspicion de pathologie ventriculaire gauche ou de valvulopathie.

- Le Dosage d'alpha 1- antitrypsine :

le taux d'alpha-1-antitrypsine doit être mesuré chez les patients de < 50 ans qui ont une BPCO symptomatique et chez les non-fumeurs de tout âge présentant une BPCO, afin de détecter un déficit en alpha-1-antitrypsine. Les autres signes évocateurs de déficit en alpha-1-antitrypsine comprennent les antécédents familiaux de BPCO précoce ou une pathologie hépatique inexplicée, une distribution de l'emphysème au niveau des lobes inférieurs et l'association d'une BPCO et d'une vascularite à anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA). Si la concentration d'alpha-1-antitrypsine est basse, le diagnostic doit être confirmé par des tests génétiques, en établissant le phénotype alpha-1-antitrypsine.

4 – Diagnostique différentiel :

Le principal diagnostic différentiel est l'asthme. Chez certains patients atteints d'asthme chronique, il n'est pas possible de distinguer nettement celui-ci d'une BPCO au moyen des techniques actuelles d'imagerie et d'investigation physiologique. Chez ces patients, la prise en charge actuelle est la même

que pour l'asthme. Les autres diagnostics potentiels sont généralement plus faciles à distinguer de la BPCO .

Asthme	<p>Survenue au début de la vie (souvent dans l'enfance). Les symptômes varient beaucoup d'un jour à l'autre. Symptômes aggravés la nuit/en début de matinée. Présence également d'une allergie, d'une rhinite et/ou d'un eczéma. Antécédents familiaux d'asthme. Coexistence d'une obésité.</p>
Insuffisance cardiaque congestive	<p>Les radiographies pulmonaires montrent un cœur dilaté, un œdème pulmonaire. Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une restriction des volumes, pas du débit aérien.</p>
Bronchectasie	<p>Volumes importants de crachats purulents. Fréquemment associée à une infection bactérienne. Les radiographies pulmonaires/la TDM montrent une dilatation des bronches, un épaississement des parois bronchiques.</p>
Tuberculose	<p>Survenue à tout âge. Infiltrat pulmonaire sur les radiographies pulmonaires. Confirmation microbiologique. Prévalence locale élevée de la tuberculose.</p>
Bronchiolite oblitérante	<p>Survenue plus jeune chez les non-fumeurs. Antécédents éventuels de polyarthrite rhumatoïde ou d'exposition aiguë à la fumée. Observée après greffe du poumon ou de moelle osseuse. La TDM en expiration montre des zones hypodenses.</p>
Panbronchiolite diffuse	<p>Principalement observée chez les patients d'origine asiatique. La plupart des patients sont de sexe masculin et non-fumeurs. Presque tous sont atteints de sinusite chronique. Les radiographies du thorax et la TDM-HR montrent de petites opacités nodulaires centrilobulaires et une hyperinflation.</p>
<p><i>Ces éléments tendent à être caractéristiques des maladies respectives, mais pas forcément. Par exemple, un sujet qui n'a jamais fumé peut développer une BPCO (surtout dans les pays en voie de développement où d'autres facteurs de risque peuvent être plus importants que le tabagisme) ; un asthme peut apparaître à l'âge adulte, voire chez des sujets âgés.</i></p>	

Figure 38 : les diagnostic différentiel de la BPCO

VIII. CLASSIFICATION ET EVALUATION DE LA SEVERITE DE LA BPCO :

1- Classification de la sévérité de l'obstruction bronchique :

Évaluation de la sévérité de l'obstruction, basée sur le VEMS après bronchodilatations

GOLD 1 : léger	VEMS > 80% valeur prédite
GOLD 2 : modéré	VEMS entre 50 et 80% valeur prédite
GOLD 3 : sévère	VEMS entre 30 et 50% valeur prédite
GOLD 4 : très sévère	VEMS < 30% valeur prédite

Tableau 03 : classification GOLD de la sévérité de l'obstruction bronchique

2- Evaluations des symptômes :

- ✓ Évaluation combinée révisée de la BPCO

Une appréciation de l'impact de la BPCO sur un patient donné associe l'évaluation des symptômes à la classification spirométrique et/ou au risque d'exacerbations du patient. L'outil d'évaluation « ABE» de la mise-à-jour GOLD 2023 a été une avancée majeure par rapport à la simple classification spirométrique des versions précédentes de GOLD car il intégrait les évolutions rapportées par les patients et soulignait l'importance de la prévention des exacerbations dans la prise en charge de la BPCO.

Il pré-sentait cependant quelques limitations importantes. Tout d'abord, l'outil d'évaluation ABE n'était pas plus efficace que la cotation spirométrique pour prédire la mortalité ou d'autres évolutions médicales importantes de la BPCO.

De plus, les appréciations «Groupe E» étaient modifiées par deux paramètres : la fonction respiratoire et/ou les antécédents d'exacerbation, ce qui générait une confusion. Pour résoudre ces problèmes et d'autres (tout en maintenant la cohérence et la simplicité pour le médecin praticien), une amélioration de l'outil d'évaluation ABE a été proposée, qui sépare les cotations spirométriques des groupes « ABE ». Pour certaines recommandations thérapeutiques, les groupes ABE résulteront exclusivement des symptômes des patients et de leurs antécédents d'exacerbations. La spirométrie, associée aux symptômes des patients et aux antécédents d'exacerbations reste indispensable au diagnostic, au pronostic et à la prise en considération d'autres approches thérapeutiques importantes. Cette nouvelle approche de l'évaluation est illustrée dans le protocole d'évaluation amélioré, les patients doivent subir une spirométrie pour déterminer la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air (cotation spirométrique). Ils doivent ensuite se soumettre à une évaluation de leur dyspnée au moyen du mMRC ou de leurs symptômes au moyen du CAT.

Enfin, leurs antécédents d'exacerbations (y compris les hospitalisations antérieures) doivent être enregistrés.

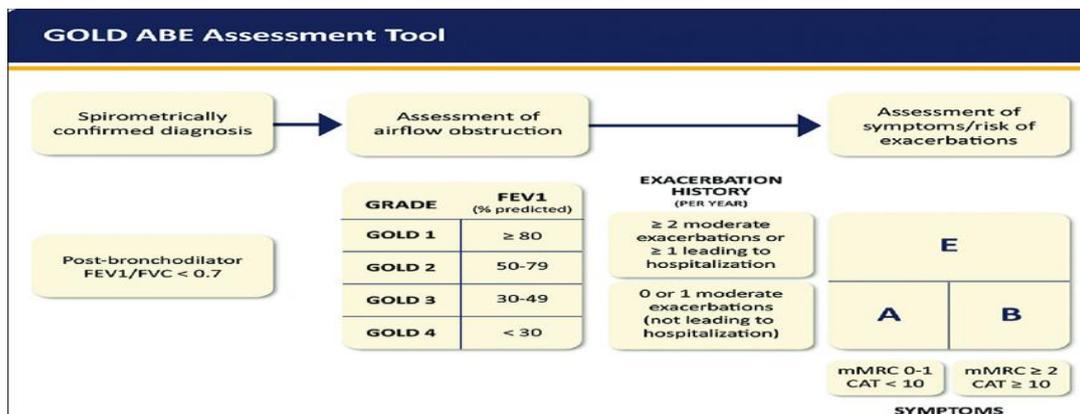


Figure 39 :Outil d'évaluation ABE

Cette classification peut faciliter la prise en considération de traitements personnalisés (prévention des exacerbations versus soulagement symptomatique, comme on peut le voir dans l'exemple précédent) et contribuer également à guider l'escalade ou la désescalade des stratégies thérapeutiques chez un patient donné.

✓ Figure 40 : mMRC : échelle de la dyspnée selon Modified Medical research council :

VEUILLEZ COCHER LA CASE QUI S'APPLIQUE À VOUS (UNE SEULE CASE) (Grades 0-4)	
mMRC Grade 0. Je ne suis essoufflé qu'en cas d'effort intense.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 1. Je suis essoufflé en marchant vite sur terrain plat ou en montant une légère pente.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 2. Je marche plus lentement que les gens du même âge sur terrain plat à cause de l'essoufflement ou je dois m'arrêter pour reprendre mon souffle quand je marche à mon rythme sur terrain plat.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 3. Je m'arrête pour reprendre mon souffle après avoir marché 100 mètres ou après quelques minutes de marche sur terrain plat.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 4. Je suis trop essoufflé pour sortir de chez moi ou je suis essoufflé en m'habillant ou en me déshabillant.	<input type="checkbox"/>

✓ Figure 41 : CAT : échelle de la dyspnée selon la COPD Assesment Test

À chacun des items ci-dessous, faites une marque (☒) dans la case qui vous décrit le mieux actuellement. Ne donnez qu'une seule réponse à chaque question.

Exemple : Je suis très heureux (☒) (1) (2) (3) (4) (5) Je suis très triste SCORE

Je ne tousse jamais	(1) (2) (3) (4) (5)	Je tousse sans arrêt	<input type="checkbox"/>
Je ne suis pas du tout encombré (mucus bronchique)	(1) (2) (3) (4) (5)	Je suis très encombré (mucus bronchique)	<input type="checkbox"/>
Je ne ressens pas d'oppression thoracique	(1) (2) (3) (4) (5)	Je ressens une importante oppression thoracique	<input type="checkbox"/>
Je ne suis pas essoufflé quand je monte une pente ou des escaliers	(1) (2) (3) (4) (5)	Je suis très essoufflé quand je monte une pente ou une volée d'escaliers	<input type="checkbox"/>
Je ne suis pas limité dans mes activités domestiques	(1) (2) (3) (4) (5)	Je suis très limité dans mes activités domestiques	<input type="checkbox"/>
Je ne crains pas de sortir de chez moi malgré mon état pulmonaire	(1) (2) (3) (4) (5)	J'ai peur de sortir de chez moi à cause de mon état pulmonaire	<input type="checkbox"/>
Je dors bien	(1) (2) (3) (4) (5)	Je ne dors pas bien à cause de mon état pulmonaire	<input type="checkbox"/>
Je me sens plein d'énergie	(1) (2) (3) (4) (5)	Je manque totalement d'énergie	<input type="checkbox"/>
Référence : Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.			SCORE TOTAL <input type="checkbox"/>

il est cependant admis désormais que le retentissement de la BPCO sur les patients va au-delà de la simple dyspnée. Pour cette raison, il est recommandé de procéder à une évaluation exhaustive des symptômes au moyen de mesures développées et disponibles comme le CAT (COPD Assessment test)

IX. Histoire naturelle de la maladie :

1- Les critères d'évaluation de l'histoire naturelle de la BPCO

a- Le déclin du VEMS :

La BPCO est définie par une limitation des débits aériens liée à une obstruction bronchique secondaire à l'inhalation de gaz ou de toxines. Elle évolue de manière insidieuse, vers un déclin progressif inéluctable de la fonction respiratoire, en rapport avec une inflammation persistante et chronique. Ce déclin dépend de plusieurs facteurs ; le statut tabagique, l'âge, l'IMC, la fréquence des exacerbations et les facteurs génétiques spécifiques à chaque malade

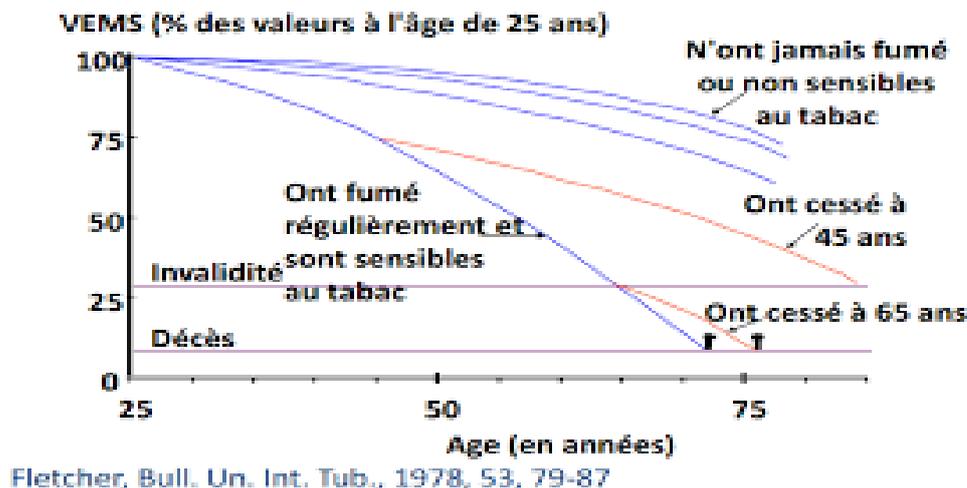


Figure 42 :Le déclin de VEMS

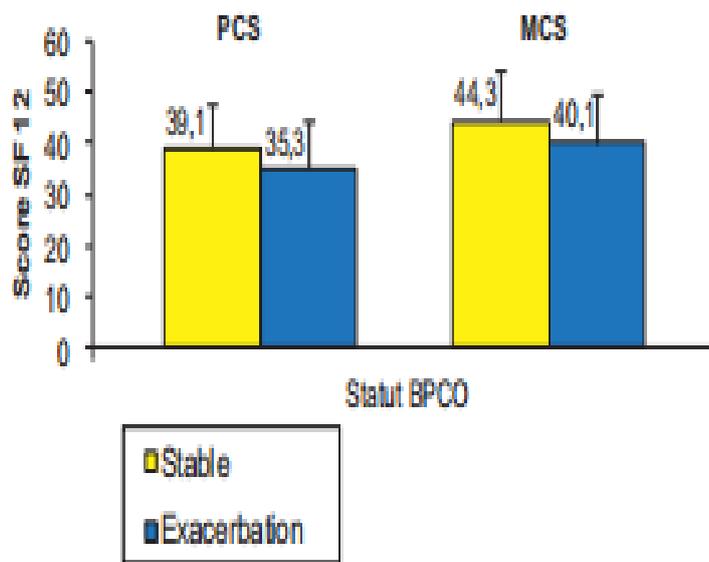
b- La qualité de vie et ses déterminants :

Il existe un nombre limité de données concernant l'impact de la BPCO sur la qualité de vie des patients de manière générale (Perez et al., 2013). Cependant, d'autres variables ont pu être étudiées. De plus, la simple présence de symptômes tels que la dyspnée, les exacerbations, le manque d'air ou l'inactivité amène une qualité de vie très faible de par l'invalidité qu'ils engendrent (Decramer2008 ; Missine et al., 2017 ; Monneraud et al., 2017 ; Seutin, 2020). Selon Missine et al., (2017)

Évidemment, la sévérité de la pathologie a un rôle important au niveau de la qualité de vie Comme le dit Baumann & Briançon en 2010« Il est pertinent de considérer tous les stades du processus de développement de la maladie, car chaque étape de la déficience, de la limitation fonctionnelle, de l'incapacité ou du handicap peut avoir une influence directe sur la qualité de vie, de la même façon que les conséquences de cette qualité de vie sont multiples » .

Lors d'une étude de Perez et al. (2013), les résultats ont indiqué que les patients présentaient une qualité de vie altérée dès le stade léger de la maladie. Les différences en termes de qualité de vie entre les stades de sévérité semblaient cliniquement significatives avec une forte dispersion des scores de qualité de vie au sein de chaque groupe de sévérité. De plus, comme nous le montre le figure 5 de l'étude de Perez et al. (2013), la qualité de vie varie aussi selon que la maladie est stable ou présente des exacerbations. En effet, on remarque sur ce graphique que la qualité de vie physique et mentale sont moins bonnes en période d'exacerbation.

Figure 43 : Score de qualité de vie physique et mentale des BPCO selon la présence ou non d'exacerbations (Perez et al., 2013)



PCS, score de qualité de vie physique;

MCS, score de qualité de vie mentale.

Les comorbidités affectent différents organes et fonctions tels que musculaires, cardiaques, Gastro-intestinaux et psychiques. Selon l'étude de Perez et al. (2013) concernant la qualité de vie des BPCO en France, on constate dans la figure 6 que les patients atteints de trois pathologies ou plus associées avaient une moins bonne qualité de vie que les patients qui n'en présentaient qu'une ou deux.

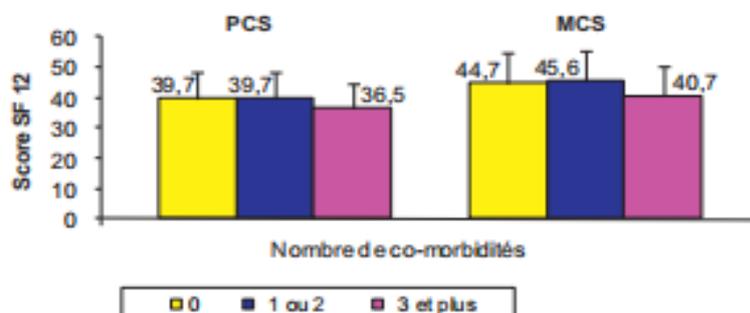


Figure 44 : Score SF-12 en fonction du nombre de comorbidités dans la BPCO (Perez et al., 2013)

PCS, score de qualité de vie physique ; MCS, score de qualité de vie mentale

Les traitements subis peuvent également affecter la qualité de vie. Ceux-ci varient en fonction du degré de sévérité de la maladie (HAS, 2019). Premièrement, leur coût financier n'est pas négligeable (Laurendeau, et al., 2015). Certains patients reçoivent une prescription médicamenteuse lourde à vie (corticoïdes, bronchodilatateurs, antibiotiques, etc.), qui peut par ailleurs engendrer des symptômes indésirables (SPLF, 2010). De plus, il est parfois recommandé, dans les cas les plus graves, de suivre une oxygénothérapie 7. A l'inverse, les médicaments ont un rôle prédominant dans l'amélioration de la qualité de vie (SPLF, 2010).

c- La mortalité :

Le pronostic de la mortalité peut se faire à partir de plusieurs facteurs comme le VEMS, la fréquence et la sévérité des exacerbations et la présence de comorbidités.

Le score BODE (B : body mass index, O : airflow obstruction, D : functional dyspnoea, E : exercise capacity) semble être aujourd'hui le meilleur indicateur pronostic de la maladie. Celui-ci prend en compte l'IMC, le VEMS, la sévérité de la dyspnée selon l'échelle du mMRC, et la distance parcourue lors du test de marche.

Les valeurs de ce score sont comprises entre 0 et 10. Son calcul se fait selon le tableau suivant

		0	1	2	3
B	<u>IMC (KG/M²)</u>	<u>≥ 21</u>	≤ 21		
O	<u>VEMS (% de la valeur théorique)</u>	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
D	<u>MMRC (0-4)</u>	0-1	2	3	4
E	<u>DISTANCE PARCOURUE LORS DU TEST DE MARCHÉ de 6 minutes (m)</u>	<u>≥ 350</u>	250-349	150-249	≤ 149

Tableau 04 : Calcul du score BODE

IMC : Indice de masse corporelle

VEMS : volume expiratoire moyen seconde

MMRC : Medical Research Council

Il faut donc additionner les différentes valeurs des tests afin d'obtenir le score BODE. Le taux de mortalité à 4 ans est ainsi obtenu en fonction des valeurs du score BODE .

Score BODE	0 à 2	3 et 4	5 et 6	7 à 10
<u>MORTALITE A 4 ANS</u>	<u>15 %</u>	30 %	40 %	80 %

Tableau 05 : Taux de mortalité en fonction du score BODE

X. Maladie systémique et comorbidités :

La BPCO est une maladie isolée dans seulement 30 à 40% des cas : la grande fréquence des comorbidités (comorbidome) est liée notamment aux facteurs de risque communs (âge, tabac, faible activité physique), à la composante inflammatoire de la maladie et à la présence possible d'une hypoxémie. La recherche de ces comorbidités doit être systématique (recherche des maladies associées chez un patient souffrant d'une BPCO et recherche d'une BPCO chez les malades décrits. par leur fréquence élevée et leur impact considérable sur la

qualité de vie et le pronostic vital des patients, elles représentent un véritable enjeu médical et thérapeutique dans la BPCO.

1- Affections cardiovasculaires :

Les patients atteints de BPCO présentent un risque élevé d'atteintes cardiovasculaires. Celles-ci font partie des principales causes de décès chez ces patients et impactent donc sur leur survie. Il s'agit de l'hypertension artérielle pulmonaire, qui est responsable d'une aggravation de la dyspnée et des échanges gazeux, des accidents vasculaires cérébraux, de coronaropathies, des arythmies cardiaques ou une insuffisance cardiaque. La prévalence des maladies cardiovasculaires est de 20 à 70 % chez les patients ayant une BPCO contre seulement 9 % chez les non-BPCO. Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont impliqués : l'inflammation, le stress oxydatif, l'état pro-thrombogène conduisant à l'athéromatose. Les exacerbations aiguës majorent le risque vasculaire et de thrombose. Le risque d'avoir un infarctus du myocarde après un épisode d'exacerbations est multiplié par deux.

2- Dénutrition :

La BPCO est souvent associée à des problèmes nutritionnels ayant des effets néfastes sur l'évolution de la maladie. Le surpoids, d'une part, peut aggraver l'essoufflement et l'incapacité respiratoire

La dénutrition d'autre part rend le patient plus sensible aux infections et diminue ses capacités respiratoires. En effet, elle entraîne une perte de la masse maigre et de la densité minérale osseuse et conduit à une dégradation fonctionnelle des muscles squelettiques et respiratoires. On estime que plus de la moitié des patients à un stade avancé sont dénutris. Elle se traduit en général par un amaigrissement et un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 18,5.

La dénutrition peut être causée par plusieurs facteurs :

- Des apports inadéquats dus notamment à une dyspnée consécutive à l'effort que représente le repas, ainsi qu'à une altération de la régulation de la leptine, diminuant la prise alimentaire.
- Une augmentation de la dépense énergétique due au travail respiratoire, au tabac et certains médicaments.

3- L'anémie :

Une anémie serait observée chez environ 1/3 des patients ayant une BPCO. Elle aggrave la dyspnée, altère la qualité de vie et représente un facteur de mauvais pronostic. Cette anémie serait due aux comorbidités et/ou à leur traitement : c'est le cas par exemple de l'insuffisance cardiaque et des traitements par inhibiteur de l'enzyme de conversion. Elle peut être également due à la dénutrition, à l'inflammation systémique et à une résistance à l'érythropoïétine marquée par des taux élevés d'érythropoïétine sérique.

4- Diabète et le syndrome métabolique :

L'existence d'un diabète est un facteur de mauvais pronostic à l'origine d'une plus forte mortalité et d'hospitalisations plus nombreuses. Le diabète de type 2 est plus fréquent chez les patients ayant une BPCO de sévérité modérée à sévère que dans la population générale. De plus, les fumeurs actifs ont 2 fois plus de risques de développer un diabète de type 2 que les non-fumeurs. Les valeurs du VEMS et de la CV sont plus basses que chez les sujets atteints de BPCO mais indemnes de cette affection

L'origine de l'hyperglycémie est multiple : inflammation systémique, manque d'activité physique, cures de corticoïdes systémiques répétées chez les patients les plus sévères ou qui ont des exacerbations fréquentes. Limiter la corticothérapie systémique doit être un des objectifs à atteindre dans la prise en charge du patient

Le syndrome métabolique est également fréquent dans la BPCO. Les patients atteints de ce syndrome ont une inflammation systémique majorée et sont à haut risque cardiovasculaire. L'obésité abdominale, quel que soit le sexe, semble significativement corrélée aux anomalies de la fonction respiratoire. La mesure du tour de taille, un bilan lipidique et une glycémie à jeun doivent faire partie du bilan initial chez un patient ayant une BPCO, surtout s'il est obèse.

5- L'ostéoporose :

L'ostéoporose est une pathologie se caractérisant par une baisse de la masse osseuse, accompagnée d'une altération de l'architecture du tissu osseux susceptible d'entraîner un risque de fracture plus élevé. La BPCO, aggravant la sédentarité et entraînant une réduction de l'activité physique, favorise la perte osseuse et augmente par conséquent le risque de fractures.

Les facteurs de risque classiques de l'ostéoporose sont également retrouvés chez les patients ayant une BPCO : dénutrition, traitement par corticoïdes, âge (> 55 ans), sexe féminin. L'inflammation systémique représente le mécanisme physiopathologique principal des troubles osseux. En effet, les cytokines pro-inflammatoires favorisent la résorption osseuse.

Cette pathologie, augmentant avec l'âge, est présente dans environ 25 à 70% des cas. Cette forte prévalence de l'ostéoporose justifie la réalisation d'une ostéodensitométrie dans le bilan de la BPCO.

La prise en charge thérapeutique inclut l'application de règles hygiéno-diététiques, une supplémentation vitamino-calcique et éventuellement l'administration d'un traitement anti-ostéoporotique.

6- Les troubles du sommeil :

Beaucoup de patients se plaignent d'insomnies, de réveils précoces, de difficultés d'endormissement et de somnolence diurne. Il existe plusieurs causes de troubles du sommeil.

La position couchée aggrave en effet la dyspnée et favorise la toux et les réveils nocturnes. Les mucosités et la toux augmentent également la fréquence des éveils. De plus, un syndrome d'apnées du sommeil, caractérisé par des pauses respiratoires plus de 15 fois par heure, est retrouvé chez 5% des BPCO. La dépression et l'anxiété, souvent associées à la maladie causent également des troubles du sommeil.

7- L'anxiété et la dépression :

Environ 42% des personnes atteintes de BPCO présentent des troubles anxieux et dépressifs. L'anxiété est deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Anxiété et dépression ont un impact négatif sur la qualité de vie du patient : elles amplifient la perception de la dyspnée, sont un facteur de limitation de l'activité physique, augmentent la fréquence des exacerbations et des hospitalisations ainsi que leur durée. De plus, elles s'aggravent en fonction de la sévérité de la BPCO. La dépression est sous-diagnostiquée dans les BPCO. Elle doit être recherchée chez tout patient, en particulier de sexe féminin, gardant un tabagisme actif, ayant un handicap respiratoire important avec des comorbidités et des conditions sociales difficiles (précarité, isolement). La réhabilitation respiratoire et l'éducation thérapeutiques associées à un soutien psychologique personnalisé représentent une prise en charge souvent efficace.

8- Le reflux gastro-œsophagien :

Les symptômes de RGO surviennent chez 30 à 60 % des malades BPCO et sont associés à la sévérité de la maladie. Cette forte prévalence semble être liée à l'aplatissement du diaphragme dû à l'hyperinflation, la

toux, et l'usage plus important des muscles abdominaux pour la respiration. Le RGO peut provoquer une réponse inflammatoire bronchique et augmenter la sensibilité à l'infection.

9- Cancer broncho-pulmonaire :

Le cancer bronchique est responsable de près de 30000 décès par an en France. Il représente en France la première cause de mortalité par cancer chez l'homme et la deuxième cause chez la femme. L'incidence de ces cancers est plus importante chez le patient atteint de BPCO. En effet, l'accumulation de particules au niveau de l'arbre bronchique ainsi que l'inflammation chronique favoriseraient l'apparition de ce cancer. De plus il existe des liens génétiques communs au cancer bronchique et à la BPCO.

10- La myopathie périphérique :

L'existence d'une faiblesse des muscles périphériques est courante chez les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). La diminution de la force et de l'endurance de ces muscles est accompagnée d'une augmentation de la proportion des fibres de type II aux dépens des fibres de type I. Une atrophie musculaire, une diminution de la surface des fibres et du nombre de capillaires sanguins ainsi qu'une augmentation de l'activité des enzymes oxydatifs sont observées.

La fonction des muscles des membres supérieurs est généralement mieux préservée que celle des membres inférieurs.

L'hypoxémie, l'hypercapnie, la malnutrition, l'inflammation, le déséquilibre des électrolytes, le déconditionnement et l'administration de corticostéroïdes sont autant de facteurs qui peuvent contribuer à la faiblesse des muscles périphériques chez ces patients. L'entraînement, l'oxygénothérapie, le soutien alimentaire et l'administration d'hormones anabolisantes constituent des thérapies éventuelles.

11- Les troubles sexuels :

Les troubles sexuels chez les patients BPCO sont très peu abordés en pratique médicale courante mais également dans les études scientifiques alors que ceux-ci concernent environ 75 % des patients. L'origine de la dysfonction sexuelle des patients BPCO est probablement multiple avec comme spécificités la toxicité au tabac, l'hypoxie chronique et la dyspnée. Les facteurs de risque cardiovasculaires, souvent associés chez les malades, peuvent également aggraver la fonction érectile des patients. Les moyens de dépistage sont finalement simples avec des questionnaires validés par de grandes études, qui nécessitent rarement d'être confirmés par des méthodes plus invasives (RigiScan®). Le pneumologue peut être le premier interlocuteur d'un patient inquiet et qui ose rarement évoquer le problème lui-même, raison pour laquelle le médecin doit avoir un rôle pro-actif dans la recherche des troubles sexuels de ses patients, afin de leur apporter une écoute et une aide médicale spécifiques.

12- Complications et conséquences à long terme :

L'évolution de la BPCO est marquée par un déclin accéléré de la fonction respiratoire qui compromet de plus en plus les activités de la vie quotidienne des patients atteints. La maladie est associée à un risque d'exacerbations et un risque de handicap. De plus, l'évolution de la maladie peut aboutir à une insuffisance respiratoire chronique puis au décès.

Les exacerbations :

Les exacerbations sont définies par une augmentation et une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes normales :

- Aggravation de la dyspnée, qui survient au moindre effort

- Augmentation de la toux, qui devient incontrôlable
- Augmentation du volume et modification de l'aspect des crachats quotidiens

Elles sont d'apparition brutale, persistent plus de 48 heures et nécessitent une adaptation du traitement.

L'insuffisance respiratoire chronique :

L'insuffisance respiratoire (IR) est une complication majeure de la BPCO et représente le stade 4 de la maladie. On considère que 75% des IR chroniques (IRC) sont liées à la BPCO. Cette IRC se définit par une diminution des capacités voire une incapacité du poumon à assurer d'une part une oxygénation normale du sang et des organes, et d'autre part l'élimination du CO₂. Par conséquent, cette incapacité conduira à une hypoxémie chronique : La pO₂ va diminuer en dessous de 70mmHg. A l'inverse, la PCO₂ va augmenter, traduisant une hypercapnie, témoin de la sévérité de l'IRC qui se caractérise par les symptômes suivants : troubles de la vigilance, désorientation, tremblements, sécrétions bronchiques, hypersudation. Les conséquences de l'hypoxémie chronique seront une polyglobulie avec hyperviscosité sanguine liée à une synthèse accrue d'EPO ; une rétention hydro-sodée avec présence d'œdèmes, et une hypertension pulmonaire. La mise en place d'une oxygénothérapie sera donc nécessaire pour rétablir les niveaux de pO₂ et de pCO₂. Nous verrons cette mise en place plus en détail en deuxième partie.

Handicap

La BPCO a un impact sur qualité de vie des patients. En effet, l'essoufflement entraîne une difficulté à effectuer certaines tâches du quotidien. Certains patients s'isolent et n'ont plus la force de sortir. Le regard des autres, notamment chez des patients sous oxygène, est parfois difficile à accepter.

De plus, la pathologie a un impact psychologique. En effet, celle-ci est souvent mal vécue par les patients qui la refusent ou qui font un déni.

La BPCO impacte aussi sur l'alimentation, comme nous l'avons vu dans la partie sur les comorbidités. Le handicap professionnel est également important à prendre en compte. En effet, dans certains cas, les malades doivent se rediriger vers un travail plus sédentaire ou sont obligés d'arrêter leur activité professionnelle.

XI Prise en charge et traitement à l'état stable de la bronchopneumopathie chronique obstructive :

1- Objectif :

Réduction des symptômes : amélioration de la tolérance à l'effort et de l'état de santé .

Réduction des risques : ralentir la progression de la maladie, réduire la mortalité.

Le traitement de la BPCO chronique en état stable vise à prévenir les exacerbations et à permettre une amélioration de l'état clinique et de la fonction respiratoire.

2- Aide au sevrage tabagique :

Le sevrage tabagique est à la fois particulièrement difficile à obtenir et extrêmement important; il ralentit mais ne stoppe pas le déclin du VEMS1 (voir figure Modifications de la fonction respiratoire chez les patients qui cessent de fumer) et augmente la survie à long terme. L'association de plusieurs stratégies est le moyen le plus efficace.

- Établissement d'une date d'arrêt
- Techniques de modification comportementale
- Séances de groupe
- Thérapie de remplacement de la nicotine (par gomme, timbre transdermique, inhalateur, pastille ou vaporisateur nasal)
- Varénicline ou bupropion
- Encouragement par le médecin

Un taux d'arrêt > 50% à 1 an n'a jamais été démontré, même avec les interventions les plus efficaces, telles que l'association bupropion et substitution nicotinique ou la varénicline seule.

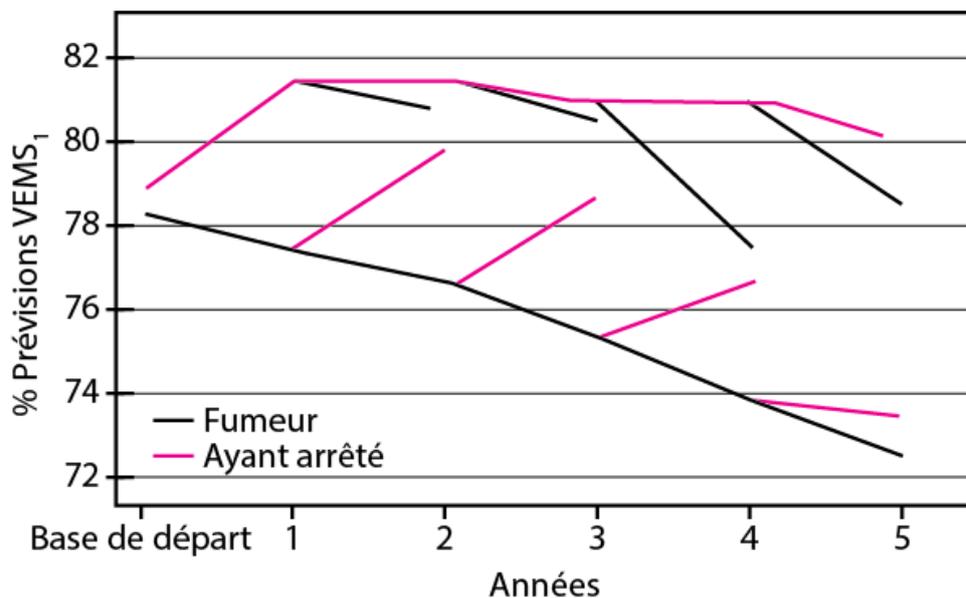


Figure 45 : Modifications de la fonction respiratoire (en pourcentage de la valeur théorique du VEMS) chez les patients qui cessent de fumer par rapport aux fumeurs actifs

a- Moyens non médicaux :

Modification du comportement

Des stratégies comportementales sont recommandées pour le sevrage tabagique. Les stratégies comportementales se concentrent sur les aspects suivants :

- Comment rendre son environnement non fumeur (par exemple, en jetant les cigarettes, les cendriers et les briquets, et en évitant les endroits où les personnes achètent et/ou fument des cigarettes en général)
- Apprendre à reconnaître les signaux associés aux envies de fumer lors des activités quotidiennes normales (comme les conversations téléphoniques, les pauses café, les repas, l'activité sexuelle, l'ennui, les problèmes de circulation automobile et d'autres situations sources de frustration, ainsi qu'au réveil)
- Une fois que les signaux sont identifiés, modifier le comportement qui déclenche le signal (par exemple, se promener au lieu de faire une pause café) ou remplacer le fait de fumer par un autre comportement (par exemple, prendre un bonbon, mâcher un cure-dents, sucer un glaçon, dessiner, mâcher un chewing-gum, ou faire des mots croisés ou d'autres jeux de réflexion)

- Participer à des activités agréables et savoir récompenser les efforts pour continuer à ne pas fumer (par exemple, écouter de la musique, parler avec des amis, mettre de côté l'argent économisé dans une tirelire)

D'autres stratégies recommandées comprennent les suivantes : pratiquer une activité physique, adopter la respiration profonde et mettre en place des techniques de relaxation, ainsi que boire de l'eau, prendre des collations peu caloriques et manger des aliments riches en fibres. Il convient parfois d'éviter de boire de l'alcool et de consommer de la marijuana, car ces deux substances peuvent temporairement diminuer la motivation pour arrêter de fumer.

La sélection d'une date d'arrêt du tabac est très utile :

La date d'arrêt du tabac peut être sélectionnée de façon arbitraire ou se fixer sur une occasion particulière (telle qu'une fête ou un anniversaire). Un moment stressant, par exemple lorsqu'une date limite (par exemple, paiement des impôts) doit être respectée, n'est pas un bon moment pour essayer d'arrêter de fumer. Si d'autres personnes au sein du foyer fument, il est important que le domicile soit non fumeur.

Il est préférable d'arrêter complètement de fumer des cigarettes (sevrage brutal) que de diminuer graduellement le nombre de cigarettes fumées. Les personnes qui fument moins de cigarettes peuvent inconsciemment inspirer plus profondément ou fumer les cigarettes jusqu'au bout, et par conséquent inhaler davantage de nicotine qu'auparavant.

b- moyens médicamenteux :

Les produits de substitution nicotinique (PSN), le bupropion et la varénicline sont des traitements médicamenteux qui permettent de minimiser la gêne associée au sevrage de la nicotine, ce qui permet à la personne de se concentrer sur les aspects comportementaux du sevrage tabagique.

Les **produits de substitution nicotinique** sont disponibles sous de nombreuses formes, notamment en patchs, en gommes à mâcher, en pastilles, en inhalateurs et en sprays nasaux. Tous apportent de la nicotine au cerveau, mais sans l'influx intense et rapide d'une cigarette. La vitesse à laquelle une substance atteint le cerveau augmente son potentiel addictif. C'est pourquoi très peu de personnes développent une dépendance aux produits de substitution nicotinique. Les patchs, les gommes à mâcher et les pastilles sont disponibles en vente libre ; les sprays nasaux et les inhalateurs sont disponibles uniquement sur ordonnance aux États-Unis. Les produits de substitution nicotinique combinés, qui associent généralement des patchs de nicotine à action prolongée et une formulation à action rapide (gommes à mâcher, pastilles, inhalateur ou spray nasal), représentent une stratégie particulièrement efficace avec laquelle les chances de sevrage tabagique à long terme sont plus de deux fois plus importantes.

Les produits de substitution nicotinique sont sujets à certaines restrictions :

- Les personnes souffrant de troubles de la mâchoire (temporo-mandibulaires) ne doivent pas utiliser de gommes.
- Les personnes atteintes de sensibilité cutanée grave ne doivent pas utiliser de patchs.
- Ces produits peuvent avoir des effets nocifs chez les femmes enceintes.
- Les personnes ayant eu récemment des crises cardiaques ou certains troubles vasculaires doivent consulter leur médecin avant d'utiliser l'un de ces produits.

-Le **bupropion** est un antidépresseur disponible sur ordonnance ; il a été découvert qu'il facilitait le sevrage tabagique chez les fumeurs présentant ou non une dépression. Le bupropion peut être utilisé en

association avec un produit de substitution nicotinique. Le taux de succès est meilleur avec les deux produits qu'avec un seul. Les résultats des deux médicaments sont meilleurs quand ils sont utilisés conjointement avec un programme de modification du comportement. Les personnes présentant un risque de convulsions ne doivent pas prendre de bupropion.

Il a également été démontré que la nortriptyline, un autre antidépresseur, aide à arrêter de fumer. Les personnes dépressives, qui essayent d'arrêter de fumer devraient aussi pouvoir bénéficier d'une assistance.

-La **varénicline**, également disponible sur ordonnance, aide à atténuer les envies irrésistibles et les symptômes de sevrage, rend le tabagisme moins satisfaisant et augmente le taux de réussite du sevrage sur le long terme. La varénicline fonctionne de deux manières :

- Elle bloque partiellement les récepteurs cérébraux qui sont touchés par la nicotine, ce qui soulage les symptômes de sevrage.
- Elle empêche la nicotine de se fixer aux récepteurs, de sorte que la personne qui fume une cigarette en prenant de la varénicline trouvera cela moins satisfaisant qu'en temps normal.

Les substituts nicotiniques et la varénicline ne sont généralement pas utilisés en même temps.

Certaines personnes prenant du bupropion LP ou de la varénicline ont développé des effets secondaires graves au niveau du système nerveux ou du comportement, tels qu'une hostilité, une agitation, une humeur dépressive, d'autres anomalies comportementales, des pensées suicidaires ainsi que des tentatives de suicide ou des suicides effectifs. Toute personne présentant l'un de ces effets secondaires doit arrêter immédiatement de prendre le médicament concerné et en avertir son prestataire de soins de santé.

-La **cytisine**, l'un des médicaments de sevrage tabagique les plus anciens, est largement utilisée en Europe de l'Est, mais n'est pas disponible aux États-Unis ou en France. Certaines études récentes suggèrent que la cytisine est aussi efficace que les médicaments de substitution nicotinique. Le coût de production de la cytisine étant très faible, son utilisation comme traitement de sevrage tabagique abordable est actuellement envisagée dans le monde entier.

Les produits de substitution nicotinique et les autres médicaments de sevrage tabagique (bupropion et varénicline) sont habituellement pris pendant 8 à 12 semaines ; certains peuvent être pris pendant plus longtemps afin de prévenir les rechutes.

Actuellement, les médicaments de sevrage tabagique et les produits de substitution nicotinique ne sont pas recommandés pour les populations suivantes :

- Fumeuses enceintes, sauf si les mesures comportementales ne sont pas efficaces
- Fumeurs légers (< 10 cigarettes/jour)
- Adolescents (âgés de moins de 18 ans), à l'exception possible des grands fumeurs réguliers
- Utilisateurs de tabac sans fumée (parce que l'efficacité des traitements n'est pas prouvée)

Les adolescents qui sont de grands fumeurs réguliers et les femmes enceintes chez qui les mesures comportementales ne sont pas efficaces doivent consulter leur médecin afin de discuter la possibilité de prendre des médicaments de sevrage et des produits de substitution nicotinique. En règle générale, toutes les personnes doivent discuter avec leur prestataire de soins de santé des différents médicaments disponibles pour les aider à arrêter de fumer, afin de déterminer l'alternative la mieux adaptée. Il convient également de lire attentivement la notice fournie avec tous les produits de sevrage tabagique.

L'utilisation de cigarettes électroniques peut parfois être envisagée dans le cadre d'un programme de sevrage tabagique, bien que les preuves de leur efficacité ne soient pas très solides. De plus, certaines inquiétudes demeurent, car la nicotine inhalée avec certaines cigarettes électroniques atteint le cerveau aussi rapidement que la nicotine des cigarettes traditionnelles ; les personnes peuvent donc rester dépendantes de la nicotine.

3- Traitements pharmacologiques :

Les bronchodilatateurs inhalés :

sont la base de la prise en charge de la BPCO; les médicaments comprennent les

- Bêta-agonistes
- Anticholinergiques (antimuscariniques)

Ces deux classes de médicaments sont d'efficacité équivalente. Les patients qui ont une BPCO légère sont traités uniquement en cas de symptômes. Les patients qui ont des BPCO modérées à graves doivent prendre un traitement de manière régulière appartenant à l'une et/ou l'autre de ces 2 classes médicamenteuses, afin d'améliorer la fonction respiratoire et d'augmenter les capacités à l'exercice.

La fréquence des exacerbations peut être réduite par l'utilisation des anticholinergiques, des corticostéroïdes inhalés ou des bêta-agonistes de longue durée d'action. Cependant, il n'existe pas de preuve convaincante que l'utilisation régulière des bronchodilatateurs ralentisse le déclin de la fonction respiratoire. Le choix initial entre bêta-agonistes de courte durée d'action, bêta-agonistes de longue durée d'action, anticholinergiques ou l'association bêta-agonistes et anticholinergiques est souvent déterminé selon le coût, les préférences du patient et les symptômes.

Dans le traitement d'une maladie chronique stable, l'administration par inhalateur-doseur ou par inhalateur de poudre sèche est préférable au traitement par nébulisations à domicile; les nébuliseurs à domicile sont sujets à des contaminations liées à des nettoyages et séchages partiels. Par conséquent, les nébuliseurs doivent être réservés aux sujets qui ne peuvent pas coordonner l'activation de l'inhalateur-doseur avec l'inhalation ou ne peuvent pas développer un débit inspiratoire suffisant pour les inhalateurs de poudre sèche.

En ce qui concerne les inhalateurs-doseurs, il faut apprendre aux patients à expirer jusqu'à atteindre la capacité résiduelle fonctionnelle, à inspirer dans l'inhalateur lentement jusqu'au maximum de leur capacité pulmonaire et à bloquer la respiration pendant 3 à 4 s avant d'expirer. Les chambres d'inhalation sont utiles pour garantir le dépôt de médicament dans les voies respiratoires distales et pour réduire l'importance de la coordination entre le déclenchement de l'inhalateur et l'inspiration. Certaines chambres d'inhalation ont un signal d'alerte si le patient a inhalé trop rapidement. Les inhalateurs-doseurs neufs ou non récemment utilisés nécessitent 2 à 3 doses d'amorçage (différents fabricants ont des recommandations légèrement différentes pour ce qui est considéré comme «non utilisé récemment», allant de 3 à 14 jours).

Moment du traitement	Dyspnée sans aggravation*, †	Exacerbations avec ou sans dyspnée‡
Thérapie initiale	LAC (anticholinergique à longue durée d'action) ou LABA (bêta-agoniste à longue durée d'action)	LAC (anticholinergique à longue durée d'action) ou LABA (bêta-agoniste à longue durée d'action)
Traitement de 2e ligne	LABA (bêta-agoniste à longue durée d'action) + LAC (anticholinergique à	LABA (bêta-agoniste à longue durée d'action) + LAC (anticholinergique à

	longue durée d'action) ou LABA (bêta-agoniste à longue durée d'action) + ICS (corticostéroïde inhalé)	longue durée d'action) ou LABA (bêta-agoniste à longue durée d'action) + ICS (corticostéroïde inhalé)
Traitements de troisième ligne	LABA (bêta-agoniste à longue durée d'action) + LAC (anticholinergique à longue durée d'action) + ICS (corticostéroïde inhalé)	LABA (bêta-agoniste à longue durée d'action) + LAC (anticholinergique à longue durée d'action) + ICS (corticostéroïde inhalé)

Tableau 06 : traitement de fond de la bpcpo

Bêta-agonistes :

Les bêta-agonistes dilatent le muscle lisse bronchique et augmentent la clairance mucociliaire. L'albutérol inhalé, 2 bouffées (90 à 100 mcg/bouffée) par inhalateur-doseur, 4 à 6 fois/jour selon les besoins, est habituellement le médicament de choix.

Les **bêta-2 mimétique à action prolongée** sont préférables en cas de symptômes nocturnes ou chez les patients incommodés par les administrations fréquentes. Les options comprennent le salmétérol en poudre, 1 bouffée (50 mcg) 2 fois/jour, l'indacatérol 1 bouffée (75 mcg) inhalé 1 fois/jour (150 mcg 1 fois/jour en Europe) et l'olodatérol 2 bouffées 1 fois/jour à la même heure chaque jour. Le vilantérol est disponible en association avec un corticostéroïde inhalé. Des formes nébulisées d'arformotérol et de formotérol sont également disponibles. Les inhalateurs de poudre sèche peuvent être plus efficaces en cas de problèmes de coordination motrice lors de l'utilisation d'un aérosol-doseur.

Les patients doivent être informés des différences entre médicaments à courte durée d'action et à longue durée d'action, car les médicaments à longue durée d'action utilisés à la demande ou plus de 2 fois/jour augmentent le risque de [troubles du rythme cardiaque](#).

Les effets indésirables peuvent couramment survenir avec n'importe quel bêta-agoniste et comportent tremblements, anxiété, tachycardie et une hypokaliémie légère et temporaire.

Anticholinergiques :

Les anticholinergiques (antimuscariniques) dilatent le muscle lisse bronchique par inhibition compétitive des récepteurs cholinergiques muscariniques (M1, M2, et M3).

L'ipratropium est un anticholinergique à courte durée d'action; la posologie est de 2 à 4 bouffées (17 mcg/bouffée) par aérosol-doseur toutes les 4 à 6 heures. L'ipratropium a un délai d'action plus prolongé (jusqu'à 30 min; avec un effet maximum en 1 à 2 heures), c'est la raison pour laquelle un bêta-2-agoniste est souvent associé, soit de manière combinée dans un inhalateur unique, soit en tant que traitement de secours supplémentaire, à la demande.

Le tiotropium est un anticholinergique quaternaire à longue durée d'action inhalé sous forme de poudre (18 mcg/bouffée) et d'inhalateur brumisateur (2,5 mcg/bouffée). La dose est de 1 bouffée (18 mcg) 1 fois/jour par inhalateur de poudre sèche et 2 bouffées (5 mcg) 1 fois/jour par inhalateur brumisateur doux. Le bromure d'aclidinium est disponible en inhalateur de poudre sèche multidose. La posologie est de 1 bouffée (400 mcg/bouffée) 2 fois/jour. L'aclidinium est également disponible en association avec un bêta-agoniste à longue durée d'action en inhalateur de poudre sèche. L'uméclidinium peut être utilisé en association 1 fois/jour avec le vilantérol (un bêta-agoniste à longue durée d'action) dans un inhalateur à poudre sèche. Le glycopyrrolate (un anticholinergique) peut être utilisé 2 fois/jour en association avec l'indacatérol ou le

formotérol (bêta-agonistes à action prolongée) dans un inhalateur à poudre sèche ou dans un doseur. La revefenacine est administrée 1 fois/jour par nébulisation.

Les effets indésirables de l'ensemble des anticholinergiques sont une dilatation de la pupille (et un risque de déclencher ou d'aggraver un [glaucome aigu à angle fermé](#)), une rétention urinaire et une sécheresse buccale.

La théophylline dans le traitement de la BPCO :

La théophylline est un bronchodilatateur ancien, pris par voie orale. Son utilisation est limitée en raison de ses effets indésirables (maux de tête, agitation, insomnie, accélération du cœur, troubles digestifs) et de ses nombreuses interactions médicamenteuses.

b-Corticostéroïdes inhalés :

Les corticostéroïdes font souvent partie du traitement. Les corticostéroïdes inhalés semblent réduire l'inflammation des voies respiratoires, inhiber la régulation négative ("down regulation") des récepteurs bêta et diminuer la production de leucotriènes et de cytokines. Ils ne modifient pas l'évolution de la fonction pulmonaire des patients qui ont une BPCO et qui continuent de fumer, mais ils soulagent les symptômes et améliorent la fonction pulmonaire à court terme chez certains patients, leurs effets s'ajoutant à celui des bronchodilatateurs; ils diminuent la fréquence des exacerbations de la BPCO. Ils sont indiqués en cas d'exacerbations à répétition ou de symptômes résistants à un traitement bronchodilatateur optimal. Les corticostéroïdes inhalés sont plus efficaces chez les patients qui ont une [éosinophilie](#). En cas d'exacerbation, l'ajout d'un corticostéroïde inhalé réduit la fréquence des exacerbations et prolonge la vie. La dose dépend du médicament; les exemples comprennent le fluticasone 500 à 1000 mcg/jour et la béclo méthasone 400 à 2000 mcg/jour.

Chez le sujet âgé, les risques des corticostéroïdes inhalés sur le long terme ne sont pas prouvés mais comportent probablement [ostéoporose](#), [cataracte](#) et [pneumonie](#) non grave. Les utilisateurs au long cours doivent bénéficier d'une surveillance ophtalmologique régulière, d'une ostéodensitométrie de dépistage si indiqué (p. ex., par des antécédents de modifications de la vision nocturne, de fragilité ou de fractures osseuses) et doivent bénéficier d'une supplémentation en calcium, vitamine D et d'un traitement par biphosphonate si indiqué.

La réduction de la corticothérapie inhalée peut être nécessaire si les patients développent une pneumonie ou ne répondent pas au traitement.

L'association d'un bêta-agoniste de longue durée d'action et d'un corticostéroïde inhalé est plus efficace que chacun de ces médicaments pris séparément dans le traitement de la maladie chronique en état stable.

Les corticostéroïdes oraux ou systémiques ne doivent pas être employés pour traiter la BPCO chronique stable.

Associations de corticoïdes et bronchodilatateurs d'action prolongée

- DUORESP SPIROMAX
- FORMODUAL
- FORMODUAL NEXTHALER
- GIBITER EASYHALER
- INNOVAIR

- INNOVAIR NEXTHALER
- PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMÉTÉROL ARROW
- PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMÉTÉROL BIOGARAN
- PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMÉTÉROL EG
- PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMÉTÉROL VIATRIS
- PROPIONATE DE FLUTICASONE/SALMÉTÉROL ZENTIVA
- RELVAR ELLIPTA
- REVINTY ELLIPTA
- SERETIDE, SERETIDE DISKUS
- SYMBICORT RAPIHALER
- SYMBICORT turbuhaler

Les associations contenant un corticoïde et deux bronchodilatateurs

Lorsque l'association d'un corticoïde et d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste d'action prolongée ne permet pas de soulager de façon suffisante la bronchite chronique, il est possible d'ajouter un bronchodilatateur anticholinergique. Trois médicaments contenant une triple association de substances sont désormais disponibles : TRIMBOW, ELEBRATO ELLIPTA et TRELEGY ELLIPTA. Ils peuvent être une alternative à la prise séparée de trois médicaments notamment en cas de bronchite chronique grave.

c- Diapositif d'inhalation :

les nébuliseurs

Ils permettent d'administrer en continu un aérosol constitué d'un produit actif dissout en milieu aqueux. Ils sont constitués d'un réservoir dans lequel un flux gazeux continu crée l'aérosol, et se fixent soit sur un masque facial, soit sur un embout buccal. L'aérosolthérapie par nébulisation permet une action rapide sur les bronches et est utilisée dans traitement des épisodes d'exacerbation de la BPCO. Les étapes d'utilisation d'une nébulisation à bien expliquer au patient sont les suivantes :

- 1) Bien se laver les mains avant utilisation de l'appareil
- 2) Ouvrir l'appareil et introduire dans la cuve les dosettes de produits prescrites. Les produits prescrits peuvent être dilués dans du sérum physiologique.
- 3) Faire les différents branchements : il est important de faire une démonstration lors de la délivrance au comptoir.
- 4) Brancher l'appareil et mettre en place le masque ou l'embout buccal
- 5) Allumer le compresseur d'air.
- 6) Inhaler profondément et doucement par la bouche. Dès que tout le liquide a été évaporé, il n'y aura plus de brume qui se formera et le nébuliseur devrait être vide. Une séance dure environ 10 à 15 minutes.

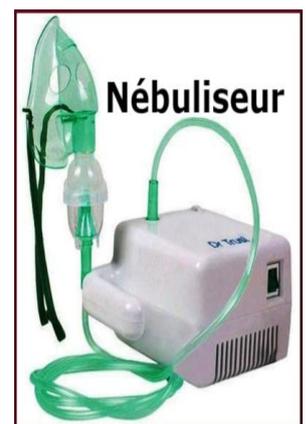


Figure 46 : nébuliseur

d- Les traitements des manifestations associées :

Inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase-4 (PDE-4) :

Le roflumilast (Daxas®) est un inhibiteur sélectif de la PDE-4, contrairement à la théophylline vue précédemment. Les PDE-4 se trouvent principalement dans les cellules pro-inflammatoires du corps humain et dans le muscle lisse des voies respiratoires. Le roflumilast vise donc à diminuer l'inflammation pulmonaire présente dans la BPCO. La HAS a émis en 2012 un avis défavorable au remboursement de cette spécialité. Cependant, il semble constituer une bonne solution de rechange aux corticostéroïdes en inhalation chez les patients souffrant de bronchites chroniques graves avec des exacerbations fréquentes. En effet, malgré des effets indésirables (nausées, vomissements, diarrhées, céphalées), le roflumilast a été approuvé par plusieurs pays d'Europe, utilisé alors en traitement continu de la BPCO sévère chez l'adulte ayant des épisodes fréquents d'exacerbation, en association à des bronchodilatateurs. Sa posologie est de un comprimé par jour dosé à 500mg de roflumilast. Son délai d'action est de plusieurs semaines.

Ciblage des fibrocytes :

Des chercheurs de l'INSERM ont comparé les concentrations de fibrocytes circulant dans le sang chez des patients ayant une expectoration bronchique, chez des patients atteints d'une BPCO stable sans exacerbation et chez des patients non atteints. Ils ont constaté que ce taux était plus important chez les patients ayant une exacerbation associée à la BPCO. En effet, plus la concentration de fibrocytes est importante, plus le diagnostic de la maladie est mauvais. Il semblerait que ces fibrocytes présentent une hypersensibilité à deux chimiokines qui 82 provoqueraient leur migration jusque dans les bronches au moment de l'exacerbation. Les récepteurs CXCR4 sembleraient être en cause. Les chercheurs ont testé une molécule déjà sur le marché dans le cadre d'une indication hématologique, le Plerixafor (Mozobil®). Cette molécule agit en bloquant un des récepteurs à chimiokines identifiés à la surface des fibrocytes, le CXCR4, et bloque ainsi la liaison à son ligand, le CXCL12. Les résultats obtenus in vitro semblent être prometteurs.

Antibiothérapie au long cours en prévention des exacerbations :

Les macrolides, en plus de leur effet bactérien, auraient des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices qui peuvent potentiellement contribuer à modifier la fréquence des exacerbations de la BPCO. En effet, une étude du NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute, Londres) montre qu'ajouter de l'azithromycine, macrolide de choix du fait de sa tolérance, pendant un an au traitement standard d'un patient BPCO qui a un risque accru d'exacerbations, permet de diminuer significativement la fréquence de ces exacerbations et d'améliorer la qualité de vie. Cependant, l'âge plus élevé des patients atteints de BPCO invite à la prudence concernant le risque cardiovasculaire et auditif, d'autant plus que les comorbidités cardiovasculaires sont fréquentes dans cette population et pourraient favoriser la survenue de torsades de pointes.

Les statines :

Les statines sont des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, utilisées dans le traitement de l'hypercholestérolémie. De nombreuses études ont démontré l'intérêt des statines, plus particulièrement de la

simvastatine chez des patients atteints de BPCO. En effet, outre leur effet hypolipémiant, celles-ci ont une action anti-inflammatoire et anti-oxydante. Elles réduiraient la morbidité et la mortalité des patients atteints de BPCO ainsi que la fréquence des exacerbations et le taux d'hospitalisations. De plus, les statines ralentiraient la dégradation de la fonction respiratoire chez ces patients. Cependant, jusqu'à ce jour, le mécanisme exact à l'origine des effets favorables dans le traitement de la BPCO n'a pas encore été démontré.

Trimbow® : Une triple association :

Depuis juillet 2017, la Commission Européenne a accordé l'autorisation de mise sur le marché de Trimbow® du laboratoire italien Chiesi pour le traitement de la BPCO modérée à sévère chez l'adulte. Trimbow® est l'association d'un corticoïde inhalé, le dipropionate de béclométhasone, d'un agoniste β_2 adrénergique à longue durée d'action, le formotérol, et d'un antagoniste muscarinique, le bromure de glycopyrronium. Il est administré deux fois par jour, dans un aérosol doseur pressurisé. L'emploi d'un seul inhalateur devrait simplifier la prise du traitement et pourrait donc avoir un impact sur l'observance thérapeutique.

d- Contre-indications médicamenteuses :

Certains médicaments sont contre-indiqués dans la BPCO, car ils peuvent aggraver les symptômes ou les complications de la maladie. Ces médicaments comprennent :

Les antitussifs : qui inhibent le réflexe de toux. La toux est un mécanisme important de défense du poumon, qui permet d'évacuer les sécrétions. En inhibant la toux, les antitussifs peuvent favoriser l'accumulation de sécrétions dans les bronches, ce qui peut aggraver l'obstruction.

Les sédatifs, tels que les benzodiazépines, les antidépresseurs sédatifs et les somnifères. Les sédatifs peuvent ralentir la respiration et favoriser l'hypoxie, une diminution de la quantité d'oxygène dans le sang.

Les bêtabloquants non cardiosélectifs : tels que le propranolol et l'aténorolol. Les bêtabloquants non cardiosélectifs peuvent bloquer les récepteurs bêta-2, qui sont responsables de la relaxation des muscles des bronches. En bloquant ces récepteurs, les bêtabloquants non cardiosélectifs peuvent aggraver l'obstruction des voies respiratoires.

Les corticostéroïdes oraux, pris au long cours :

Les corticostéroïdes oraux peuvent augmenter le risque de pneumonie, une infection pulmonaire grave.

Les agents mucolytiques : tels que la N-acétylcystéine et l'ambroxol. Les agents mucolytiques fluidifient les sécrétions bronchiques. Cependant, ils peuvent également augmenter le risque d'infection pulmonaire.

Les psychotropes et des opiacés :

Par leur effet calmant, ces médicaments diminuent les mouvements respiratoires. Cela a pour effet de diminuer l'évacuation des sécrétions bronchiques et cela expose donc à une aggravation de la pathologie.

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

Les antileucotriènes, tels que le zafirlukast et le montelukast. Les antileucotriènes bloquent l'action des leucotriènes, des substances chimiques qui contribuent à l'inflammation des bronches. Cependant, ils n'ont pas été démontrés efficaces dans le traitement de la BPCO.

De l'Alpha-1 antitrypsine ; De l'Almitrine

f-vaccination :

La vaccination antigrippale saisonnière est recommandée chez les patients suivis pour BPCO. Elle réduit de 50 % la mortalité par infection grippale chez les patients de plus de 65 ans. [Grade A](#)

La vaccination antipneumococcique est également recommandée en cas de BPCO. Le schéma vaccinal est celui retenu pour les patients à risque d'infection invasive à pneumocoque : vaccin conjugué VPC13, suivi 8 semaines plus tard d'un vaccin polysaccharidique VPP23. Un rappel de vaccin VPP23 est possible 5 ans plus tard.

Vaccin anti-covid :

4- Traitements non pharmacologiques :

a- Réduction de l'exposition aux aérocontaminants :

Il est également important de limiter la contagion de virus des voies respiratoires par l'entourage du malade se laver fréquemment les mains, tousser dans le creux du coude, utiliser des mouchoirs en papier et porter un masque pour éviter la diffusion des sécrétions.

b- Réhabilitation respiratoire :

La réhabilitation respiratoire (RR) représente un ensemble de moyens multidisciplinaires et individualisés visant à diminuer la dyspnée, à améliorer la tolérance à l'effort et la qualité de vie du patient. Elle permet également de réduire la fréquence des exacerbations.

Celle-ci est proposée aux patients présentant une dyspnée ou une intolérance à l'exercice malgré une prise en charge optimale de leur maladie et un traitement bien suivi. Elle est également proposée si l'altération de l'état de santé du patient entraîne une réduction de ses activités sociales. Elle peut être réalisée lors de l'hospitalisation du patient, en ambulatoire dans un centre rattaché à une institution hospitalière ou bien au domicile du patient, le choix dépendant de la motivation du patient, de son état et de ses possibilités financières. En ambulatoire, la durée de la RR doit être au minimum de 6 à 8 semaines, avec 3 séances par semaine. En hospitalisation, elle s'effectue sur une durée plus courte, de 2 à 3 semaines. L'efficacité de la RR est d'autant plus grande que sa durée est longue.

La réhabilitation respiratoire comprend plusieurs composantes dispensées par divers professionnels de santé, en fonction des besoins du patient. Il peut s'agir :

- D'un désencombrement bronchique par un kinésithérapeute : celui-ci permet de favoriser l'élimination des sécrétions bronchiques en excès, et ainsi améliorer le confort du patient.
- D'un réentraînement à l'exercice : celui-ci a pour objectif d'améliorer la tolérance à l'effort et de diminuer la dyspnée pour ainsi augmenter les activités physiques quotidiennes. Il peut se faire sur une bicyclette ergométrique, un tapis roulant, par montée d'escalier, sur stepper ou marche nordique. La durée de chaque séance doit être au moins de 30 minutes, avec au moins 3 séances par semaine, et un nombre total de séance au minimum de 12. Il doit s'accompagner d'exercices de résistance afin d'augmenter la force musculaire.
- D'une prise en charge nutritionnelle si besoin
- D'un soutien psychologique
- D'une éducation thérapeutique : celle-ci permet au patient de mieux gérer sa vie avec sa maladie. Elle est axée sur le patient. Il peut s'agir de compétences techniques (utilisation des dispositifs d'inhalation, de

l'oxygène...), personnelles (gestion de l'angoisse générée par la dyspnée, gestion de la dyspnée dans la vie quotidienne, activité physique, sexualité...) ou de nouveaux comportements comme la sensibilisation au sevrage tabagique, à des habitudes alimentaires adéquates et une activité physique régulière. Le but est de rendre le patient acteur dans sa maladie, d'améliorer sa qualité de vie et son observance. Nous verrons plus en détail cette éducation thérapeutique et le rôle clé du pharmacien dans la troisième partie de ce travail. Les contre-indications de la RR dans la BPCO sont le manque de motivation du patient, des troubles psychiatriques ou cognitifs sévères, des comorbidités instables comme par exemple une cardiopathie, ou une incapacité physique à réaliser l'exercice.

c- Oxygénothérapie :

L'oxygénothérapie est indiquée lorsque le patient est en hypoxémie, c'est-à-dire lorsque la PaO₂ est inférieure ou égale à 55mmHg, sur deux mesures de gaz du sang artériel espacées d'au moins deux semaines. Elle peut être également envisagée devant des PaO₂ plus élevées mais associées à des facteurs aggravants tels qu'une polyglobulie, des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite, une hypertension artérielle pulmonaire, ou une désaturation artérielle nocturne non apnéique. L'oxygénothérapie permet de diminuer la mortalité au long cours.

La durée d'administration de l'oxygène est d'au minimum 15 heures par jour. Dans certains cas, l'administration d'oxygène est uniquement nécessaire lors d'activités physiques ou pendant le sommeil. Cependant, le plus souvent, l'oxygénothérapie doit être effectuée pendant la durée la plus proche de 24 heures par jour.

Il existe différentes oxygénothérapies selon les valeurs de la PaO₂ et la gravité de la dyspnée : -

L'oxygénothérapie curative pour diminuer le travail respiratoire et le travail cardiaque. - L'oxygénothérapie à court terme lorsque l'état clinique est instable à certaines périodes : administration d'oxygène, pendant une période maximale de 3 mois. - L'oxygénothérapie à long terme : administration quotidienne d'oxygène pendant une durée supérieure à 15 heures. Les différentes sources d'oxygène utilisées à domicile sont de l'oxygène gazeux en bouteille, l'oxygène liquide et les concentrateurs (ou extracteurs) d'oxygène .

d- Ventilation non invasive :

La ventilation non invasive (VNI) est une ventilation mécanique qui consiste en une insufflation d'air, souvent enrichi en oxygène généré par un ventilateur dans les voies aériennes. Elle est utilisée dans la prise en charge des décompensations de la BPCO. Elle limite le recours à l'intubation et réduit donc les complications qu'elle pourrait engendrer, diminuant ainsi la mortalité. La VNI s'effectue en plaçant un masque, relié au ventilateur, sur le visage du patient. Celui-ci peut être nasal, permettant au patient de parler et de s'alimenter, ou facial. Le masque nasal prend appui sur l'arrête nasale, les pommettes et la lèvre supérieure.



Figure 48 : Masque nasal

Le masque facial (figure 49) permet d'éviter les fuites d'air par la bouche car il recouvre la lèvre inférieure et le menton. En revanche, le patient ne peut ni s'alimenter ni parler pendant la ventilation.



Figure 49 : Masque facial

La VNI présente deux inconvénients majeurs :

- Les lésions cutanées, liées au contact et à l'appui prolongé du masque sur la peau (érythèmes, escarres...). Il est donc nécessaire d'appliquer des protecteurs cutanés pour limiter ce risque.

- Les fuites, qui peuvent être buccales si un masque nasal est utilisé, ou si la taille est inadaptée.

e- chirurgie :

Les options chirurgicales pour le traitement des BPCO sévères comprennent

- Réduction du volume pulmonaire
- Transplantation pulmonaire
- Valve endobronchique
-

Chirurgie de réduction du volume pulmonaire

La chirurgie de réduction du volume pulmonaire consiste à réséquer les zones emphysémateuses non fonctionnelles. La procédure améliore la fonction pulmonaire, la tolérance à l'effort et la qualité de vie en cas d'emphysème sévère, prédominant aux apex, en cas de faibles capacités à l'effort malgré une réhabilitation respiratoire. La mortalité est augmentée au cours des 90 premiers jours après la chirurgie de réduction du volume pulmonaire, mais la survie est améliorée à 5 ans.

L'effet sur les mesures des gaz du sang artériel est variable et imprévisible, mais la plupart des patients sous oxygénothérapie avant la chirurgie continuent à en avoir besoin en post-opératoire. L'amélioration est moindre par rapport à la transplantation pulmonaire. Le mécanisme de cette amélioration serait une augmentation de l'élasticité pulmonaire et une amélioration de la fonction diaphragmatique.

La mortalité opératoire est d'environ 5%. Les meilleurs candidats pour la chirurgie de réduction du volume pulmonaire sont les patients qui ont un VEMS1 entre 20 à 40% de la théorique, une DLCO > 20% de la

théorique, une altération significative des capacités à l'effort, une atteinte pulmonaire hétérogène sur la TDM avec une prédominance au niveau des lobes supérieurs, une $\text{PaCO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ et l'absence d'hypertension artérielle pulmonaire sévère et de coronaropathie.

Rarement, les patients présentent des bulles de très grande taille qui compriment le poumon fonctionnel. Ces patients peuvent être soulagés par la résection chirurgicale de ces bulles, ce qui permet d'obtenir une amélioration des symptômes et de la fonction respiratoire. Habituellement, la résection est plus bénéfique chez les patients dont les bulles affectent $> 1/3$ d'un hémithorax et dont le VEMS1 est environ la moitié de la valeur théorique. L'amélioration de la fonction respiratoire dépend du volume de tissu pulmonaire normal ou atteint à minima auparavant, comprimé par la bulle ayant fait l'objet d'une résection. Les rx et TDM du thorax à répétition sont les examens les plus efficaces pour déterminer si l'état fonctionnel du patient est lié soit à une compression du poumon sain par des bulles soit à un emphysème diffus. Une réduction importante de la DLCO ($< 40\%$ de la théorique) évoque un emphysème étendu et suggère un résultat moins favorable d'une résection chirurgicale.

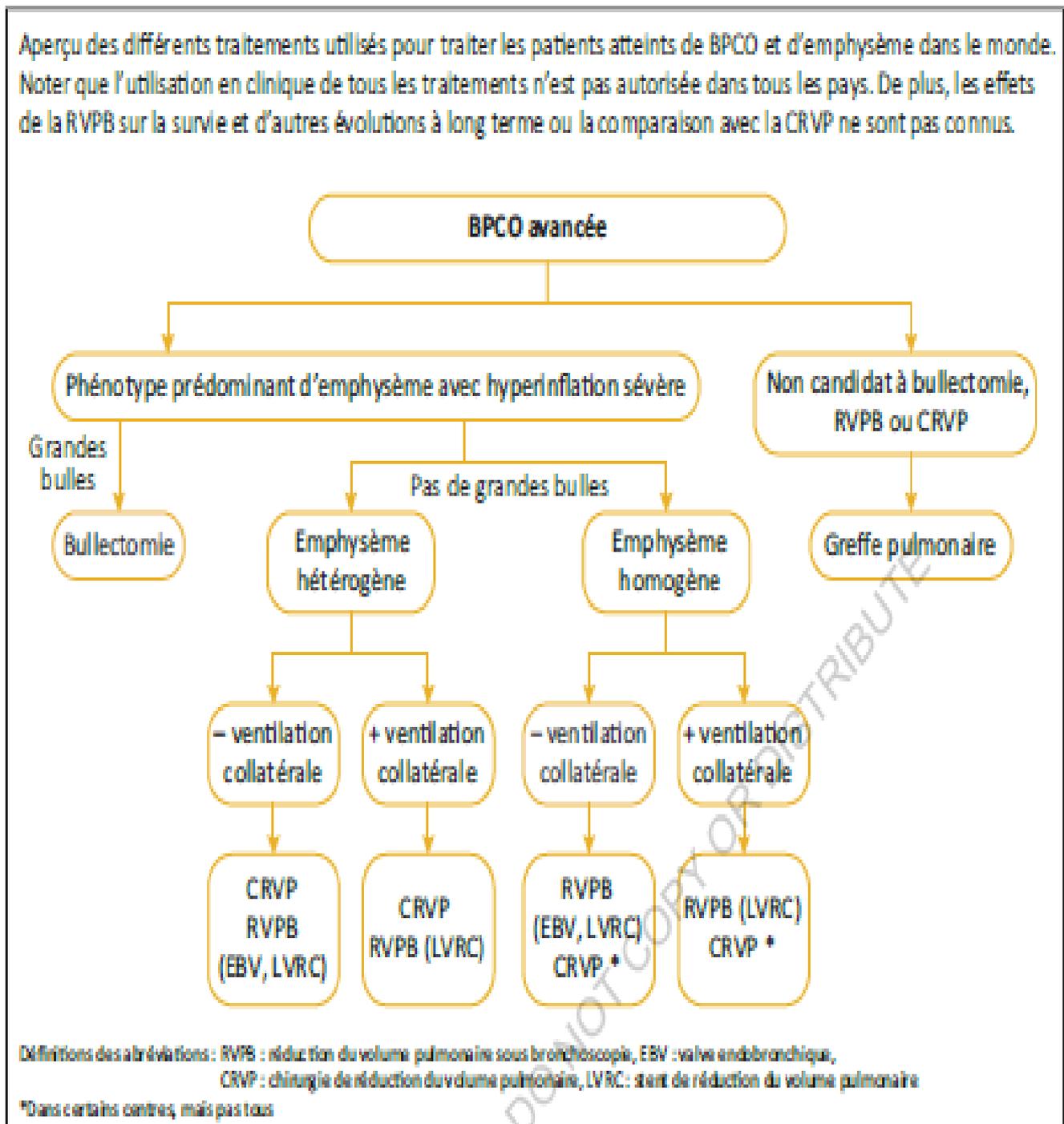
Transplantation pulmonaire

La [transplantation pulmonaire](#) peut être simple ou double. Les complications périopératoires ont tendance à être moindres en cas de transplantation pulmonaire simple, mais certains éléments montrent que le temps de survie est augmenté par la transplantation pulmonaire bilatérale. Les candidats à la transplantation sont les patients de < 65 ans qui ont un VEMS1 $< 25\%$ de la théorique ou une hypertension artérielle pulmonaire sévère. L'objectif de la transplantation pulmonaire est d'améliorer la qualité de vie, car la survie n'est pas nécessairement allongée. La survie à 5 ans après une transplantation pour emphysème est de 45 à 60%. Un traitement immunosuppresseur à vie est nécessaire, ce qui implique un risque d'infections opportunistes.

Valves endobronchiques

Des valves endobronchiques qui induisent une atélectasie de régions emphysémateuses cibles du poumon chez certains patients qui n'ont pas de ventilation collatérale, sont disponibles dans certains centres. La pose d'une valve endobronchique est une alternative à la chirurgie de réduction du volume pulmonaire chez certains patients. La réduction chirurgicale du volume pulmonaire est habituellement bilatérale, alors que les procédures bronchoscopiques sont généralement unilatérales et entraînent donc moins d'amélioration.

Figure 50 : Traitement interventionnels bronchoscopique et chirurgicaux de la bpc



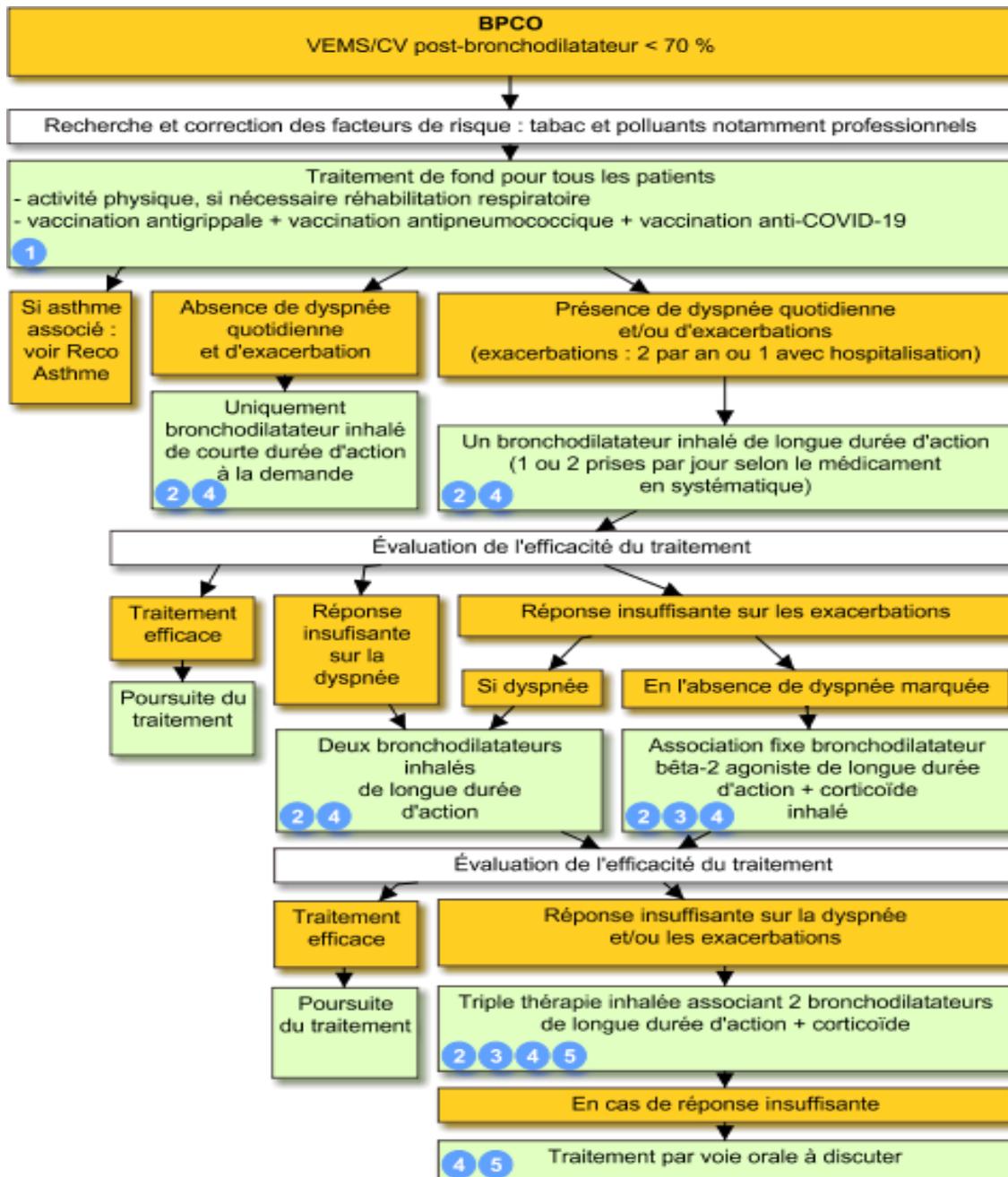
RVPB : réduction du volume pulmonaire sous bronchoscopie

EBV : valve endobronchique

CRVP : chirurgie de réduction du volume pulmonaire

LVRC : dispositif de réduction du volume pulmonaire

5- Stratégie thérapeutique dans la bronchopneumopathie chronique obstructive : les recommandations en pratique



1 :sevrage tabagique

2 :bronchodilatateurs inhalés

3 :corticostéroïdes inhalés

4 : ; Les antitussifs sont contre-indiqués. Les fluidifiants bronchiques ne sont pas recommandés ; La théophylline LP n'est plus recommandée que si les autres bronchodilatateurs ne sont pas utilisables (HAS, février 2018).

5 : oxygénothérapie au long cours

6- Covid-19 et bpcO :

De nombreuses études rapportant les comorbidités des patients admis à l'hôpital avec la COVID-19 suggèrent une prévalence de la BPCO supérieure à celle attendue d'après la prévalence dans la population ces résultats sont limités par de petits tailles d'échantillon et données incomplètes sur les comorbidités. Une vaste étude comportant des données complètes sur les comorbidités a montré une prévalence élevée de BPCO parmi les personnes admises (19%), même si de nombreux patients présentaient de multiples comorbidités, et une autre étude portant sur une cohorte de soins primaires de 8,28 millions de patients a également montré que la BPCO constituait un risque indépendant facteur d'admission à l'hôpital. Une revue systématique, incluant uniquement des études de haute qualité du monde entier, ont constaté qu'après avoir pris en compte les variables confusionnelles, les patients atteints de BPCO présentaient un niveau légèrement plus élevé de risque d'hospitalisation.

Il a également été rapporté que la BPCO augmente de manière indépendante le risque de maladie grave ou de décès dans certaines séries, mais pas tous

À l'échelle mondiale, en examinant des études de haute qualité et après avoir pris en compte les variables confusionnelles, les patients atteints de BPCO ont été s'avèrent présenter un risque légèrement plus élevé d'admission en soins intensifs. Chez les patients atteints de BPCO, diminution de la fonction pulmonaire, score CAT plus élevé, insuffisance pondérale, dépression et antécédents d'exacerbation de BPCO traitée en milieu hospitalier ou en soins secondaires est un facteur prédictif d'une forme grave de la COVID-19.

De nombreux facteurs ont été proposés pour expliquer le risque accru de mauvais résultats, notamment une mauvaise observance antérieure à la thérapie, des difficultés à réaliser l'autogestion, un accès limité aux soins pendant la pandémie et un réserve pulmonaire. Il existe des preuves d'une baisse des taux d'hospitalisation pour BPCO pendant la pandémie. les raisons restent floues, mais les patients présentant des symptômes d'exacerbation doivent être évalués dans le cadre du manière habituelle pendant la pandémie et hospitalisé si nécessaire.

Dans les analyses multivariées, une BPCO préexistante ne semble pas augmenter le risque de développement à long terme symptômes post-COVID aigus.

Il n'existe actuellement aucune étude évaluée par des pairs ayant évalué l'effet du tabagisme sur le risque d'infection par SARS-CoV-2, mais des études suggèrent que le tabagisme est associé à une gravité accrue de la maladie et à un risque de décès chez patients hospitalisés atteints de la COVID-19.

En résumé, d'après les données actuelles, les personnes atteintes de BPCO ne semblent pas courir un risque considérablement accru d'infection par le SARS-CoV. mais cela peut refléter l'effet de stratégies de protection. Ils courent un risque accru d'hospitalisation pour COVID-19 et peuvent présenter un risque accru de développer une forme grave, voir le décès.

XII Exacerbations de la Broncho-pneumopathie-chronique-obstructive :

1- DEFINITION ET GENERALITES :

L'exacerbation aiguë de BPCO (EA-BPCO) :

se définit comme un événement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique : soit simple augmentation des bronchodilatateurs (dans ce cas, une durée supérieure à 24 heures est requise pour parler d'exacerbation) soit ajout d'un traitement supplémentaire (antibiothérapie et/ou corticothérapie orale).

Exacerbation sévère de BPCO

L'exacerbation sévère réalise un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) qui, par définition, met en jeu le pronostic vital. L'exacerbation sévère correspond à la rupture de l'équilibre entre charge respiratoire (accrue) et capacité de compensation. De ce fait : • elle se traduit souvent par une majoration de la PaCO₂ et une acidose respiratoire décompensée (avec acidémie, pH < 7,35) qui signe la rupture récente de l'équilibre charge-capacité, déséquilibre qui aboutit à l'apparition ou à la majoration de l'hypoventilation alvéolaire et, par conséquent, à la constitution d'une acidose ventilatoire ; • elle nécessite en général des mesures d'assistance respiratoire (oxygénothérapie) permettant de maintenir une oxygénation compatible avec la vie ainsi que des mesures d'assistance ventilatoire (ventilation assistée).

2- Epidemiologie :

En Algérie : dans la wilaya d'alger

a- Fréquences des exacerbations :

le nombre d'exacerbations était en moyenne de $0,72 \pm 1,3$ exacerbations/personne/année pour les EPF et de $4,1 \pm 3,1$ pour les EF. Il était lié à la sévérité de l'obstruction bronchique. Les patients EPF avaient essentiellement une maladie de stade GOLD 2 (67,4 %) contrairement aux EF le plus souvent GOLD3 et 4 (64 %, 87,7 %). Cependant, 32,5 % des patients GOLD2 étaient classés comme EF

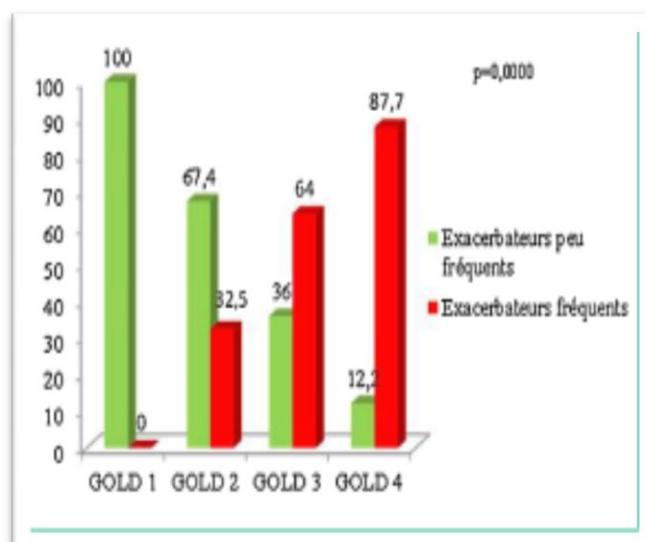


Figure 51 : Répartition des patients en fonction du nombre d'exacerbations et du niveau d'obstruction bronchique (classification GOLD 2007)

b- Consultation :

la consultation d'urgences respiratoires qui reçoit une moyenne de 16 000 patients par an dont 300 patients en exacerbation de BPCO

c- Hospitalisation :

l'unité d'hospitalisation avec 400 admissions par an (1/3 de BPCO en exacerbation sévère).

d- Mortalité :

Au cours des 4 années de suivi, 39 décès étaient enregistrés (10 %). Parmi eux, 33 (84,6 %) étaient EF et 27 (69,2 %) avaient été hospitalisés au moins une fois. Le décès survenait soit au cours de l'hospitalisation soit quelques mois plus tard

La cause majeure de mortalité différait d'un groupe à un autre. Chez les EF, il s'agissait de l'insuffisance respiratoire.

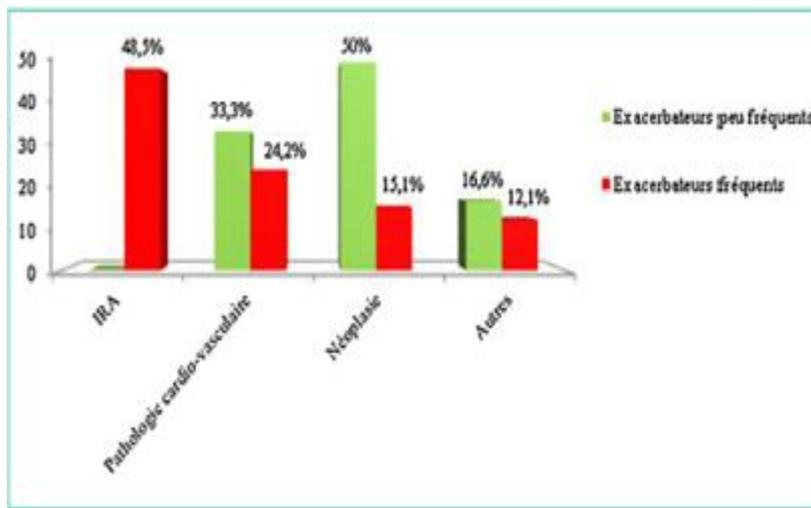


Figure 52 : Causes de mortalité en fonction du nombre des exacerbations.

3- Étiologies :

Il existe différents facteurs déclenchant des exacerbations aiguës de BPCO (EA BPCO), principalement les infections, virales et bactériennes, mais sont également incriminés la pollution, l'arrêt des traitements de fond ou un terrain génétique spécifique. Toutes ces étiologies peuvent aussi se combiner pour déclencher une EA BPCO. Néanmoins, près d'un tiers des EA BPCO restent sans cause retrouvée.

a-Infections virales :

Les données sur la responsabilité des virus dans les EA BPCO évoluent progressivement. Ainsi, de nouvelles techniques d'analyse virale, notamment la PCR multiplex, permettent la détection de virus qui n'étaient pas retrouvés ou étaient inconnus jusqu'alors. Toutefois, le fait de détecter un pathogène en PCR n'est pas synonyme de sa responsabilité dans la maladie étudiée, comme avec *Pneumocystis jirovecii* par exemple. Il faut donc être très critique dans l'interprétation des résultats microbiologiques actuels.

Les EA BPCO sont plus fréquentes en hiver, période où les infections virales des voies aériennes supérieures (VAS) sont les plus fréquentes.

Les rhinovirus sont les plus fréquemment rencontrés dans les EA BPCO, suivis des coronavirus, des virus influenzae et parainfluenzae, des adénovirus, du virus respiratoire syncytial (VRS) .

Selon les études, les virus pourraient être responsables de près de la moitié (22 à 56 %) des EA BPCO .Jusqu'à 51–64 % des EA BPCO sont associées à une rhinopharyngite (« rhume ») .

Il semblerait que les exacerbations liées à des virus soient plus longues (13 jours) que les EA BPCO non déclenchées par des infections virales (6 jours). De même, les EA BPCO associées à un rhinopharyngite seraient plus longues (13,4 jours) que les EA BPCO non associées à un rhinopharyngite (9,8 jours).

À l'inverse des études européennes et américaines, toutes concordantes, une étude asiatique apporte des résultats différents. En effet, les auteurs ne retrouvent pas de différence en termes de durée d'hospitalisation entre EA BPCO d'origine virale ou non (5 jours), le pic hivernal d'infection virale n'est pas observé et les rhinovirus ne sont qu'en 3^e position derrière les virus influenzae et coronavirus. Ces différences sont peut-être dues à l'analyse des aspirations nasopharyngées sans recours à des prélèvements des voies aériennes inférieures (VAI). Néanmoins, les auteurs rapportaient une durée de séjour plus longue chez les patients avec PCR et culture virale positive comparés aux patients avec seulement la PCR virale positive.

Le virus influenzae semble bien responsable d'EA BPCO car une méta-analyse a montré que la vaccination antigrippale diminuait significativement les EA BPCO.

Concernant le VRS, il semble que le virus puisse persister chez les patients après un épisode d'EA BPCO et il serait alors associé à une inflammation endobronchique persistante et à un déclin accéléré du VEMS

Décrits plus récemment, les métapneumovirus humains A et B ont également été retrouvés chez des patients hospitalisés pour EA BPCO . Il s'agit d'études avec de faibles effectifs (45 à 86 patients), le métapneumovirus humain était retrouvé dans les écouvillons nasopharyngés des patients hospitalisés pour EA BPCO (8–12 %) , ou dans les expectorations des patients en exacerbation (18 %) .

Dans un modèle humain d'infection à rhinovirus (HRV), 60 % des patients atteints de BPCO présentaient une infection bactérienne 9 à 15 jours après l'infection virale, principalement à *Haemophilus influenzae* issu du microbiote préexistant [niveau de preuve C]. Les auteurs rapportaient une augmentation de l'élastase du neutrophile et une diminution des peptides antimicrobiens avec activité antiprotéasique (SLPI et elafin) chez les patients BPCO avec infection bactérienne secondaire. Une autre étude a montré que les patients ayant une EA BPCO avec co-infection rhinovirus–bactérie (surtout avec *H. influenzae*) présentaient une chute plus importante du VEMS ainsi que des symptômes plus sévères. Ces résultats étaient confirmés dans une étude prospective monocentrique incluant 64 patients. Les auteurs retrouvaient une fonction respiratoire plus altérée et une durée d'hospitalisation plus longue lors des EA BPCO avec co-infection virus–bactérie ($n = 16$) comparées aux EA BPCO avec bactérie seule ($n = 19$), virus seul ($n = 15$) ou lorsqu'aucun agent infectieux retrouvé ($n = 14$) [niveau de preuve D]. Cette surinfection bactérienne secondaire a été confirmée dans une autre étude observationnelle de l'équipe de Wedzicha, 73 % des patients avec EA BPCO et prélèvement respiratoire positif à rhinovirus mais sans bactérie à j0 devenait positif en recherche bactérienne à j14 .

b-Infections bactériennes

Les bactéries pyogènes telles que *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* et *P aeruginosa* peuvent coloniser les VAI des patients atteints de BPCO à l'état stable .Retrouver ces bactéries lors d'une EA BPCO rend donc plus difficile leur imputabilité dans la genèse de l'exacerbation .

La purulence, ou la majoration de la purulence de l'expectoration lors d'une EA BPCO semble être le meilleur marqueur d'une origine bactérienne de cette exacerbation .

Concernant l'évaluation de la purulence des expectorations, celle-ci est le plus souvent réalisée par le patient lui-même. Il s'agissait du meilleur facteur prédictif de la présence de bactéries dans les prélèvements respiratoires dans l'étude de Soler et al. (OR = 27, IC 95 % 4,6–60,7 ; P = 0,0001) Néanmoins, la qualification de la purulence par le médecin (voire un autre professionnel de santé) serait supérieure à l'auto-appréciation par le patient selon Daniels et al. : OR de présence de bactéries = 9,8 pour médecin contre 1,7 pour le patient. Certaines équipes utilisent une « palette » de couleur pour définir la purulence de l'expectoration

Grâce aux nouvelles techniques de biologie moléculaire, plusieurs études ont montré que l'acquisition d'une nouvelle souche bactérienne était un facteur de risque de développer une EA BPCO . Dans une étude prospective, Sethi et al. ont génotypé les bactéries des ECBC de 81 patients atteints de BPCO suivis sur plus de 4 ans . Ils ont montré qu'une nouvelle souche bactérienne d'*H. influenzae*, de *S. pneumoniae* ou de *M. catarrhalis* était retrouvée dans 33 % des ECBC obtenus lors d'une EA BPCO alors qu'une nouvelle souche n'était mise en évidence que dans 15 % des ECBC obtenus lors de visites sans exacerbation ($p < 0,001$, risque relatif [RR] d'EA BPCO = 2,15, IC 95 % 1,83–2,53) [niveau de preuve C]. Dans une 2^e étude, la même équipe a montré que l'acquisition d'une nouvelle souche de *P. aeruginosa* était plus fréquemment associée à une EA BPCO (42,6 %) qu'en l'absence d'isolement de ce germe (18 %, $p < 0,0001$) [niveau de preuve C, prospective, mais monocentrique, observationnelle, faible effectif] . Toutefois, ces données ne signifient pas forcément que la bactérie est directement responsable de l'EA BPCO car toutes les EA BPCO ne sont pas associées à l'acquisition d'une nouvelle souche bactérienne, et surtout, toutes les acquisitions de nouvelle souche bactérienne ne sont pas associées à une EA BPCO .

Par ailleurs, les bactéries atypiques telles que *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Legionella pneumophila* pourraient également être incriminées dans la genèse d'EA BPCO . Les études sont toutefois contradictoires : si les études les plus anciennes, basées sur des tests sérologiques et/ou les cultures bactériennes ,semblent montrer un rôle pathogène des bactéries atypiques lors des EA BPCO ; les études les plus récentes, basées sur la biologie moléculaire, sont-elles négatives.

Tableau 07 : Principaux agents infectieux responsables d'EA BPCO.

Virus	Rhinovirus Parainfluenzae virus Influenzae virus Virus respiratoire syncytial Coronavirus Adénovirus Métapneumovirus humain
Bactéries	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (BPCO sévères) Autres bactéries : <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Haemophilus haemolyticus</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>

c-étiologies non infectieuse :

- Insuffisance ou dysfonction cardiaque gauche

Par ordre de fréquence, il s'agit du deuxième facteur de décompensation. Du fait de la typologie des patients et la communauté des facteurs de risque, il existe une fréquente association entre la BPCO et les cardiopathies ischémique (tabac), hypertrophique (hypertension artérielle ou HTA), dilatée (alcool) et rythmique. Il s'agit d'un diagnostic difficile car les signes cliniques et radiologiques habituellement observés dans l'oedème pulmonaire aigu cardiogénique (râles crépitants, opacités alvéolaires hillifuges...) ne sont retrouvés que chez 50 % des patients Sont en faveur de ce diagnostic :

- la présence de francs sibilants à l'expiration ;
- l'élévation du *N-terminal pro-brain natriuretic peptide* ou NT-proBNP (> 1000 pg/ml) ;
- des signes d'élévation de la précharge du ventricule gauche à l'échographie cardiaque
- l'amélioration rapide des symptômes après administration de diurétiques.

-Maladie thrombo-embolique veineuse

Elle doit être évoquée systématiquement : une embolie pulmonaire est retrouvée chez 20 % des patients admis pour

une exacerbation de BPCO sans facteur déclenchant évident. Il s'agit d'un diagnostic difficile qui repose sur l'utilisation des scores habituels (score de Genève...) suivie, en cas de positivité, d'un angioscanner thoracique

La prise en charge d'un événement thrombo-embolique chez un sujet atteint de BPCO doit obéir aux mêmes principes que dans la population générale (molécules, modalités, surveillance, durée de traitement)

--Pollution :

Les patients semblent présenter plus d'EA BPCO et d'hospitalisations lors des pics de pollution [. Plusieurs polluants sont incriminés : les particules de diamètre inférieur à 10 µm (PM10 et PM2.5), l'ozone (O₃), le dioxyde de soufre (SO₂) et le dioxyde d'azote (NO₂) les preuves d'effets des polluants sur les EA BPCO sont principalement basées sur des associations temporelles sans preuve d'un lien direct . Toutefois, de nombreuses données in vitro montrent des effets pro-inflammatoires et pro-oxydants des polluants sur les cellules épithéliales bronchiques et l'endothélium.

- Pneumothorax

Il est relativement rare et souvent mal toléré puisque le poumon controlatéral est pathologique. Il impose le drainage en urgence

-Facteurs médicamenteux

Surdosage en benzodiazépines, qui résulte souvent d'une automédication. Surdosage en opiacés, en général chez des patients hospitalisés.

Arrêt des traitements de fond

Il a été suggéré que près de la moitié des patients ne prenaient pas leurs traitements de fond, et donc pourraient en perdre le bénéfice en termes de réduction de la fréquence des EA BPCO. L'observance des patients dépendrait des différentes thérapeutiques utilisées, du sevrage tabagique, des différentes voies d'administration et dispositifs d'inhalation prescrits . Les patients non observants au(x) traitement(s) de fond de leur BPCO consultaient plus souvent (MG, urgences, pneumologues) que les patients observants (+ 2 %) et présentaient plus d'hospitalisations (RR d'hospitalisation si bonne utilisation des traitements = 0,88) . La non-observance des traitements de fond de leur BPCO pourrait donc constituer un facteur déclenchant des exacerbations de BPCO

-Période postopératoire

Les chirurgies abdominale sus-ombilicale et thoracique altèrent le drainage des sécrétions bronchiques. Cette période postopératoire est normalement prévenue par l'identification préopératoire des patients à risque et la mise en place de mesures prophylactiques

4- Conséquences physiopathologiques des exacerbations

Atteinte bronchique:

- Hypersécrétion
- œdème
- Bronchoconstriction

Atteinte parenchymateuse:

- Perte des forces de rétraction élastiques du poumon
- OBSTRUCTION**
 ⇒
LIMITATION DÉBIT EXPIRATOIRE

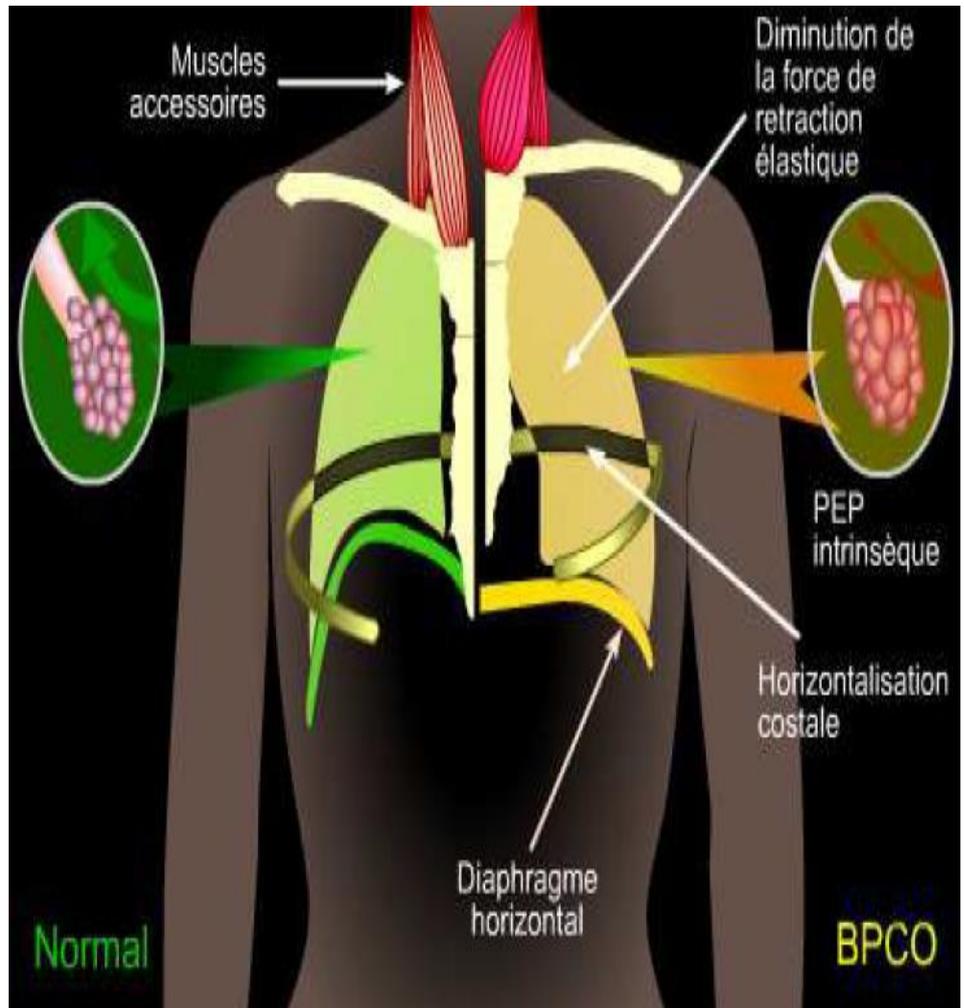


Figure 53 : conséquences physiopathologique de la bpcO

Conséquences sur le mécanisme respiratoire :

L'obstruction et le rétrécissement des voies respiratoires sont causés par l'hypersécrétion de mucus médiée par l'inflammation, les bouchons muqueux, un œdème de la muqueuse, une fibrose péribronchique et un remodelage des voies respiratoires de petit calibre, ou une combinaison de ces mécanismes. Les septa alvéolaires sont détruits, ce qui réduit les canaux qui vont du parenchyme aux voies respiratoires et facilite ainsi la fermeture des voies respiratoires lors de l'expiration.

Les espaces alvéolaires élargis peuvent fusionner pour former des bulles, qui sont définies comme un volume d'air ≥ 1 cm de diamètre. Les bulles peuvent être entièrement vides ou contenir des fragments de tissu pulmonaire dans les régions d'emphysème sévère; elles occupent parfois un hémithorax entier. Ces modifications architecturales conduisent à une perte d'élasticité et une hyperinflation pulmonaire.

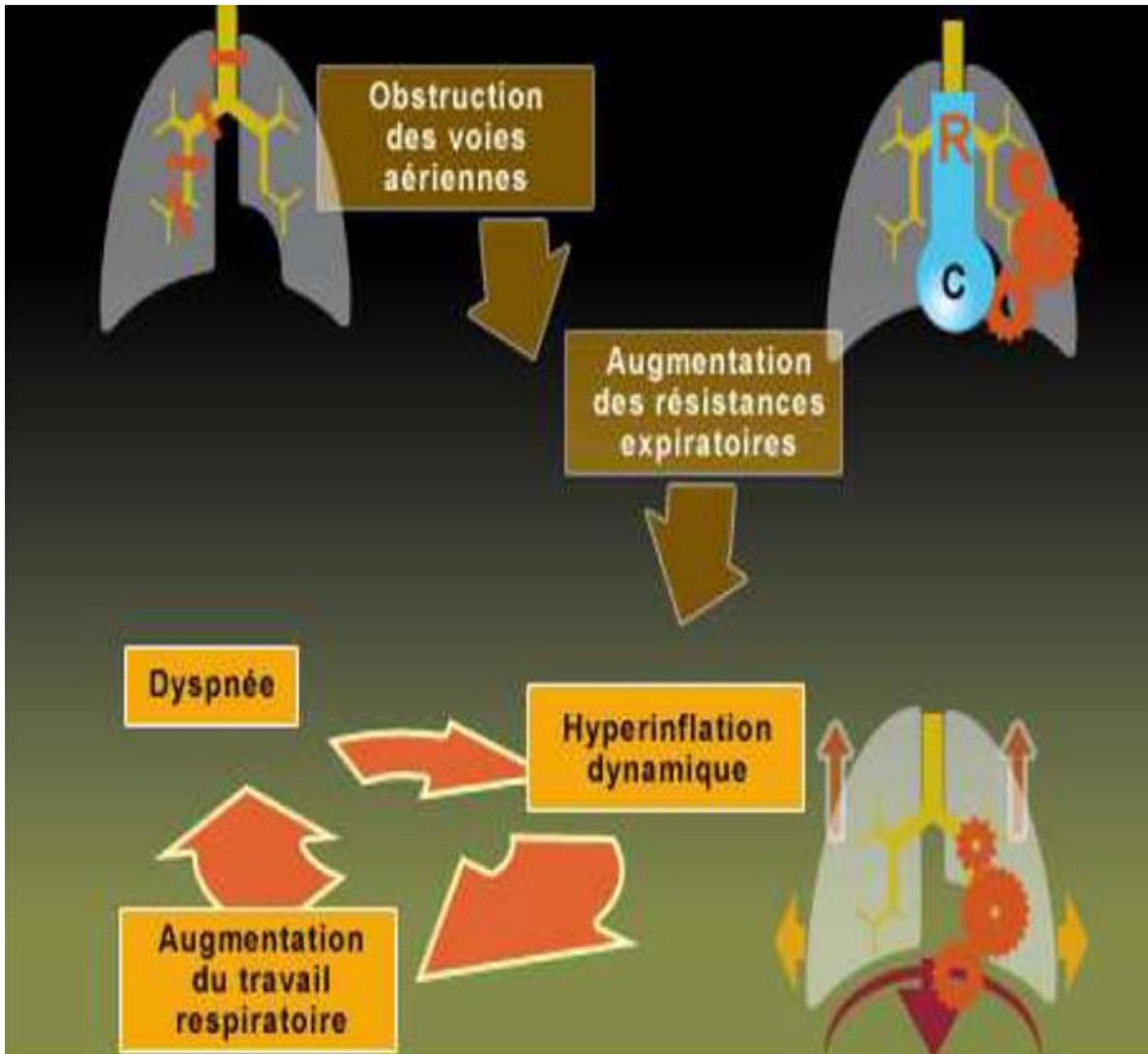


Figure 54 : les conséquences physiopathologiques de la bpcv sur le mécanisme respiratoire

L'augmentation de la résistance des voies respiratoires augmente le travail respiratoire. L'hyperinflation pulmonaire, bien qu'elle diminue la résistance des voies respiratoires, augmente également le travail respiratoire.

Les conséquences gazométriques :

L'augmentation du travail respiratoire peut aboutir à une hypoventilation alvéolaire, comportant une hypoxie et une hypercapnie, bien que l'hypoxémie et l'hypercarbie puissent également être liées à un déséquilibre ventilation/perfusion (V/Q).

D'UNE ANOMALIE EXPIRATOIRE À UNE CHARGE INSPIRATOIRE :

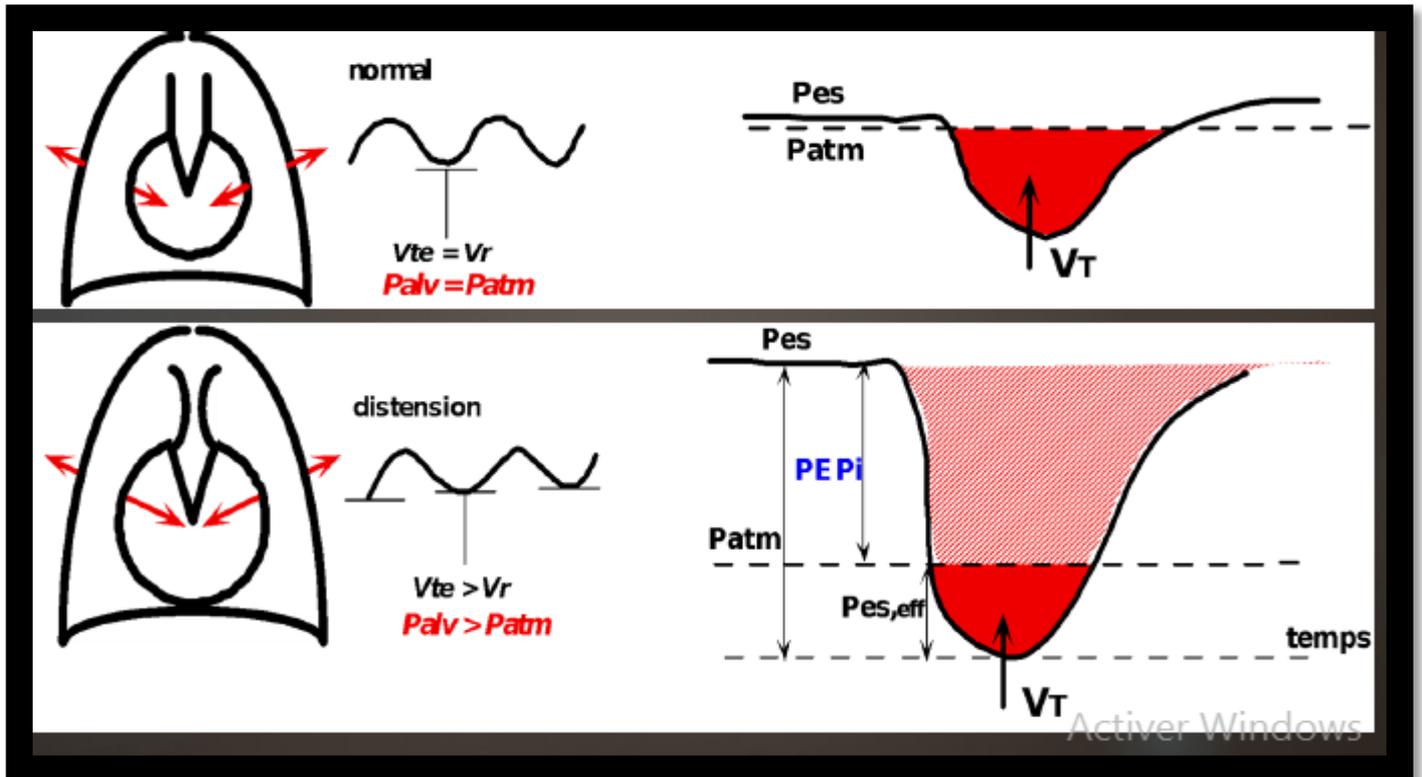


Figure 55 : Conséquence mécanique de la distension au cours de la BPCO.

Interactions cœur-poumon :

L'aggravation parfois rapide de la distension thoracique au cours d'une exacerbation et le développement d'une PEPi aboutissent à réduire le retour veineux et donc la pré-charge du ventricule droit. Il s'ensuit une majoration des résistances vasculaires pulmonaires, en partie liée à l'hypoxémie mais aussi à la respiration à hauts volumes pulmonaires, augmentant la postcharge du ventricule droit. L'augmentation des pressions télé-diastoliques du ventricule droit altère le remplissage ventriculaire gauche, conséquence de l'interdépendance ventriculaire. Pour cette même raison, le septum inter-ventriculaire est déplacé vers le ventricule gauche au cours de la diastole. La dysfonction diastolique ventriculaire gauche peut être isolée ou s'associer à une dysfonction ventriculaire gauche d'un autre mécanisme (coronarien par exemple). L'augmentation des dépressions intra-thoraciques suite à l'augmentation des efforts inspiratoires retentit sur la post-charge du ventricule gauche (augmentation du gradient de pression trans-mural du ventricule gauche).

À l'extrémité supérieure de la courbe de compliance respiratoire, ce gradient de pression élevé peut induire une augmentation substantielle et significative du travail ventriculaire gauche pour maintenir le débit cardiaque.

5- Aspects cliniques :

A- Histoire naturelle d'une exacerbation :

Chez un patient dont la BPCO est connue, ceci est parfois précédée dans les 7 jours par des prodromes, en particulier une congestion nasale et/ou une aggravation du DEP ou du VEMS.

.le jour d'exacerbation y a une aggravation brutale des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes(dyspnée, toux, volume ou purulence des expectorations), conduisant à une modification thérapeutique incluant une simple augmentation des doses de bronchodilatateurs (dans ce cas, une durée > 24 h est exigée pour parler d'exacerbation).

Chez un patient dont la BPCO n'est pas connue, on suspectera une exacerbation de BPCO devant un tableau d'infection respiratoire basse (ou tout épisode aigu de symptômes bronchiques : toux, expectoration, dyspnée sifflements thoraciques), associé à l'existence d'un ou plusieurs des éléments suivants :

- âge > 40 ans, tabagisme passé ou actif > 10 paquets-année ou exposition professionnelle à des poussières
- signes fonctionnels anciens évocateurs de BPCO(toux productive pendant plus de 3 mois par an) depuis plus de deux années consécutives
- antécédents d'épisodes identiques ;
- signes physiques ou radiologiques évocateurs de BPCO sous-jacente :

– témoins de l'obstruction bronchique(expiration freinée à lèvres pincées, ronchi ou sibilants...),

– témoins de la distension (thorax globuleux, signe de Hoover, descente inspiratoire de la trachée et du larynx, saillie des muscles respiratoires accessoires, radiographie de thorax)

–élévation de la concentration de bicarbonates dans le sang, qui signe la compensation rénale d'une hypercapnie chronique préexistante (ceci est fondamental)

– présence de comorbidités connues comme fréquemment associées à la BPCO (coronaropathie, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, anxiété, dépression, ostéoporose, diabète, dénutrition, cancer bronchopulmonaire)

B- Examen clinique : doit rechercher les signes de gravité qui sont :

- Respiratoires : Cyanose , SpO₂ < 90 %,
Tirage : intercostal, ou du muscle sternocléidomastoïdien
Respiration abdominale paradoxale .
Toux et parole difficiles
- Cardiovasculaires :
Instabilité hémodynamique : pics hypertensifs ou hypotensifs.
Insuffisance cardiaque droite : signes d'HVD + œdèmes
- Neurologiques :
Agitation : causée par l'hypercapnie
Confusion
Troubles de la vigilance : somnolence / Com

c- Les examens complémentaires :

La spirométrie est inutile en période l'exacerbation (faute médical)

Examen à réaliser systématiquement :

Examen	Indication
Gaz du sang artériels	Evaluation de la sévérité de l'exacerbation et décision d'instauration de VNI SaO ₂ < 90% □ PaO ₂ < 60 mmHg = hypoxémie sévère imposant l'hospitalisation immédiate. - Une PaCO ₂ 45-60 mmHg = hypercapnie avec pH < 7.36 (hypercapnie + acidose) → hospitalisation en réanimation.
NFS	Recherche de: -Hyperleucocytose -Leucopénie, Lymphopénie -hyper- éosinophilie
Ionogramme sanguin	guide la rééquilibration hydro-électrolytique
Radiographie de thorax	Recherche une pneumonie infectieuse ou un pneumothorax
ECG	Implication d'une cardiopathie ischémique ou rythmique dans l'exacerbation

Tableau 08 : les examens complémentaire systématique et leur indication dans l'exacerbation de bpc

Examens à réaliser au cas par cas selon les hypothèses diagnostiques :

Suspicion d'infection	-procalcitonine PCT -Hémoculture -examen cytobactériologique des crachats ECBC
Suspicion d'insuffisance cardiaque gauche	-NT-proBNP -Echocardiographie
Suspicion d'embolie pulmonaire	-D-dimères -Doppler des membres inférieures -Angioscanner thoracique -Echocardiographie

6- Classification de l'exacerbation :

Légère :

Impose l'augmentation de l'utilisation des bronchodilatateurs de courte durée d'action qu'on appelle les SABA (short action bronchodilators). N'impose pas l'hospitalisation du patient

Modérée :

Impose l'utilisation d'ATB et/ou des corticoïdes en plus des SABA. En effet , les ATB sont indiqués en cas de purulence des crachats avec de la fièvre > 4jours. Impose l'hospitalisation du patient.

Sévère :

Impose l'hospitalisation du patient, par la présence d'emblé de signes de gravité ou par l'échec du traitement d'une exacerbation légère ou modérée.

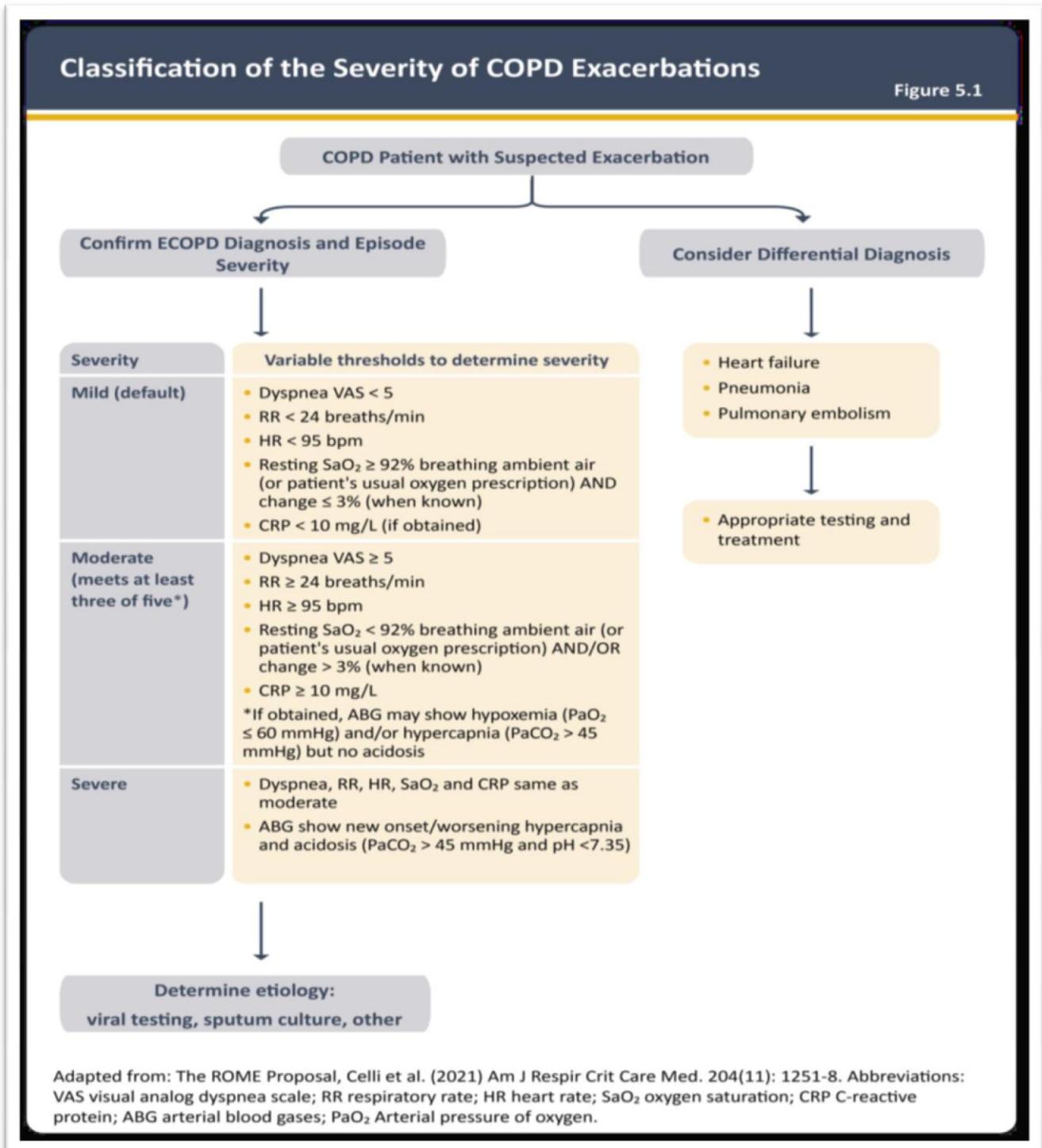


Figure 56 : Classification de la sévérité des exacerbations de bpc

7- Diagnostique différentiel :

C'est l'aggravation de l'état de base d'un patient BPCO qui peut être dû à une complication telle que :

- Pneumopathie
- Pneumothorax : drainage d'emblée dans le contexte d'une exacerbation de BPCO.

- Embolie pulmonaire, IDM etc.

8- Traitement :

Les objectifs du traitement des exacerbations de BPCO sont de minimiser l'impact négatif de l'exacerbation actuelle et prévenir le développement d'événements ultérieurs(45). Selon la gravité de l'exacerbation et/ou la gravité de la maladie sous-jacente, une exacerbation peut être prise en charge en ambulatoire ou en hospitalisation. Plus que 80 % des exacerbations sont prises en charge en ambulatoire avec des thérapies pharmacologiques incluant des bronchodilatateurs, corticostéroïdes et antibiotiques.

Critère d' hospitalisation :

• terrain :

- âge > 70 ans, patient isolé socialement, mauvais état général, faible niveau d'activité,
- sévérité de la BPCO sous-jacente, exacerbations fréquentes (≥ 2 / an), oxygénothérapie longue durée, dyspnée à l'état basal (échelle du *Medical Research Council* ou MRC) stades 4 et 5
- antécédent d'intubation pour une insuffisance respiratoire aiguë,
- arythmie récente, comorbidités telle qu'artériopathie obstructive des membres inférieurs (AOMI) ou pontage coronarien
- échec d'un premier traitement ;

• clinique :

- cyanose, SpO₂ < 90 %,
 - respiration paradoxale et/ou mise en jeu des muscles respiratoires accessoires,
 - fréquence cardiaque (FC) > 110 battements/ min, oedèmes des membres inférieurs (OMI),
 - confusion/troubles de la conscience, flapping,
 - incapacité à réaliser un simple test de marche de 3 min après un premier traitement aux urgences,
 - incertitude diagnostique
-
- anomalies biologiques ou radiologiques :
 - pH, PaO₂, CO₂, bicarbonates totaux sériques >35 mmol/l
 - anomalies aiguës ECG, anémie (Hb < 10 g/ dl)
 - insuffisance rénale : urée > 12 mmol/l.

Les signes suivants indiquent une hospitalisation en réanimation, soins intensifs ou unité de surveillance continue :

• détresse respiratoire :

- signes de lutte respiratoire : tachypnée (> 28 cycles/min), tachypnée superficielle (toux et parole difficiles), tirage des muscles du cou
- signes de défaillance respiratoire : respiration abdominale paradoxale, cyanose des extrémités
- acidose ventilatoire (pH < 7,35) .
- choc : marbrures, hypotension artérielle .
- signes neurologiques témoignant d'une hypercapnie« aiguë » : somnolence voire coma, céphalées, hypertension artérielle, sueurs

Bronchodilatateurs :

Bien qu'il n'existe aucune preuve de grande qualité provenant d'ECR, il est recommandé que les bêta2-agonistes inhalés à courte durée d'action, avec ou sans anticholinergiques à courte durée d'action, sont les premiers bronchodilatateurs du traitement aigu d'une exacerbation BPCO. Un examen systématique de la voie d'administration des bronchodilatateurs à courte durée d'action n'a révélé aucune différences de VEMS entre l'utilisation d'inhalateurs-doseurs (MDI) (avec ou sans dispositif d'espacement) ou de nébuliseurs pour délivrer l'agent, bien que cette dernière méthode puisse être une méthode d'administration plus facile pour les patients les plus malades. C'est recommandé que les patients ne reçoivent pas de nébulisation continue, mais utilisent l'inhalateur MDI une ou deux bouffées toutes les heures pendant deux ou trois doses, puis toutes les 2 à 4 heures en fonction de la réponse du patient. Bien qu'il n'existe aucune étude clinique qui ont évalué l'utilisation de bronchodilatateurs inhalés à action prolongée (soit des bêta2-agonistes, soit des anticholinergiques ou combinaisons) avec ou sans CSI lors d'une exacerbation, nous recommandons de poursuivre ces traitements pendant la exacerbation ou de commencer à prendre ces médicaments le plus tôt possible avant la sortie de l'hôpital. Méthylxanthines intraveineuses (théophylline ou aminophylline) ne sont pas recommandés chez ces patients en raison d'effets secondaires importants. Si un nébuliseur est choisi pour administrer l'agent bronchodilatateur, la nébulisation du bronchodilatateur à air est préférable à la nébulisation à oxygène dans les exacerbations aiguës de BPCO afin d'éviter le risque potentiel d'augmentation de la PaCO₂ associée à administration de bronchodilatateurs à oxygène.

Glucocorticoïdes

Les données d'études (principalement hospitalières) indiquent que les glucocorticoïdes systémiques dans les exacerbations de BPCO raccourcissent temps de récupération et améliorer la fonction pulmonaire (VEMS). Ils améliorent également l'oxygénation, le risque de rechute précoce l'échec du traitement et la durée de l'hospitalisation.. Une dose de 40 mg d'équivalent prednisone par jour pendant 5 jours est recommandé. Une étude observationnelle suggère que des cures plus longues de corticostéroïdes oraux pour le traitement des exacerbations de la BPCO sont associées à un risque accru de pneumonie et de mortalité. Le traitement par la prednisolone orale est tout aussi efficace que l'administration intraveineuse. Le budésonide nébulisé seul peut être une alternative appropriée pour traitement des exacerbations chez certains patients et offre des avantages similaires à ceux de la méthylprednisolone intraveineuse, bien que le choix entre ces options puisse dépendre de problèmes de coûts locaux. Même de courtes périodes de corticostéroïdes sont associés à un risque accru de pneumonie, de septicémie et de décès et leur utilisation doit être limitée aux patients présentant des exacerbations importantes. Des études récentes suggèrent que les glucocorticoïdes pourraient être moins efficaces pour traiter exacerbations aiguës de BPCO chez les patients présentant des taux d'éosinophiles sanguins plus faibles et d'avantage d'essais d'épargne stéroïdienne des schémas thérapeutiques sont nécessaires.

Antibiotiques

Bien que les agents infectieux responsables des exacerbations de la BPCO puissent être viraux ou bactériens(20,78), l'utilisation d'antibiotiques dans exacerbations reste controversée.(79-81) Les incertitudes proviennent d'études qui n'ont pas fait de distinction entre bronchite (aiguë ou chronique) et exacerbations de BPCO, études sans contrôle placebo et/ou études sans contrôle thoracique Des radiographies qui n'excluent pas que les patients aient pu avoir une pneumonie sous-jacente. Il existe des preuves appuyant l'utilisation de antibiotiques en cas d'exacerbations lorsque les patients présentent des signes cliniques d'une infection bactérienne, par exemple une augmentation des crachats purulente. En

effet, l'utilisation de la couleur des crachats observée peut moduler en toute sécurité le traitement antibiotique sans effets indésirables. effets si les crachats sont blancs ou clairs. En revanche, la purulence des crachats observée a une sensibilité de 94,4 % et Spécificité de 52 % pour une charge bactérienne élevée, indiquant une relation causale

Une revue systématique des études contrôlées par placebo a montré que les antibiotiques réduisent le risque de mortalité à court terme de 77 %, l'échec du traitement de 53 % et la purulence des crachats de 44 %.(82) La revue fournit des preuves pour traiter modérément ou des patients gravement malades présentant des exacerbations de BPCO et une augmentation de la toux et de la purulence des crachats sous antibiotiques. Ces données sont étayées par un plus grand nombre d'ECR portant sur des patients ayant reçu un diagnostic de BPCO modérée. Dans un ECR, l'ajout de doxycycline à un corticostéroïde oral en ambulatoire n'a pas prolongé le délai jusqu'à la prochaine exacerbation. Chez les patients ambulatoires Dans ce contexte, les cultures d'expectorations ne sont pas réalisables car elles prennent au moins deux jours et ne donnent souvent pas de résultats fiables pour raisons techniques. Plusieurs biomarqueurs d'infection des voies respiratoires sont étudiés dans les exacerbations de BPCO qui ont une meilleure profil diagnostique. Des études antérieures sur la protéine C-réactive (CRP) ont rapporté des résultats contradictoires. Une étude randomisée un essai a révélé une réduction marquée des prescriptions d'antibiotiques sans altération des résultats chez les patients ambulatoires de soins primaires au Royaume-Uni atteints d'ECOPD chez qui les prescriptions d'antibiotiques étaient guidées par des tests de CRP au point d'intervention. Un autre essai chez des patients hospitalisés pour exacerbations de BPCO aux Pays-Bas ont obtenu des résultats similaires (utilisation réduite d'antibiotiques sans augmentation des échecs thérapeutiques). Ces résultats doivent être confirmés dans d'autres contextes avant de pouvoir recommander généraliser cette approche. Cependant, les données ont indiqué que l'utilisation d'antibiotiques peut être réduite en toute sécurité de 77,4 % à 47,7 % lorsque la CRP est faible.

La procalcitonine est un réactif de phase aiguë qui augmente en réponse à une inflammation et une infection et a été étudié

pour déterminer l'utilisation d'antibiotiques dans les exacerbations de la MPOC. L'efficacité de ce biomarqueur est controversée. Plusieurs des études, réalisées principalement en ambulatoire, suggèrent que le traitement antibiotique guidé par la procalcitonine réduit exposition aux antibiotiques et effets secondaires avec la même efficacité clinique. Une revue systématique et une méta-analyse sur L'utilisation de la procalcitonine chez les patients hospitalisés présentant une exacerbation de BPCO n'a révélé aucune réduction significative du exposition aux antibiotiques. Chez les patients présentant des exacerbations de BPCO traités en soins intensifs, l'utilisation d'un médicament à base de procalcitonine L'algorithme d'initiation ou d'arrêt des antibiotiques était associé à un taux de mortalité plus élevé que celui de ceux recevant des schémas thérapeutiques antibiotiques standard. Sur la base de ces résultats contradictoires, nous ne pouvons pas recommander pour le moment utilisation de protocoles basés sur la procalcitonine pour prendre la décision d'utiliser des antibiotiques chez les patients présentant des exacerbations de BPCO cependant, des essais de confirmation avec une méthodologie rigoureuse sont nécessaires.

En résumé, des antibiotiques doivent être administrés aux patients présentant des exacerbations de BPCO et présentant trois symptômes cardinaux : augmentation de la dyspnée, du volume des crachats et de la purulence des crachats ; présentez deux des symptômes cardinaux, s'ils sont augmentés la purulence des crachats est l'un des deux symptômes ; ou nécessitent une ventilation mécanique (invasive ou non

invasive). la métaanalyse a démontré que ≤ 5 jours de traitement antibiotique avaient la même efficacité clinique et bactériologique que traitement conventionnel plus long chez les patients ambulatoires présentant des exacerbations de BPCO. De plus, une exposition plus courte aux antibiotiques peut diminuer le risque de développer une résistance aux antimicrobiens et des complications associées à ce traitement. la durée recommandée du traitement antibiotique est de 5 à 7 jours. Nous recommandons une durée de ≤ 5 jours de traitement antibiotique pour le traitement ambulatoire des exacerbations de la BPCO.

Le choix de l'antibiotique doit être basé sur le profil de résistance bactérienne locale. Habituellement, des données empiriques initiales le traitement est une aminopénicilline avec de l'acide clavulanique, un macrolide, de la tétracycline ou, chez certains patients, de la quinolone. Dans patients présentant des exacerbations fréquentes, une obstruction grave des voies respiratoires et/ou des exacerbations nécessitant une intervention mécanique. ventilation, des cultures d'expectorations ou d'autres matériaux provenant des poumons doivent être réalisées, car les bactéries à Gram négatif (par exemple, les espèces *Pseudomonas*) ou des agents pathogènes résistants qui ne sont pas sensibles aux antibiotiques mentionnés ci-dessus peuvent être présent. La voie d'administration (orale ou intraveineuse) dépend de la capacité du patient à s'alimenter et de la pharmacocinétique de l'antibiotique, bien qu'il soit préférable que les antibiotiques soient administrés par voie orale. Améliorations de la dyspnée et la purulence des crachats suggèrent un succès clinique.

Grade BPCO	Germes	Antibiotiques
0-1 exacerbation/an, Grade GOLD 1 ou 2	<i>H. Influenzae</i> <i>S. Pneumonia</i> <i>M. Catarrhalis</i>	1er choix en ambulatoire : - Amoxilline-acide clavulanique PO 1g 2x/j durant 5j - Cefuroxime PO 250mg 2x/j durant 5j Alternatives : - Levofloxacin PO ou IV 500mg 1x/j durant 5j - Amoxilline-acide clavulanique IV 1.2-2.2g 3x/j durant 5j* - Ceftriaxone 2g 1x/j IV durant 5j
≥ 2 exacerbations/an, Grade GOLD 3 ou 4, bronchectasies, traitement antibiotique récent	<i>H. Influenzae</i> <i>S. Pneumoniae</i> <i>M. Catarrhalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	1er choix en ambulatoire : - Lévofoxacin PO 500mg 2x/j (3x/j si choc ou neutropénie) durant 5j Alternatives : - Pipéracilline-tazobactam IV 4.5g 3x/j (4x/j si choc ou neutropénie) durant 5j * - Céfépime IV 2g 2x/j (3x/j si choc ou neutropénie) durant 5j * - Levofloxacin IV 500mg 2x/j durant 5j *

Tableau 09 : Recommandations d'antibiothérapie lors d'exacerbation de BPCO

Thérapies complémentaires :

En fonction de l'état clinique du patient, d'un équilibre hydrique approprié, de l'utilisation de diurétiques en cas de besoin clinique. indiqué, les anticoagulants, le traitement des comorbidités et les aspects nutritionnels doivent être pris en compte. Parmi les BPCO chez les patients hospitalisés pour suspicion d'exacerbation, jusqu'à 5,9 % présentaient une embolie pulmonaire. Les patients hospitalisés atteints de BPCO courent un risque accru de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire et des mesures prophylactiques contre la thrombo-embolie doivent être instaurées. À tout moment, les prestataires de soins de santé doivent insister fortement sur la nécessité d'arrêter de fumer.

Assistance respiratoire

Oxygénothérapie :

Il s'agit d'un élément clé du traitement hospitalier d'une exacerbation. L'oxygène supplémentaire doit être titré pour améliorer l'hypoxémie du patient avec une saturation cible de 88 à 92 %. Une fois l'oxygène commencé, les gaz du sang doivent être vérifiés fréquemment, ou selon les indications cliniques, pour assurer une oxygénation satisfaisante sans rétention de dioxyde de carbone et/ou aggravation de l'acidose. L'oxymétrie de pouls n'est pas aussi précise que les gaz du sang artériel et peut en particulier surestimer teneur en oxygène dans le sang chez les personnes ayant une peau plus foncée. Une étude a démontré que les gaz du sang veineux évaluent les niveaux de bicarbonate et le pH est précis par rapport à l'évaluation des gaz du sang artériel. Données supplémentaires sont nécessaires pour clarifier l'utilité du prélèvement des gaz du sang veineux pour prendre des décisions cliniques dans des scénarios de troubles respiratoires aigus. échec; la plupart des patients inclus avaient un pH > 7,30 à la présentation, les taux de PCO₂ étaient différents lorsqu'ils étaient mesurés par voie veineuse. par rapport aux échantillons de sang artériel et la gravité de l'obstruction des voies respiratoires n'a pas été signalée. Les masques Venturi offrent une distribution d'oxygène plus précise et contrôlée que les broches nasales.

Thérapie nasale à haut débit

La thérapie nasale à haut débit (HFNT) délivre des mélanges air-oxygène chauffés et humidifiés via des dispositifs spéciaux (par ex. Vapotherm®, Comfort Flo® ou Optiflow®) à des débits allant jusqu'à 8 L/min chez les nourrissons et jusqu'à 60 L/min chez les adultes. HFNT a été associé à une diminution de la fréquence et de l'effort respiratoires, à une diminution du travail respiratoire, à une amélioration des échanges gazeux, amélioration du volume pulmonaire et de la souplesse dynamique, des pressions transpulmonaires et de l'homogénéité. Ces effets physiologiques les bénéfiques améliorent positivement l'oxygénation et les résultats cliniques chez les patients souffrant d'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë. Il a été rapporté que le HFNT améliore l'oxygénation et la ventilation, diminue l'hypercapnie et améliore les problèmes de santé. qualité de vie chez les patients présentant une hypercapnie aiguë lors d'une exacerbation aiguë, ainsi que chez certains patients présentant une hypercapnie stable « BPCO hypercapnique ». Cependant, la petite taille des échantillons, l'hétérogénéité des populations de patients et la courte durée du suivi constitue les limites actuelles dans l'interprétation de la valeur de l'HFNT pour la population de patients atteints de BPCO

en général. Une méta-analyse, basée sur des études de mauvaise qualité, n'a montré aucun avantage clair. Il a été rapporté que le HFNT améliorer l'oxygénation et la ventilation, diminuer l'hypercapnie, prolonger le

délai jusqu'à la prochaine exacerbation modérée et améliorer les scores de qualité de vie liés à la santé chez les patients atteints d'hypercapnie aiguë lors d'une exacerbation ou dans certains cas patients atteints de BPCO hypercapnique stable recevant une oxygénothérapie à long terme. HFNT n'a pas empêché l'intubation dans un ECR mené auprès de patients hospitalisés pour une exacerbation aiguë. Il convient de noter que l'European Respiratory

Assistance ventilatoire mécanique

1 Ventilation non invasive

Il s'agit d'une ventilation mécanique qui n'est pas délivrée par l'intermédiaire d'une sonde d'intubation, mais au travers d'une interface qui peut être un masque nasobuccal, nasal ou facial.

La VNI assiste les muscles respiratoires dans leur fonction, ce qui améliore la compensation de charge avec pour objectif de restaurer l'équilibre charge-capacité. La VNI ne se substitue pas à la ventilation invasive, mais a au contraire pour objectif de la prévenir. La VNI est indiquée pour toutes les exacerbations sévères de BPCO dont l'acidose ventilatoire se traduit par un $pH < 7,35$.

- La VNI est contre-indiquée en cas de coma, d'état de choc, de troubles du rythme ventriculaire, de vomissements, d'obstruction des voies aériennes supérieures (tumeur), d'anomalie du massif facial rendant impossible l'adaptation d'une interface, de pneumothorax non drainé. L'efficacité de la VNI est évaluée après 1 heure. Les marqueurs d'évolution favorable sous VNI sont : augmentation du volume courant, diminution de la fréquence respiratoire, diminution de la $PaCO_2$, normalisation du pH.

2-Intubation et ventilation invasive

Dans l'exacerbation de BPCO, l'intubation et ventilation invasive est indiquée :

- d'emblée en cas de coma, choc, hypoxémie sévère .
- dans un second temps en cas d'échec de la VNI se traduisant par la majoration des signes de détresse respiratoire aiguë ($FR > 35/\text{min}$, tirage, respiration abdominale paradoxale) ou l'apparition d'un coma ou d'un état de choc. Bien évidemment, l'arrêt cardiaque sous VNI est une indication à l'intubation il s'agit néanmoins d'un échec « médical » et ne devrait jamais survenir.

Analeptiques respiratoires et mucomodificateurs :

Que ce soit en ambulatoire ou en hospitalisation, la théophylline, les mucomodificateurs (type *N*-acétylcystéine, carbocystéine) ou les analeptiques respiratoires n'ont pas d'indication

Kinésithérapie respiratoire et mucomodificateurs :

La kinésithérapie respiratoire de désencombrement est indiquée

9-Surveillance et évolution :

Quelle que soit la sévérité de l'exacerbation, les patients doivent être cliniquement réévalués entre 2 et 5 jours (tous les jours chez le patient insuffisant respiratoire), en contrôlant les symptômes respiratoires, en recherchant les complications éventuelles et l'évolution de la capacité à l'effort. Si la fièvre ou les symptômes n'ont pas disparu ou s'aggravent au troisième jour, l'étiologie bactérienne de l'exacerbation est probable. Il est alors recommandé de débiter ou de modifier l'antibiothérapie, voire de discuter une hospitalisation en fonction du terrain.

Le risque d'échec augmente en cas d'antibiothérapie antérieure ou d'hospitalisation récente (probabilité plus importante de bactérie résistante).

La cause, la gravité, l'impact, le traitement et l'évolution dans le temps des exacerbations varient d'un patient à l'autre et d'un établissement à l'autre. La communauté et les systèmes de santé diffèrent d'un pays à l'autre. En conséquence, aucune norme ne peut être appliquée au moment et à la nature du déversement. Cependant, il est reconnu que les exacerbations récurrentes conduisant à une réadmission à court terme et une mortalité accrue toutes causes confondues sont associées à l'hospitalisation initiale pour une affection aiguë. épisode de détérioration

Lorsque les caractéristiques liées à la réhospitalisation et à la mortalité ont été étudiées, des défauts dans la perception optimale ont été identifiées, notamment une évaluation spirométrique et une analyse des gaz du sang artériel. Une étude a montré que les comorbidités, les exacerbations et hospitalisations antérieures ainsi que l'augmentation de la durée du séjour étaient facteurs de risque significatifs pour une réadmission toutes causes confondues à 30 et 90 jours après une hospitalisation de référence avec une exacerbation de BPCO.

10-Sortie et suivi de l'hôpital :

Avant la sortie de l'hôpital, une spirométrie doit être effectuée chez tous les patients, le traitement au long cours réinstauré et toutes les informations nécessaires à propos de la conduite du traitement et de ses effets secondaires sont reformulées.

La technique de prise des traitements inhalés et de l'oxygénothérapie, voire de la VNI, est vérifiée.

Un contact est pris avec un éventuel prestataire et/ou organisme de prise en charge à domicile. Les critères de sortie d'hospitalisation font l'objet de simples recommandations d'experts et sont :

- *Nécessité d'au moins 4 h d'intervalle entre chaque prise de bronchodilatateur inhalé
- *Patient capable de traverser la pièce en marchant (si ambulateur avant)
- *Patient capable de manger et dormir sans être interrompu par des épisodes de dyspnée
- *Patient cliniquement stable depuis 12 à 24 heures
- *Gaz du sang stables depuis 12 à 24 heures
- *Bonne compréhension du traitement par le patient ou la personne en charge du patient
- *Suivi et prise en charge à domicile organisés (incluant l'organisation des repas, la visite des infirmières, les visites du prestataire)
- *Le patient, sa famille et le médecin traitant envisagent avec succès la prise en charge à domicile

Il est recommandé de revoir le patient dans les 30 à 45 jours qui suivent la sortie. Au-delà, le suivi est similaire à celui de tous les patients atteints de BPCO.

11-Prévention des exacerbations

Après une exacerbation aiguë, des mesures appropriées doivent être prises pour prévenir d'autres exacerbations. Pour les modalités de traitement suivantes, des effets significatifs sur le risque/la fréquence des exacerbations pourraient être démontrés dans les essais cliniques

Les résultats d'études observationnelles menées dans divers pays. Il y a eu une diminution importante du nombre d'hospitalisations pour exacerbations de BPCO pendant l'épidémie de COVID-19. On a émis l'hypothèse que ce phénomène pourrait être une conséquence des mesures de protection (par exemple, porter des masques, éviter les contacts sociaux, se laver régulièrement les mains, etc.).

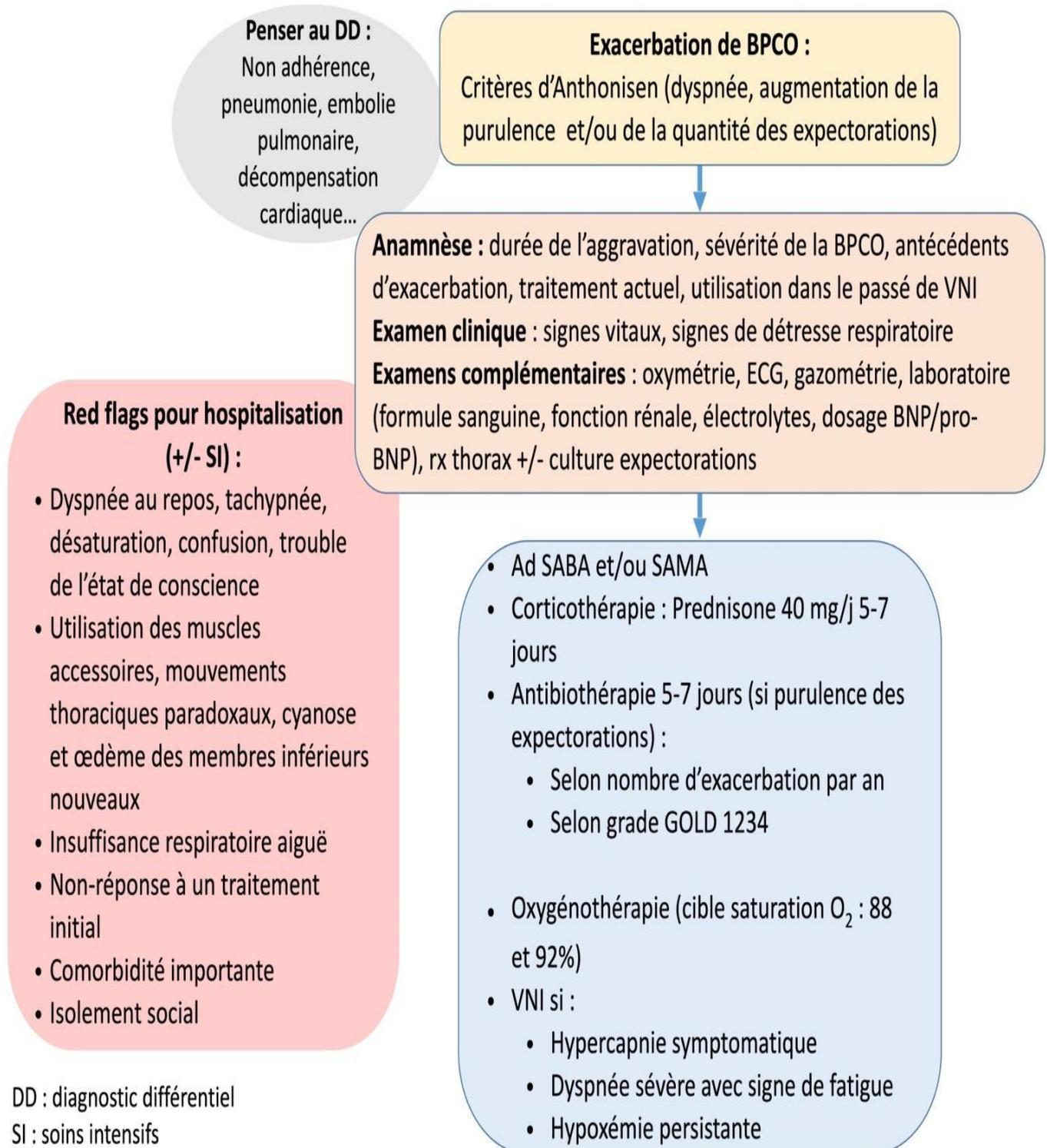
Une autre explication est que les patients n'ont peut-être pas demandé d'assistance médicale lors d'une exacerbation en raison de crainte d'être infecté par le virus SARS-CoV-2. Si tel était le cas, une augmentation correspondante d'une mortalité liée à la BPCO serait attendue. Cependant, deux études majeures menées aux États-Unis et au Royaume-Uni n'ont pas rapporté d'augmentation de la mortalité associée à la BPCO pendant la pandémie. Des mesures de protection pourraient donc être envisagées

pendant les mois d'hiver (en plus des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques établies) chez les patients de risque d'exacerbation (tableau ci-dessous)

Interventions that Reduce the Frequency of COPD Exacerbations	
Table 5.10	
Intervention Class	Intervention
Bronchodilators	LABAs LAMAs LABA + LAMA
Corticosteroid-containing regimens	LABA + ICS LABA + LAMA + ICS
Anti-inflammatory (non-steroid)	Roflumilast
Anti-infectives	Vaccines Long Term Macrolides
Mucoregulators	N-acetylcysteine Carbocysteine Erdosteine
Various others	Smoking Cessation Rehabilitation Lung Volume Reduction Vitamin D Shielding measures (e.g., mask wearing, minimizing social contact, frequent hand washing)

Figure 57 : d'autres thérapies qui réduit la fréquence des exacerbations de bpc

Figure 58 : ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE D'UNE EXACERBATION DE BPCO



PARTIE PRATIQUE

I. Objectif de l'étude

1) Objectif principal

Déterminer la prévalence total des patients hospitalisés pour une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) au sein du service de pneumo-physiologie au cours de la période étudiée.

2) 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 ; ,tabac)

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

II. Matériels et méthodes

1) Type de l'étude

Il s'agit d'une étude, descriptive, analytique, et comparative de 62 dossiers des patients hospitalisés et traités dans le service de pneumologie -CHU de Tlemcen.

2) Période de l'étude

La période de recueil de données a été fixée : du 01 Janvier 2022 au 31 décembre 2023

3) Population de l'étude

La population étudiée comprenait tous les patients adultes atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) qui ont été hospitalisés dans le service de pneumologie du CHU de Tlemcen pendant la période de l'étude.

4) Critères d'inclusion

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

5) Critères d'exclusion

1. Les patients asthmatique
2. dossiers vides

6) Modalités de recueil des données

La collecte des données s'effectue à l'aide d'un questionnaire Google Forms qui inclut les éléments suivants :

- Caractéristiques démographiques telles que l'âge, le sexe, la situation matrimoniale, la profession et les habitudes de vie.
- Informations sur les hospitalisations, comprenant l'année , le mois, la durée et le nombre.
- Antécédents personnels et familiaux.
- Manifestations cliniques et paramètres paracliniques.
- Schéma thérapeutique et le traitement de fond prescrit .

7) Analyse statistique des données

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel informatique **GOOGLE FORMS** et **EXCEL 2010**, les résultats sont présentés sous forme de fréquence et de pourcentages .

III. Analyses des résultats :

1-Répartition des patients selon la date d'hospitalisation

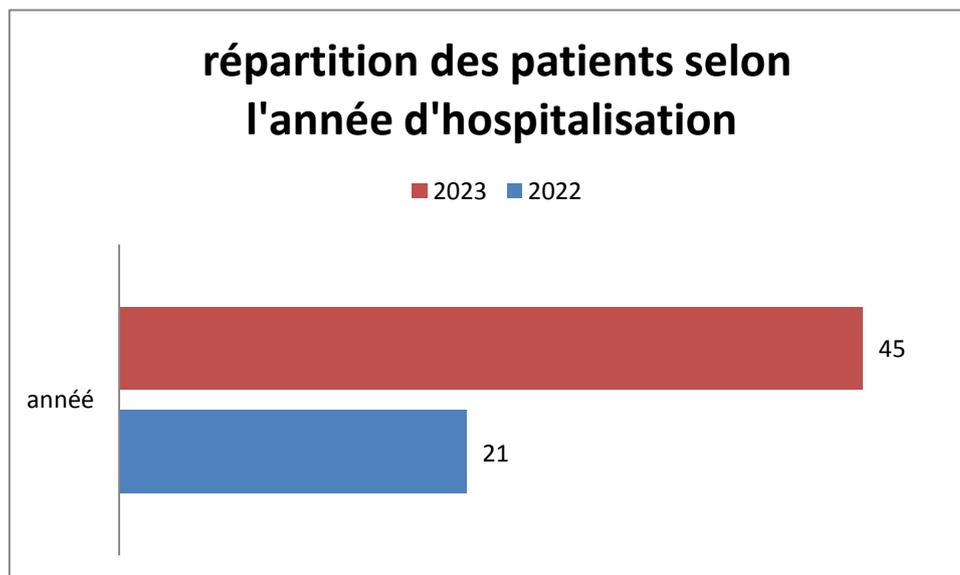
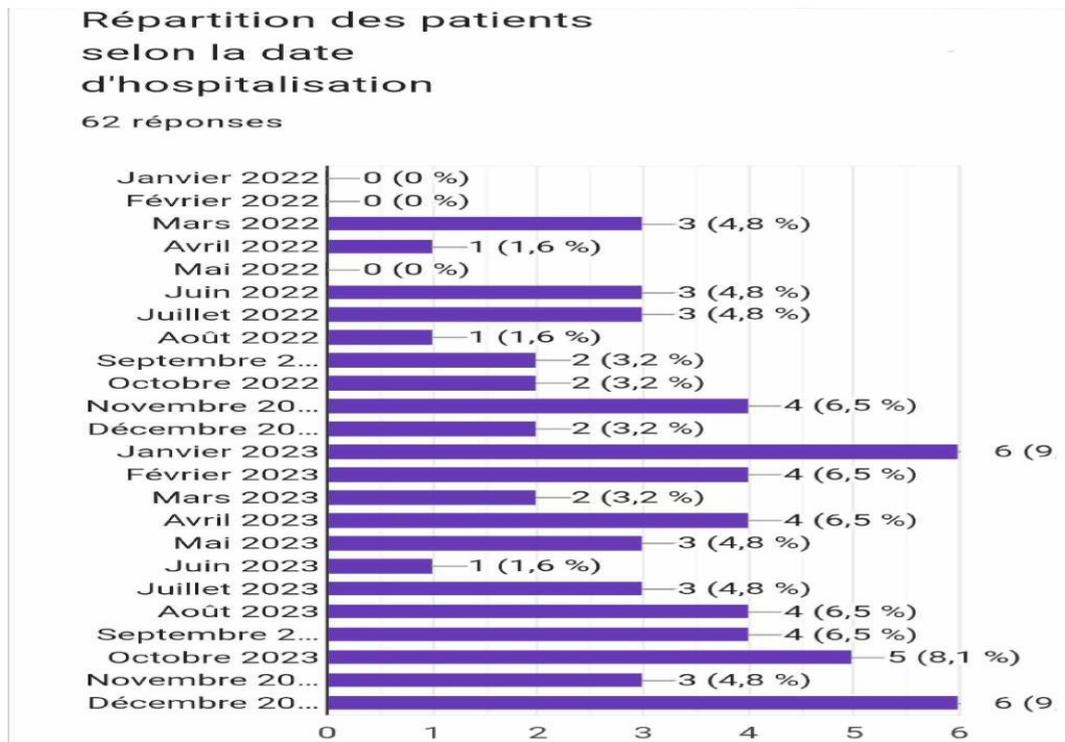


Figure 59 : répartition des patient selon l'année d'hospitalisation

Au cours de notre analyse, nous avons recensé 21 patients hospitalisés en 2022, ce chiffre ayant augmenté à 45 en 2023 avec un pic hivernal remarqué en mois de janvier et décembre . Il est à noter que certains cas admis en 2022 ont fait l'objet d'une ré-hospitalisation en 2023, tandis qu'un patient a été hospitalisé à deux reprises au cours de la même année (2023).

2-Selon la durée d'hospitalisation :

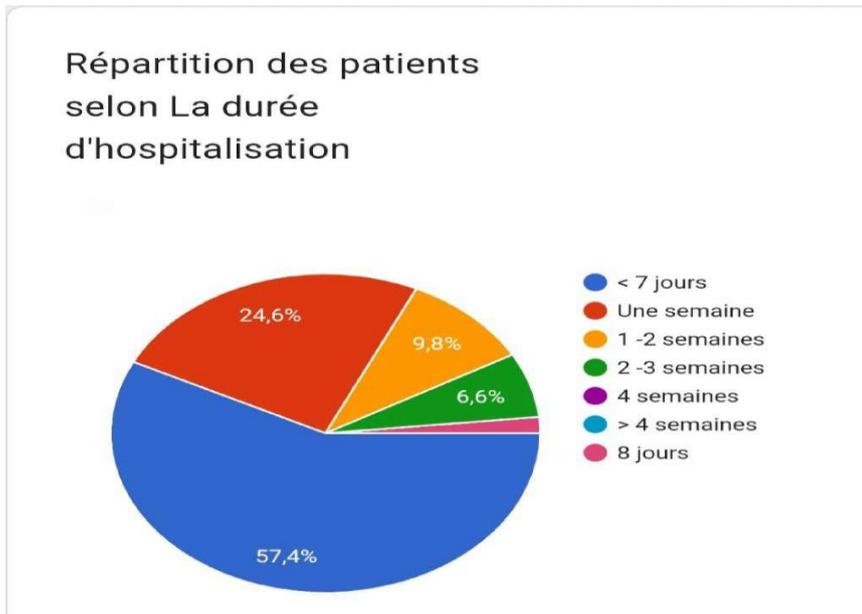


Figure 60 : répartition des patients selon la durée d’hospitalisation

La durée moyenne de jours passé à l'hôpital est de 4.3 jours, mais elle semble s'allonger chez les patients plus âgés atteints de bpcv à un stade avancé, en particulier ceux qui ont des comorbidités associée telles que l’hypertension artériel et le diabète.

3-Selon le sexe des patients :

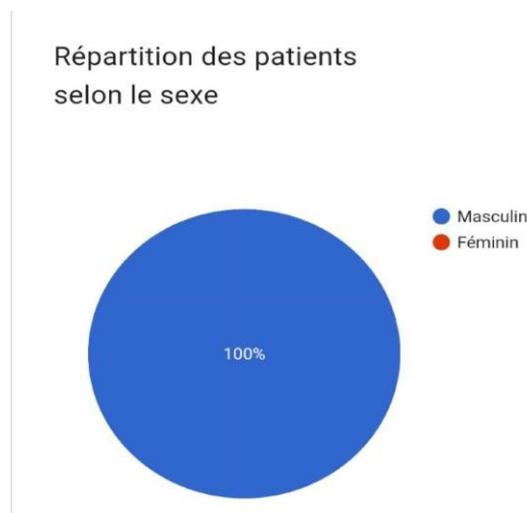


Figure 61 : répartition des patients selon le sexe

Concernant la répartition des patients selon le sexe tous les patients touchés sont des hommes.

4- Selon l'âge des patients :

Répartition des patients selon l'âge

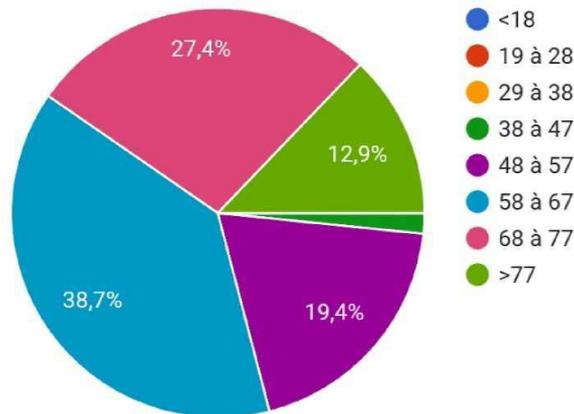
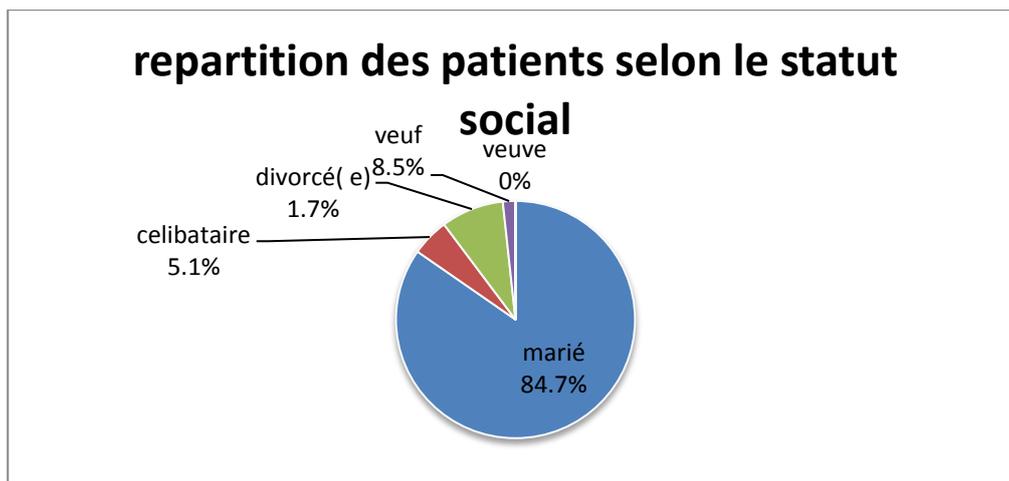


Figure 62: répartition des patients selon l'âge

Là on vous présente la répartition des patients selon l'âge ,on voit que la majorité des patients (38,7%) sont entre 58-67 ans et 27,4% sont un peu plus âgés que ça (c'est entre 68 et 77ans) et les patients avec un âge plus jeune sont moins touchés, d'ailleurs environ 12,9% sont entre 38 et 47 ans et 19,4% sont entre 48 et 57 ans.

5-Selon le statut social:



-Figure 63: répartition des patients selon le statut social

La majorité de notre population étudiée est mariée à 84.7% , le reste est veuf ou célibataire , avec une minorité divorcée à 1.7%

6-Selon la profession:

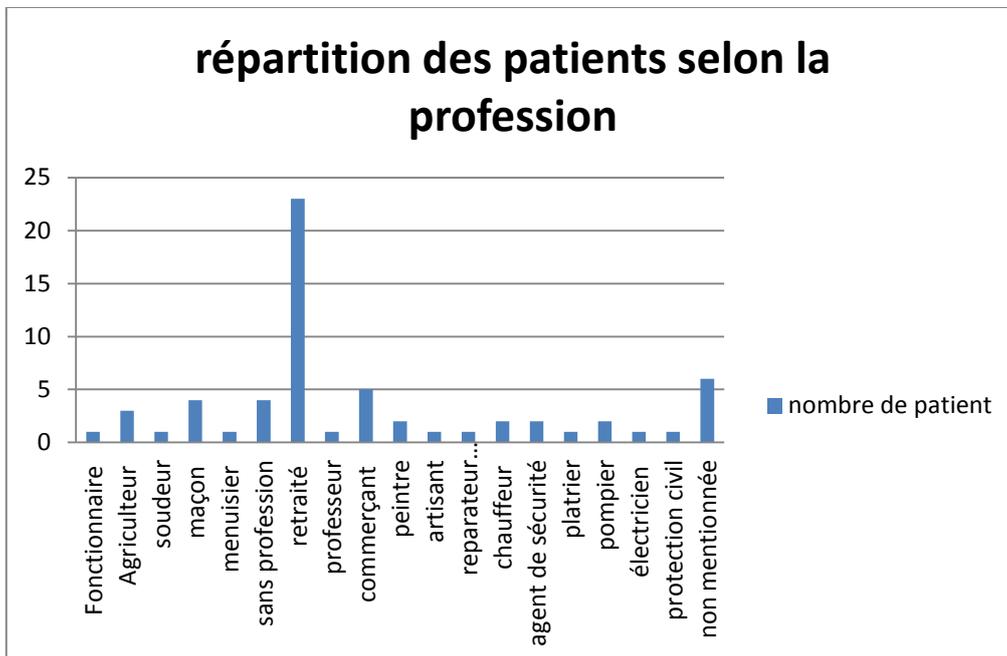


Figure 64 : Répartition des patients selon la profession

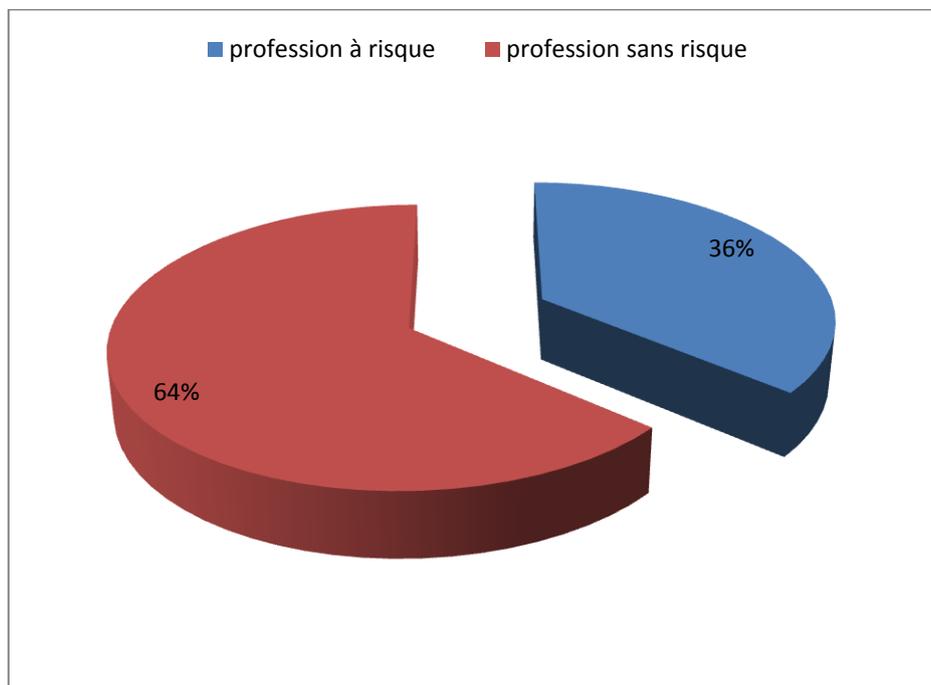


Figure 65 : Répartition des patients selon la catégorie professionnelle

64% des patients ne présentent pas d'exposition professionnelle à risque quant aux 36% sont exposé , la répartition est la suivante :

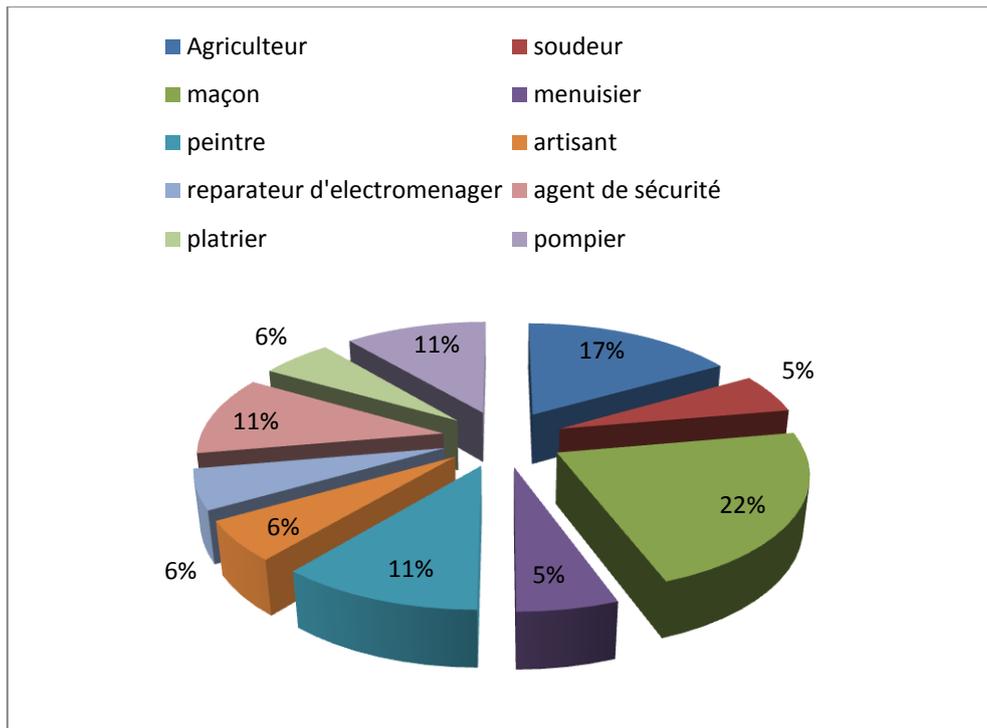


Figure 65 : Répartition des patients exerçant une profession à risque

Dans notre étude y a une prédominance pour les métiers de maçon et agriculteur.

7- Selon le statut tabagique et / ou alcoolique :

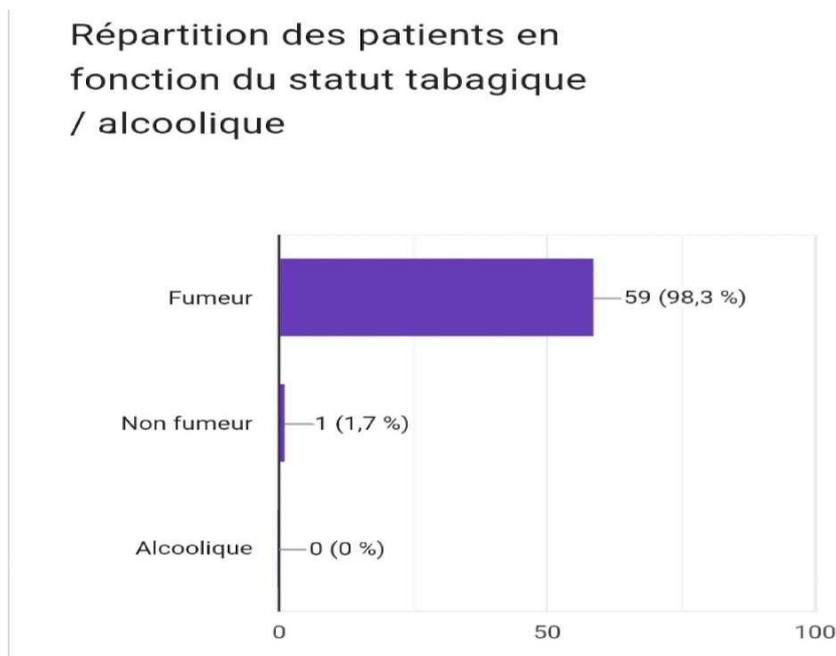


Figure 66 : Répartition des patients en fonction du statut tabagique / alcoolique

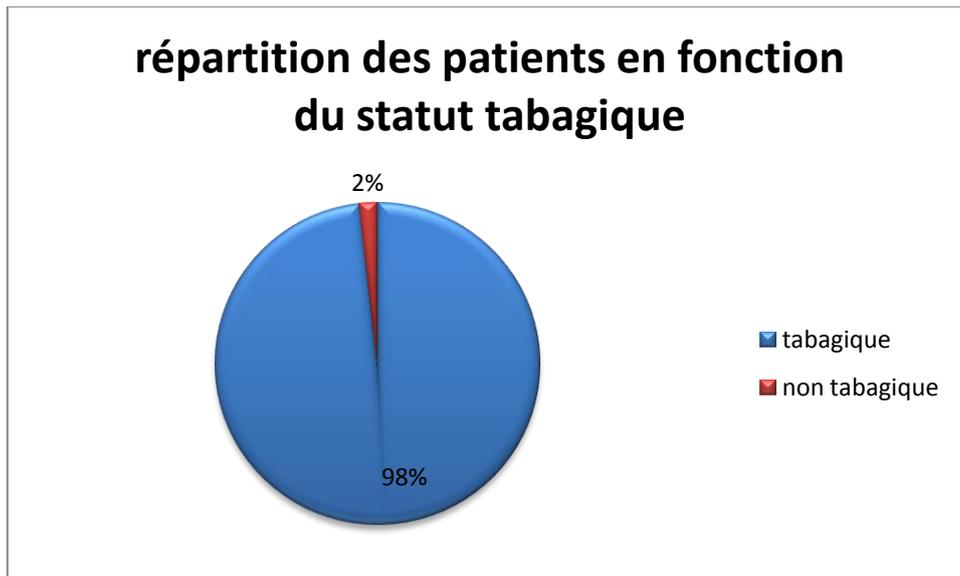
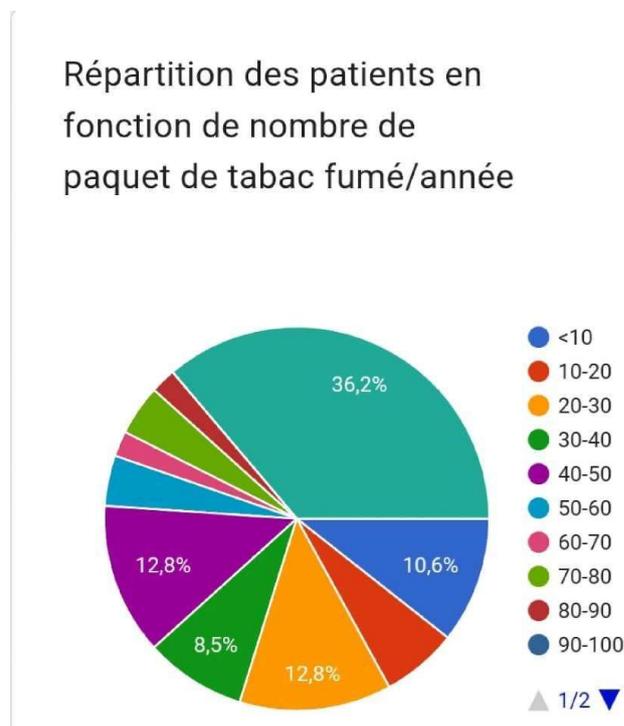


Figure 67 : Répartition des patients en fonction du statut tabagique

Dans notre étude La majorité des patients étaient des patients tabagique en raison de 98% soit 59 patients, et seulement 2 % soit 1 patient non tabagique. Le taux de réussite du sevrage chez les patients est notable, et ce sevrage est généralement attribuable à une motivation personnelle. L'arrêt du tabagisme se produit fréquemment en conjonction avec la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la BPCO.

8-Selon le nombre de paquets par an :



-Figure 68 : répartition des patients en fonction du nombre de paquet de tabac fumé par année

12.8 % des sujets fument entre 20 à 30 pq/an ou 40 à 50 pq/an , et 10.6 % fument moins de 10pq/an.

Plus de 50 pq/an fumé est moins fréquent

09-en fonction de l'existence d'un terrain atopique :

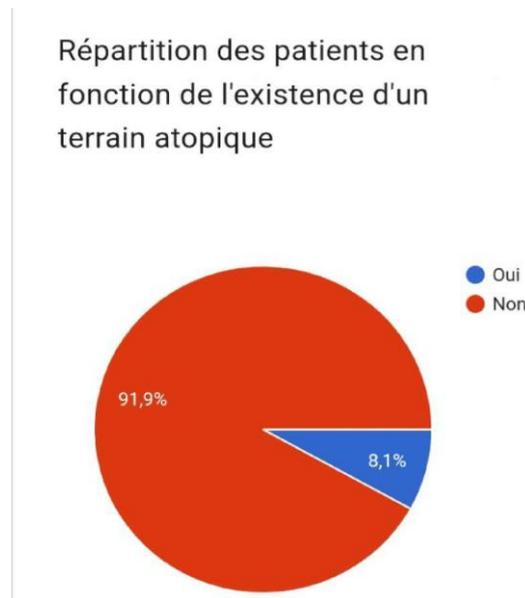


Figure 69 : Répartition des patients en fonction de l'existence d'un terrain atopique:

Le graphique à secteurs représente la répartition des patients en fonction de l'existence d'un terrain atopique. Il y a deux catégories : non : 91,9% des patients n'ont pas un terrain atopique. oui : 8,1% des patients ont pas de terrain atopique.

Dans notre étude la grande majorité des patients (plus de 90%) n' ont pas un terrain atopique .

10-Selon l'antécédent d'atteinte par le covid :

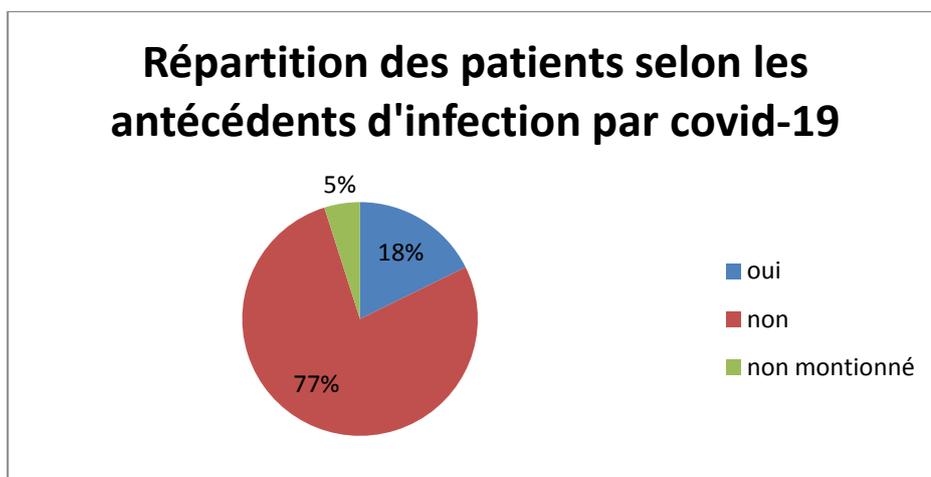


Figure 70: Répartition des patients selon les antécédents d'infection par covid-19:

Les patient ayant était attient de covid-19 représentent le 1/4 des patients qui n'en n'étaient pas attient (77.4%).

11- Selon l'antécédent de contage de tuberculose :

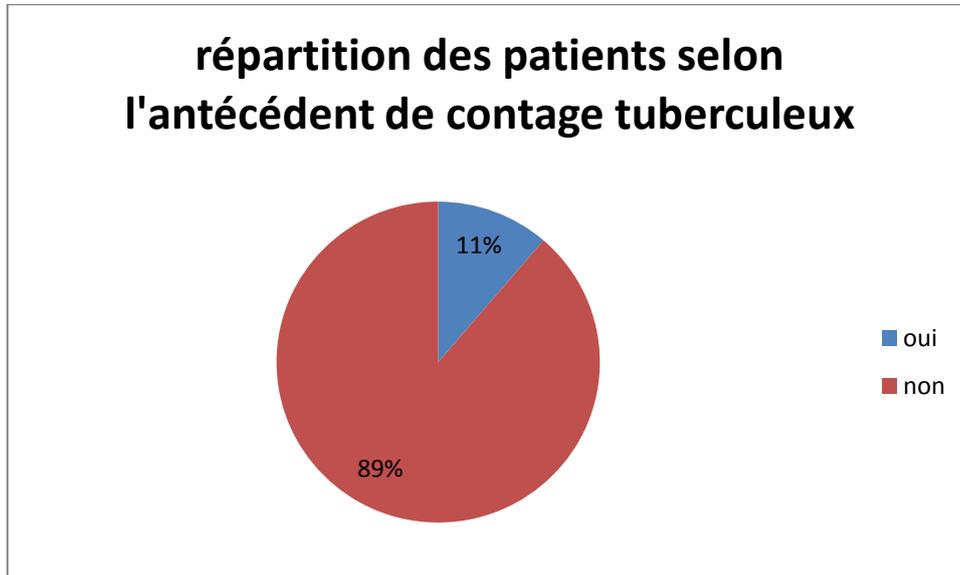
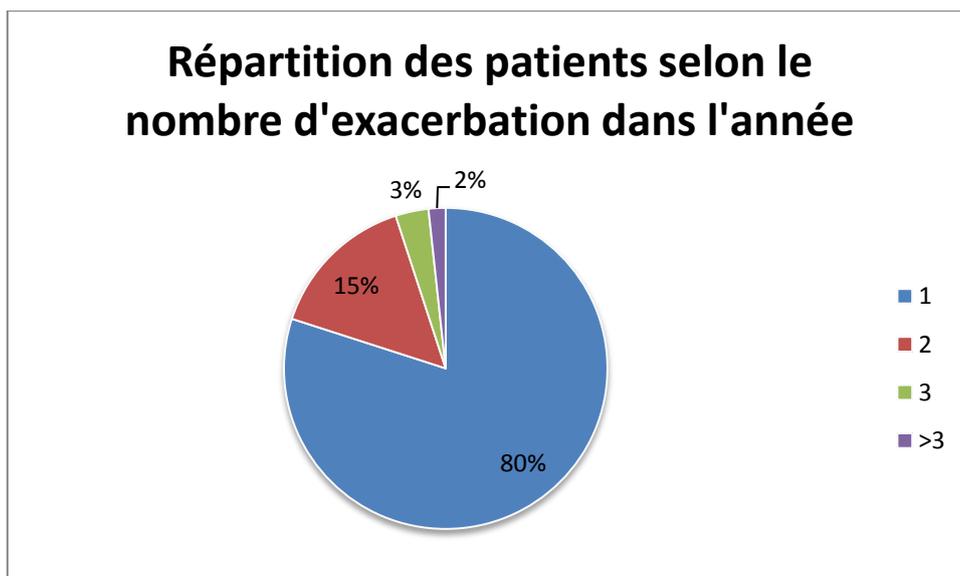


Figure 71 : répartition des patients selon l'antécédent de contage tuberculeux

les patients non attient de tuberculose au cour de leur vie sont de 88.7 % soit fois 8 de ceux qui l'ont été .

***sur le plan clinique**

1-Selon le nombre d'exacerbation dans l'année :



-Figure 72 : répartition des patients en fonction du nombre d'exacerbation dans l'année

80% des patients on subit une seule exacerbation aux cour de ces dernières années ,15 % on ont subit 2 soit une fréquence de 15% .

2-Selon le motif de consultation :

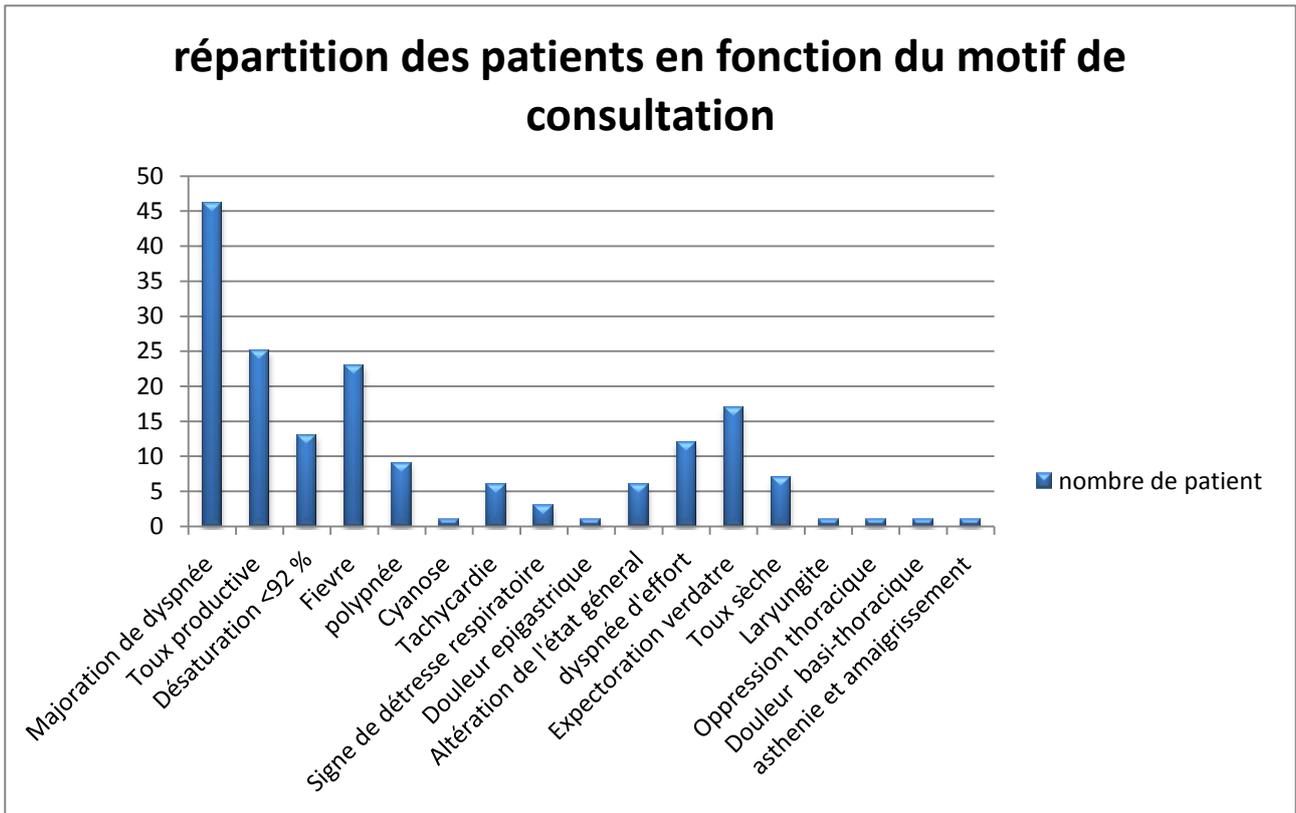


Figure 73 : répartition des patients en fonction du motif de consultation

Dans notre étude le motif de consultation le plus fréquent c'est la majoration de dyspnée avec un nombre de 46 patients en deuxième lieu vient la toux productive en raison de 25 patient avec un en 3^{ème} rang la fièvre 23 patients. Les autres motifs sont diverses ; certains patients présentent des motifs associés.

3-Selon l'étiologie d'exacerbation :

Répartition des patients selon l'etiologie d'exacerbation

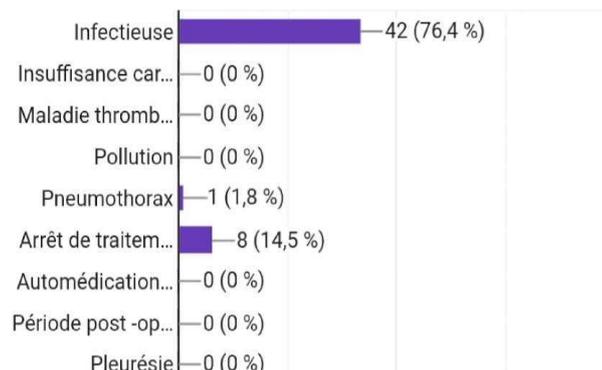


Figure 74 : répartition des patients selon l'étiologie d'exacerbation

dans notre étude :

L'étiologie la plus fréquente d'exacerbation est infectieuse (76,4%). Les 14,5% des exacerbations sont dues à un arrêt du traitement de fond et la mauvaise observance et un seul cas qui a présenté une exacerbation due à un pneumothorax et cela a représenté 1,8% des exacerbations. ces causes d'exacerbation sont moins fréquentes mais peuvent néanmoins être graves.

4-Selon les comorbidités :

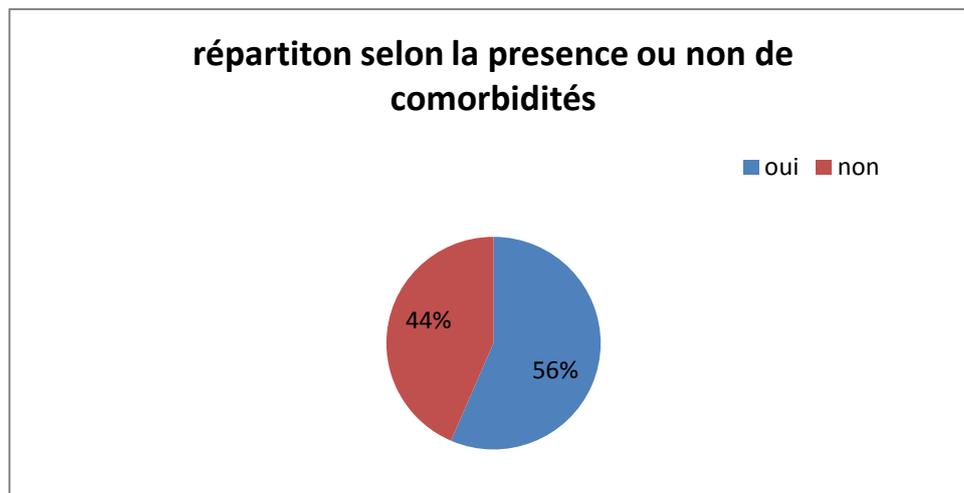


Figure 75 : répartition des patients en fonction de la présence ou non de comorbidités associé a la BPCO

On note que 56.5 % des sujets présentent une comorbidités associé a la BPCO

5- Selon les types de comorbidités associés a la BPCO :

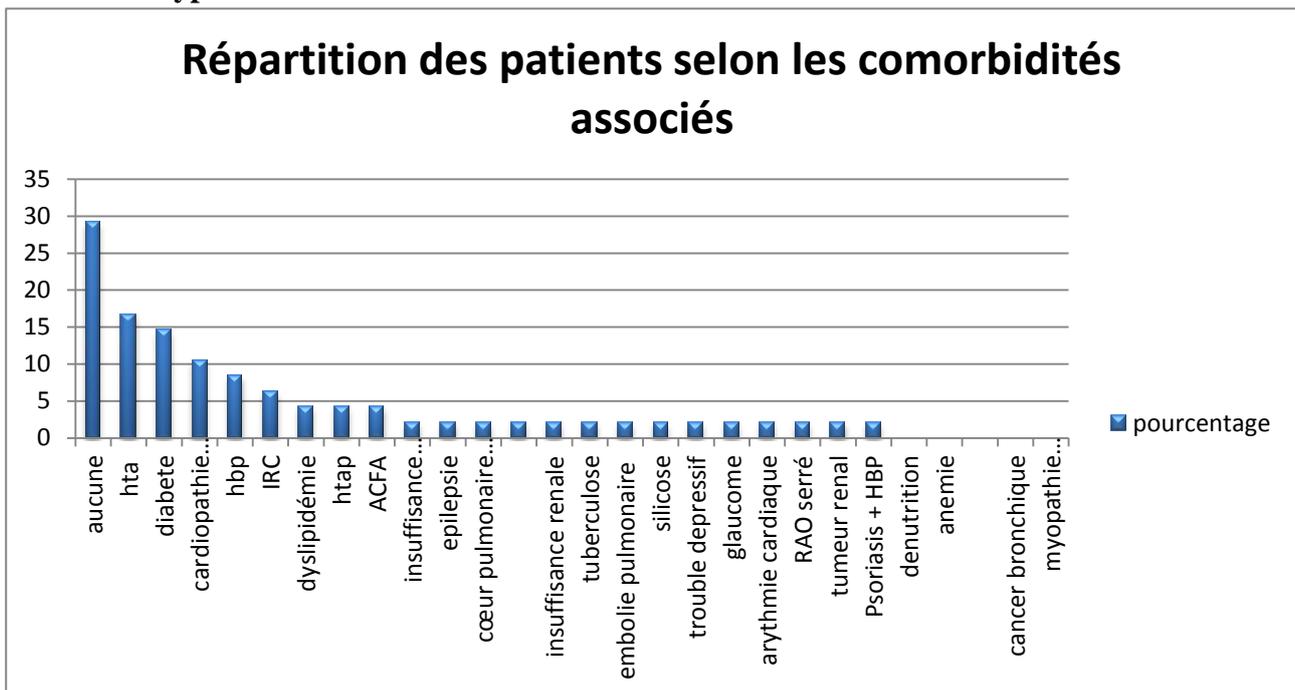


Figure 76 : répartition des patients selon les types de comorbidités associées

on remarque que 29.2% des patients ne présentent pas de pathologie associée au cours de leurs maladie

L'hypertension est la comorbidités plus fréquente avec 16.7 % des cas ;s'ensuit le diabete avec 14.6% et la cardiopathie ischémique a 10.4 % ,l hypertrophie bénigne de la prostate sont au deuxième rang puis la dyslipidémie ,HTAP , IRC et l'ACFA a part égale a 4.2 %

6-Selon les signes physiques :

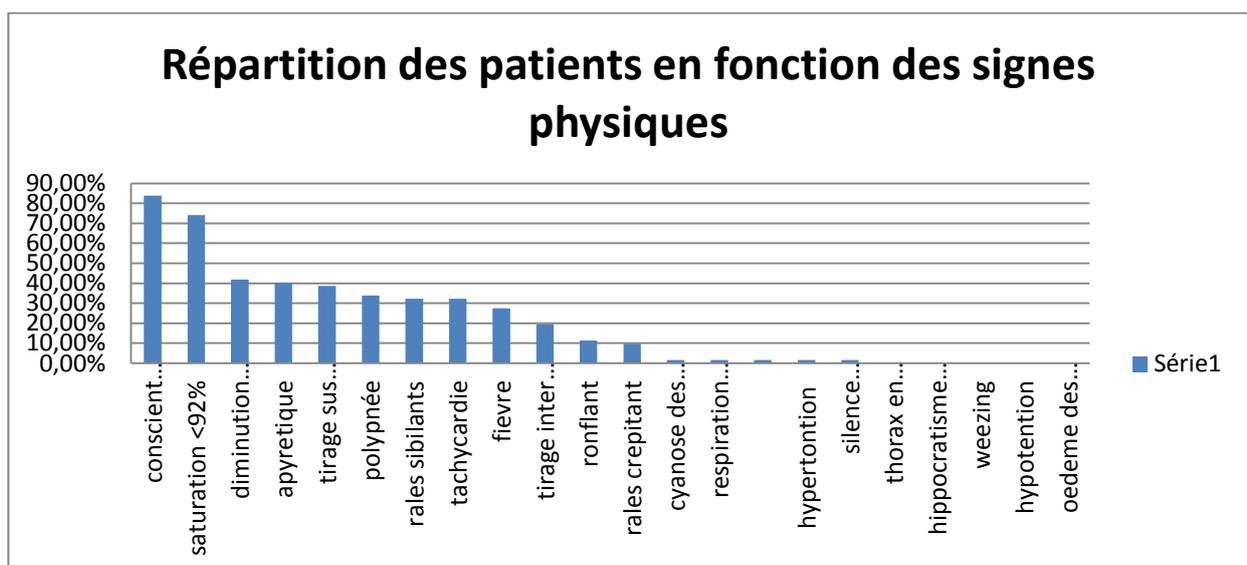


Figure 77 : Répartition des patients en fonction des signes physiques

la majorité des patients (83.9%) étaient conscients et coopérants avec 74.2% en désaturation et 32.3% en tachycardie .

40.3% patients étaient aapyrétique contre 27.4% en état fébrile.

les signes respiratoires les plus marquant lors de leurs exacerbation sont la polypnée a 33.9% , tirage sus sternal a 38.7% et un tirage inter costal a 19.4%.

A l'auscultation on remarque une diminution des murmures vésiculaire a 41.9% , la présence de râles sibilant a 32.3% et de rare cas de râles crépitant 9.7%

*Sur le plan biologique

1-Selon le taux de globules blanc :

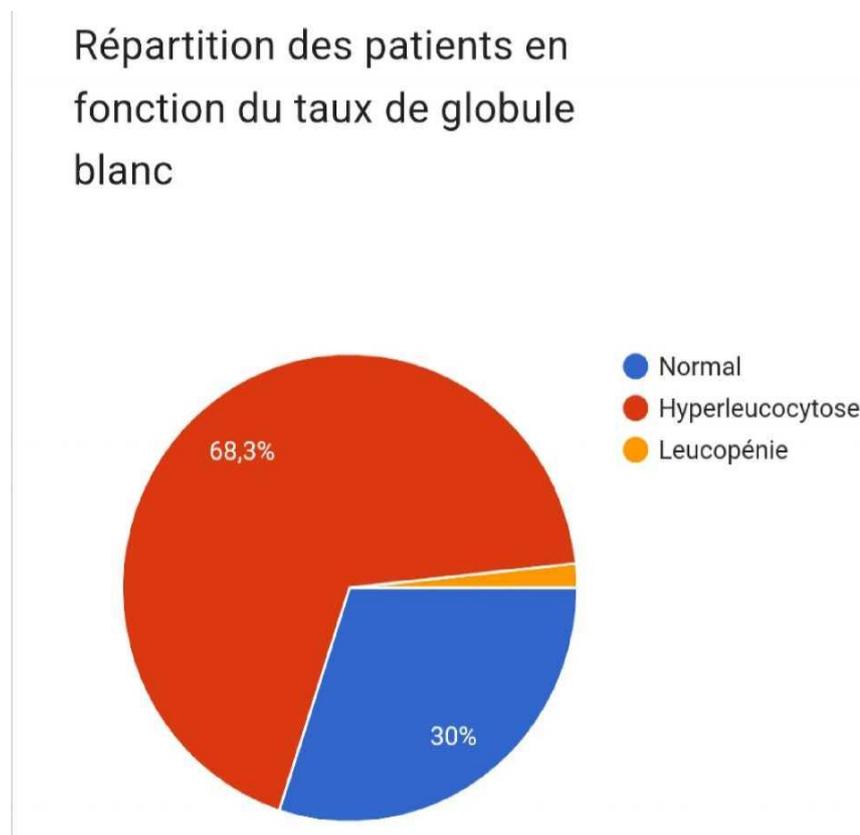


Figure 78 : répartition des patients en fonction du taux de globule blanc

Cette figure nous renseigne sur la répartition des patients selon le taux des globules blancs et donc selon notre étude , 68,3% des patients donc la majorité avaient une hyperleucocytose. Cependant environ 30% avaient un taux de GB dans l'énorme et 1,7% avaient une leucopénie

2-Selon le taux de hemoglobine:

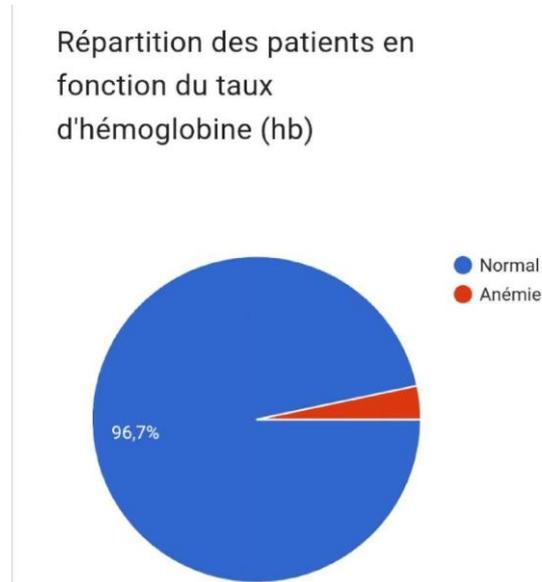


Figure 79: répartition des patients en fonction du taux d'hémoglobine (hb)

Cette figure représente la répartition des patients selon le taux d'Hb où on remarque que 96,7% avaient une hémoglobulinémie normale et que 3,3% le taux d'Hb était bas chez eux.

3-Selon le syndrome inflammatoire:

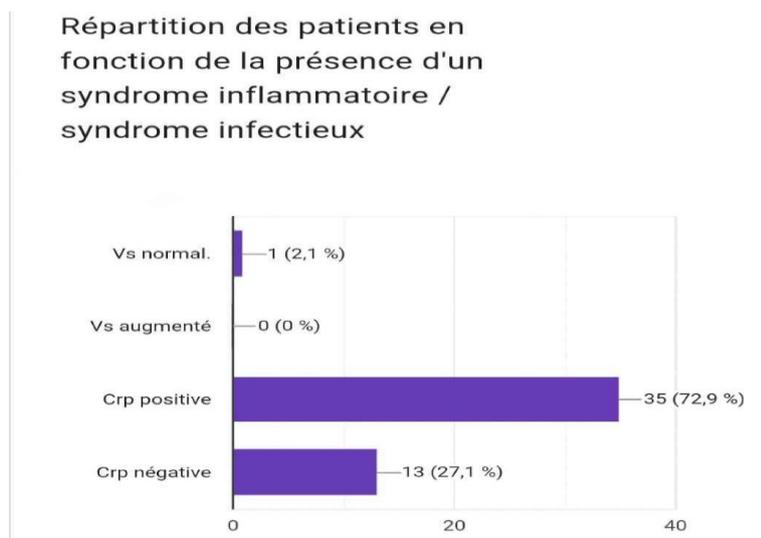


Figure 80 : répartition des patients en fonction de la présence d'un syndrome inflammatoire /syndrome infectieux

Pour cette figure là qui montre la répartition des patients selon la présence ou non d'un syndrome infectieux et/ou inflammatoire on remarque que chez 72,9 % des patients la CRP est fortement positive et chez que 27,9% était négative

4-Selon le bilan renal:

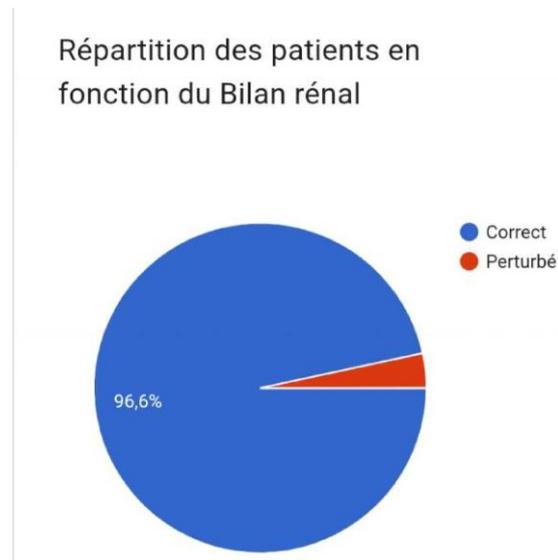


Figure 81: repartition des patients en fonction du bilan rénal

Analyse: Cette figure là représente la répartition des patients selon leur fonction rénale où on a constaté que 96,6% avaient une fonction rénale.

*** en fonction des examens complémentaire :**

1-Selon les images radiologiques et scannographiques :

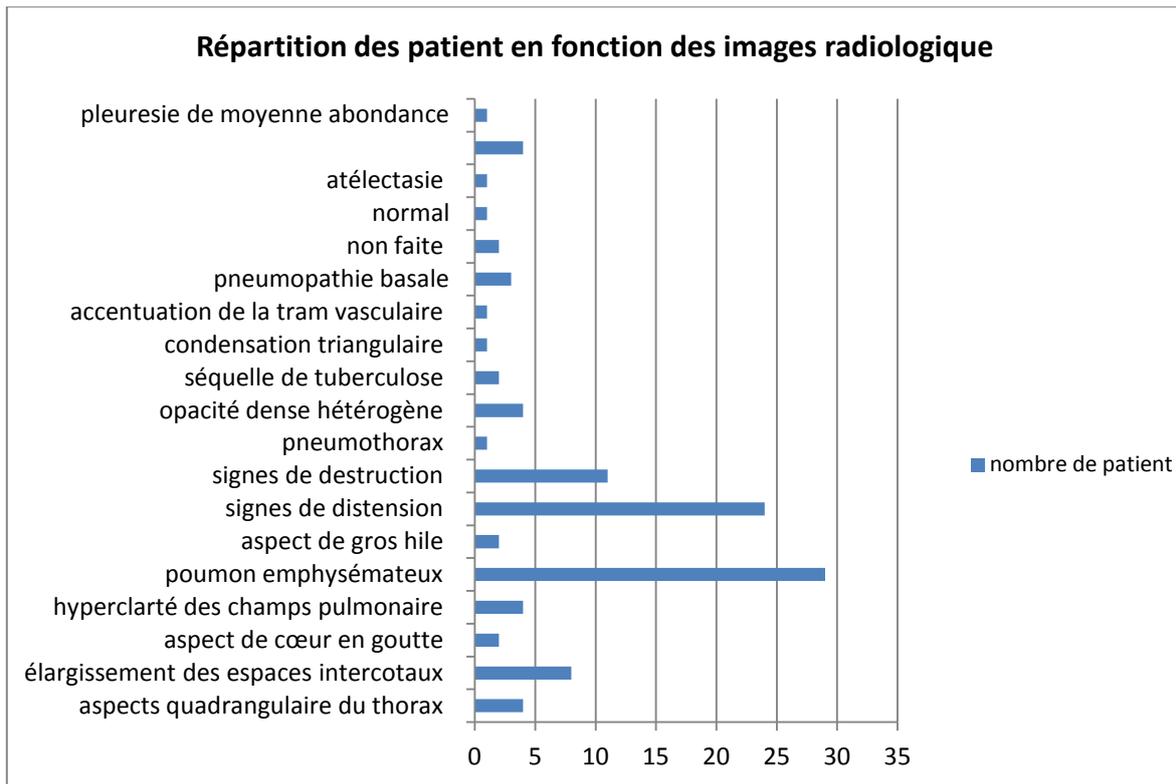


Figure 82 : répartition des patients en fonction des images radiologique

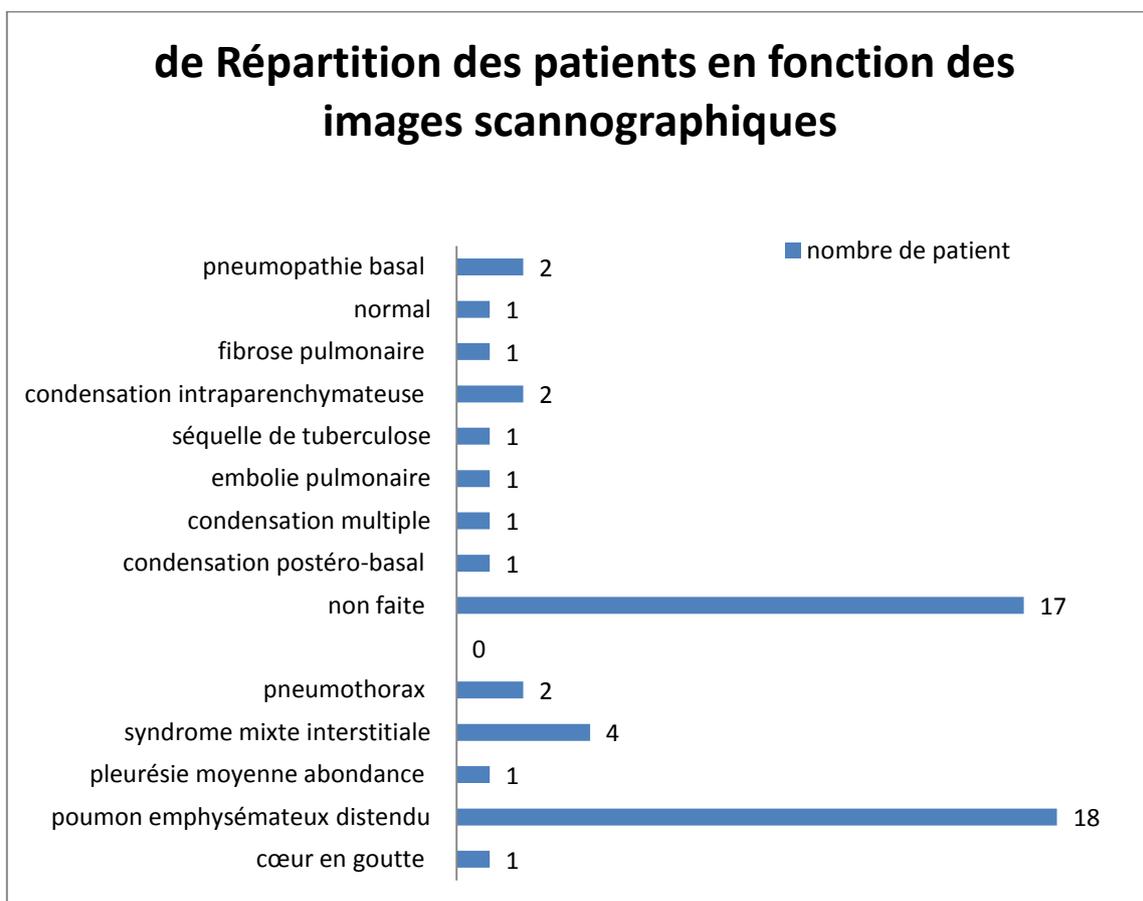


Figure 83 : Répartition des patient en fonction des images scannographiques

La radiographie pulmonaire et La tomодensitométrie (TDM) s'avère être une modalité d'imagerie essentielle pour l'évaluation précise de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), devenant ainsi la référence incontestable pour l'étude anatomique de cette affection. Cette étude, menée auprès d'un groupe de 62 patients hospitalisés, vise à analyser l'impact de la BPCO sur le parenchyme pulmonaire. Dans notre cohorte, une prévalence significative entre 50 et 55% de signes radiologiques de poumon emphysémateux a été observée en association avec un taux de 46.2% de signes radiologique de distension et 21.2 % de signes de destruction , ce qui a fait marquée la BPCO. De manière notable, un taux de 9.3% de syndrome interstitiel a été relevé, démontrant une présence considérable dans notre population d'étude. Les résultats indiquent également des pourcentages distincts, tels que 4.3 % de pneumothorax, 2 % d'images présentant un aspect normal 2.2% de séquelle de tuberculose , et aucun pourcentage lié à des processus néoplasiques. Ces conclusions soulignent l'hétérogénéité des manifestations radiologiques de la BPCO, mettant en lumière la complexité de cette maladie respiratoire.

*sur plan évolutif :

1-Selon le schéma thérapeutique :

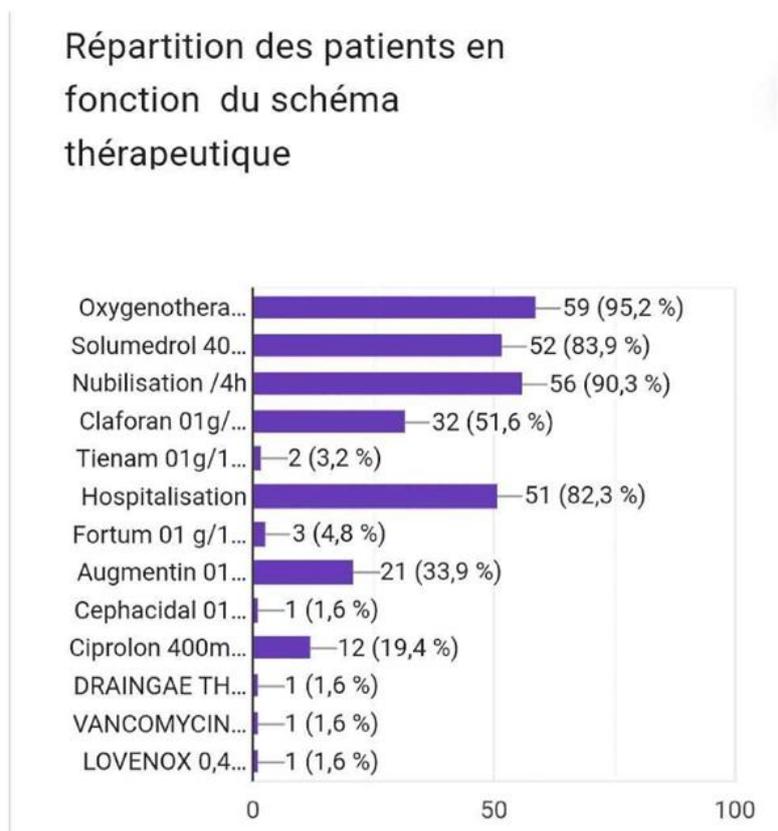


Figure 84 : répartition des patients en fonction du schéma thérapeutique

Cette figure là montre la répartition des patients selon leur schéma thérapeutique d’après laquelle on déduit que plus de 95% des patients ont nécessité une oxygénothérapie après leur hospitalisation et 90,3%nécessitaient la nébulisation chaque 04h, 52% avaient besoin de l’introduction de la corticothérapie à base de Solumedrol à dose de 40mg

Tous les patients étaient mis sous une antibiothérapie dont 51,6% étaient mis sous Claforan, 33,9% sous Augmentin, 19,4% sous Ciprolon et 1,6% sous Céfacidal alors qu’environ 10% nécessitaient la mise sous des antibiotiques plus forts: alors 4,8% étaient sous Fortum, 3,2% sous Tienam et 1,6% sous Vancomycine .

L’introduction d’une anticoagulation n’a pas fait objet chez tous les patients hospitalisés sauf un seul malade chez lequel on a introduit du Lovenox à dose préventive

Et en ceux qui concerne le drainage thoracique, il était pas nécessaire sauf chez un seul patient aussi.

2-Selon l'évolution après le schéma thérapeutique :

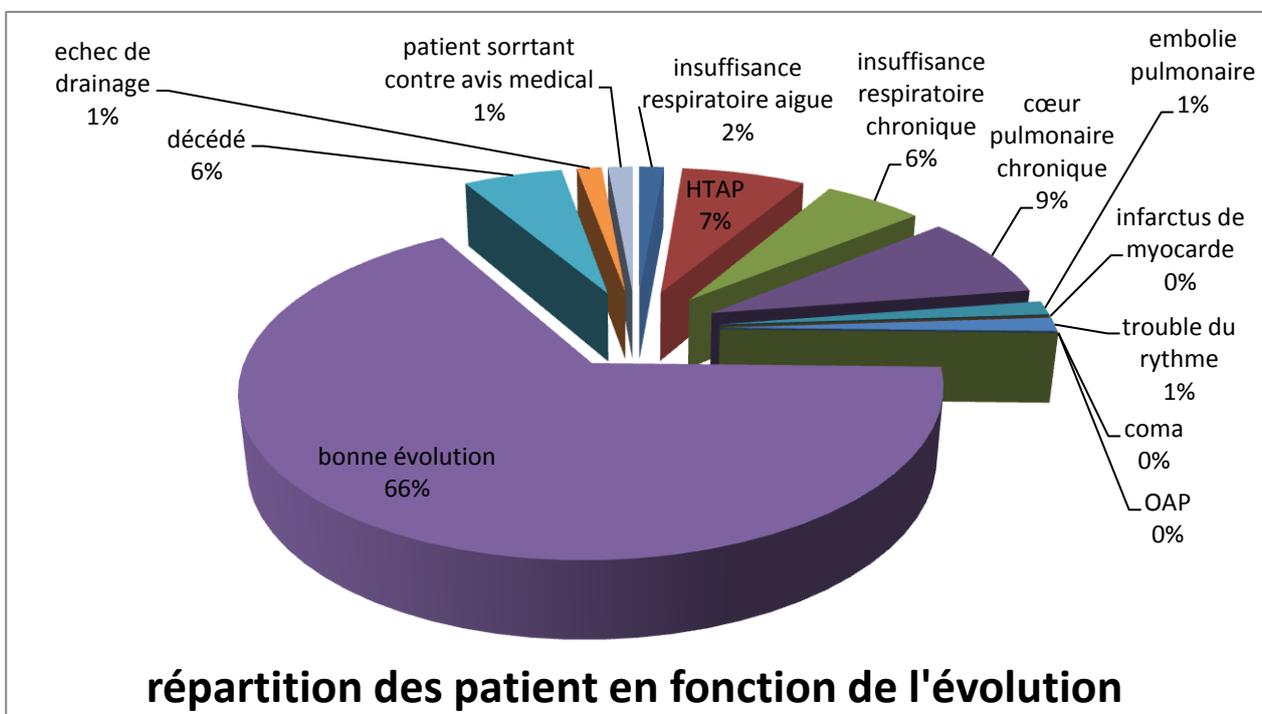


Figure 85 : répartition des patients en fonction de l’évolution

Cette figure là montre la répartition des patients selon l’évolution de leur maladie,dont on a trouvé que 66% des patients (au nombre de 47 patients) évoluaient très bien après l’instauration du

traitement. Cependant environ 7 % ont développé une HTAP (05 patients). 9, % des patients ont eu un coeur pulmonaire. 6% ont fait une insuffisance respiratoire chronique .1 % ont développé soit des troubles du rythme et de meme pourcentage ont développé une EP ou bien une insuffisance respiratoire aigue pour un seul patient .et on eu des patients qui avait plus d'une complications.

3- selon le nombre de décès:

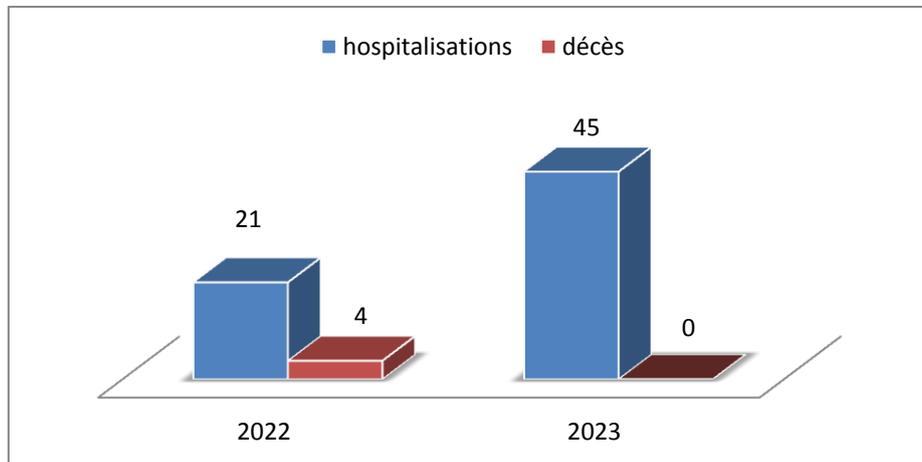


Figure 86: nombre décès par exacerbation de bpc

concernant les décès y avait 4 décès (6%) par exacerbation de bpc dans la période de notre étude

*sur le plan thérapeutique après la sortie

1-Selon le traitement de fond:

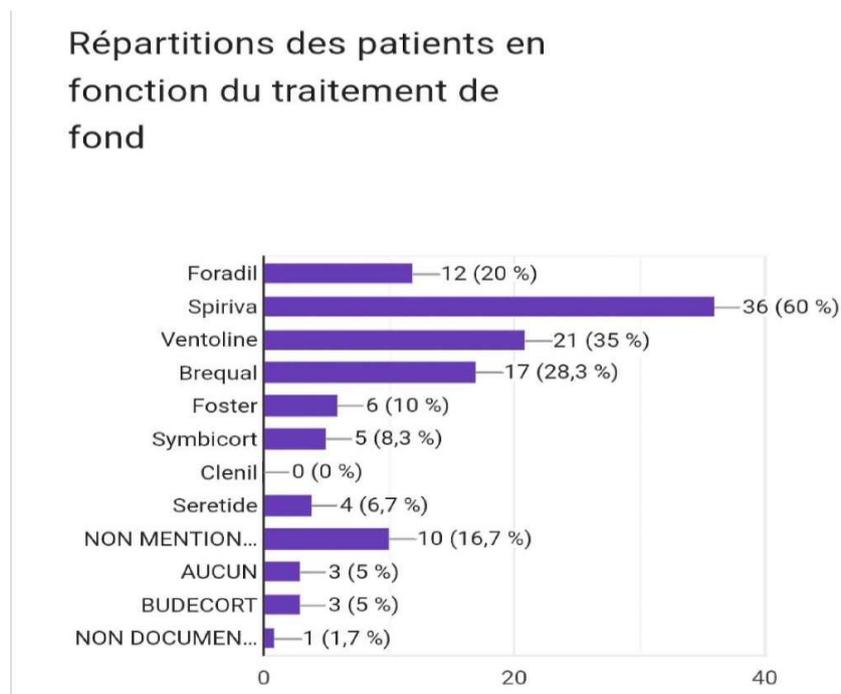


Figure 87: repartition des patients en fonction du traitement de fond

Cette figure là montre la répartition des patients selon leurs traitements du fond où on a pu retrouver que 60% des patients sont sous Spiriva(36 patients), 12 patients prennent du Foradil (environ 20%), 35% ont la Ventoline comme traitement du fond (21 patients). 28,3% (17 personnes) sont sous Brequal, 10% sont sous Foster (06 patients),8,3% prennent le Symbicort (environ 05 patients).6,7% sont sous Seretide (04 personnes) et que 03 personnes (05%) sont sous Budecort. Cependant 05% n'avaient aucun traitement au paravent et 18,4% leur traitement n'était pas mentionné.

2-Selon la nécessité d'oxygénothérapie de longue durée:

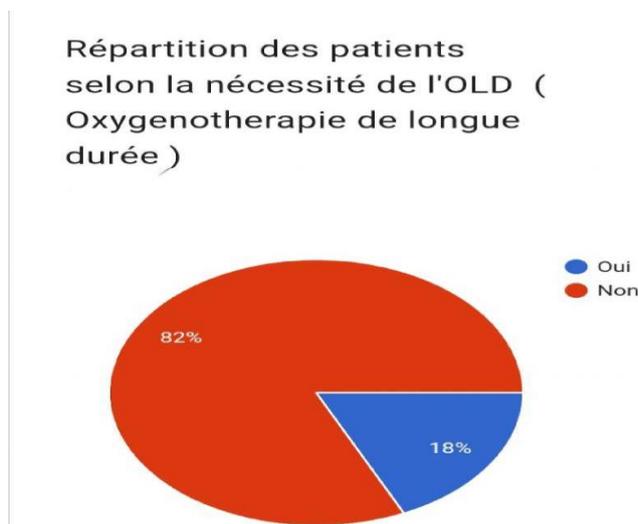


Figure 88: repartition des patient selon la nécessité de l'oxygénothérapie de longue durée

Cette figue représente la répartition des patients selon la nécessité ou non d'une OLD , donc d'après notre étude on a trouvé que 82% qui nécessitaient l'OLD et 18% l'ont eu besoin.

IV. chapitre de Discussion des résultats:

1. Facteurs sociaux

Sexe:

Dans notre étude nous constatons qu'il existe une prédominance masculine frappante avec un pourcentage de (100 %) Ceci peut être expliqué par la proportion des hommes fumeurs qui est plus importante dans les pays maghrébin d'une façon générale.cette prédominance a été aussi constaté dans l'étude de breathe à 96.2% en algérie et l'étude de (BRAKNI,2020 a Tebessa) et celle de (BOUKENKOUL,2017-2021 Tlemcen) avec 93 %

Âge :

La même moyenne d'âge (62.5 ans dans notre étude) a été retrouvée dans la majorité des études faite dans des populations des malades BPCO comme l'étude de BOUKENKOUL (63 ans) sur la Prise en charge de l'exacerbation de broncho-pneumopathie obstructive (BPCO) en milieu hospitalier (CHU TLEMCEN) 2021 cela est expliqué par le vieillissement pulmonaire mime les lésions structurelles de la BPCO évoquant ainsi la causalité probable mais encore controversée entre l'âge et le développement de la bpcocertain phénotype sont directement liés à l'âge

le profil exacerbateur fréquent : l'âge avancé étant un facteur de risque de développement d'exacerbation du fait de la susceptibilité accrue aux infections avec l'âge .

statut social et profession :

Dans notre étude, une grande partie de la population est composée de personnes mariées, représentant 84,7 %, et exerce diverses professions, parmi lesquelles 36 % sont des professions à risque. Les professions les plus à risque de développer une BPCO sont celles qui impliquent généralement une exposition aux poussières, aux fumées ou aux pesticides. C'est pourquoi notre étude montre une prédominance chez les maçons et les agriculteurs.

2-Tabagisme

En accord avec tous les documents que nous avons pu analyser, la BPCO est principalement due au tabac, qui est une cause dans plus de 80% des cas .Surtout marqué chez les grands fumeurs avec un nombre de paquet fumé /an élevé (35) que les non-fumeurs.

L'exposition passive à la fumée de tabac est également cause de BPCO et ce depuis la période in utéro affectant la maturation et la croissance pulmonaire

Cependant, l'arrêt du tabac constitue un tournant dans l'histoire naturelle de la maladie avec un ralentissement de la détérioration de la fonction respiratoire.

3- pendant la période d'hospitalisation

-la période hivernale est la plus marqué par un nombre élevé d'hospitalisation à cause du froid qui est un facteur à prendre en compte dans les exacerbations de la maladie

- la durée de séjour à l'hôpital était 9.1 jours dans l'étude de BOUKELKOUL (la Prise en charge de l'exacerbation de bronchopneumopathie obstructive(BPCO) en milieu hospitalier CHU TLEMEN 2017- 2021) .or, La durée d'hospitalisation dans notre étude est de 4.3 jours en post période de covid ce raccourcissement à pour but d'éviter les infections nosocomiales

en revanche la durée d'hospitalisation peut être plus longue chez les patients ayant un stade avancé de la maladie associées à des comorbidités telle que l'HTA et le diabète

4-motif et critère d'hospitalisation

Parmi les 62 patients examinés, 46 présentaient des symptômes de dyspnée, souvent associés à d'autres motifs tels que la toux productive, la fièvre et les expectorations verdâtres (crachats).

Divers autres motifs ont été observés chez les autres patients, certains présentant des combinaisons de symptômes. La grande majorité (83,9%) des patients était consciente mais présentait une tachycardie, tandis que 74,2% connaissaient une désaturation. Pendant les exacerbations, les signes respiratoires les plus marquants étaient la polypnée chez 33,9% des patients, le tirage sus-sternal chez 38,7% et le tirage intercostal chez 19,4%. À l'auscultation, une diminution des murmures vésiculaires était présente chez 41,9% des patients, avec des râles sibilants chez 32,3% et dans quelques cas, des râles crépitants chez 9,7%. Ces observations s'expliquent par la pathogenèse complexe de la BPCO, impliquant des processus pathogéniques tels que le stress oxydatif, l'inflammation, le déséquilibre protéase/antiprotéase, l'apoptose cellulaire, la sénescence, ainsi que des facteurs génétiques et épigénétiques.

5-Les aspects radiologiques

radiologiquement la bpcO se manifeste par des signes constants tels que l'emphysème et les signes de destruction et de distension . En exacerbation d'autres images sont observées à savoir : des images de pneumopathie basale , de pleurésie , pneumothorax , d'embolie pulmonaire .

Les infections respiratoires sont impliquées à la fois dans l'apparition de la BPCO et constituent également la principale cause des épisodes d'exacerbations aiguës (76,4%) selon notre étude. Il est désormais établi que la majorité de ces exacerbations aiguës de BPCO sont déclenchées par une invasion virale du tissu respiratoire, souvent suivie par une colonisation bactérienne subséquente.

6-Evolution et traitement de fond

Après l'instauration des traitements mentionnés précédemment, l'évolution semble suivre une voie favorable vers une absence de complications dans la majorité des cas (66%). Cependant, il est souvent nécessaire d'initier un traitement de fond chez la plupart des patients récemment diagnostiqués, en veillant à une bonne observance et à une éducation thérapeutique adéquate pour prévenir la survenue de nouveaux épisodes d'exacerbation.

V. Conclusion :

Ce mémoire a scruté de près la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et ses exacerbations, une maladie pulmonaire progressive qui constitue un défi majeur pour la santé publique à l'échelle mondiale et nationale. Nous avons examiné en profondeur les origines, les facteurs de risque, les symptômes cliniques et les complications associées à cette affection. De plus, nous avons analysé les complications fréquentes de la BPCO, notamment les exacerbations aiguës, mettant en lumière l'impact dévastateur de celles-ci sur l'évolution de la maladie et le survie des patients.

Cependant, malgré les avancées réalisées dans la compréhension et la prise en charge de la BPCO, des défis persistent. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour approfondir notre compréhension des mécanismes sous-jacents de la maladie, identifier de nouveaux biomarqueurs prédictifs et élaborer des thérapies ciblées afin de ralentir sa progression et ses exacerbations.

En définitive, grâce à un diagnostic précoce, à l'identification des facteurs de risque et d'exacerbation, ainsi qu'à une gestion adéquate, nous pouvons envisager de réduire la prévalence et l'impact des exacerbations de la BPCO, ce qui améliorerait la qualité de vie de millions de personnes touchées par cette maladie invalidante.

VI .Recommandations :

Pour les professionnels de la santé :

Sensibilisation et éducation : Assurez-vous que les professionnels de la santé soient bien informés sur la BPCO, ses symptômes, ses facteurs de risque et ses options de traitement afin de permettre un diagnostic précoce et une prise en charge appropriée.

Promotion du dépistage : Encouragez le dépistage précoce de la BPCO chez les personnes à risque, telles que les fumeurs et les personnes exposées à des polluants atmosphériques, afin de permettre une intervention précoce.

Stratégies de sevrage tabagique : Offrez un soutien efficace pour aider les patients fumeurs à cesser de fumer, car le tabagisme est le principal facteur de risque de la BPCO.

Plan de traitement individualisé : Élaborez un plan de traitement personnalisé pour chaque patient, en tenant compte de la gravité de la maladie, des comorbidités et des préférences du patient.

Gestion des exacerbations : Assurez-vous que les professionnels de la santé sont bien formés pour reconnaître et gérer efficacement les exacerbations de la BPCO, notamment en prescrivant des médicaments bronchodilatateurs et des corticostéroïdes, et en recommandant une réhabilitation pulmonaire si nécessaire.

Pour la population générale :

Sensibilisation aux facteurs de risque : Informez le public sur les principaux facteurs de risque de la BPCO, tels que le tabagisme, l'exposition à des polluants atmosphériques et les antécédents familiaux, afin de promouvoir des modes de vie sains et de réduire les risques.

Encouragement à arrêter de fumer : Faites la promotion du sevrage tabagique en fournissant des ressources et des programmes d'assistance pour aider les fumeurs à arrêter de fumer et à réduire ainsi leur risque de développer une BPCO.

Adoption de pratiques de vie saines : Encouragez l'adoption de pratiques de vie saines, telles qu'une alimentation équilibrée, l'exercice régulier et l'évitement de l'exposition à des polluants atmosphériques, pour réduire le risque de développer des maladies pulmonaires chroniques.

Promotion du dépistage précoce : Encouragez les personnes présentant des symptômes respiratoires persistants, tels que la toux chronique et l'essoufflement, à consulter un professionnel de la santé pour un dépistage précoce de la BPCO.

En mettant en œuvre ces recommandations, nous pouvons espérer améliorer la prise en charge de la BPCO et réduire son impact sur la santé publique.

Recommendations :

For healthcare professionals:

Awareness and education: Ensure that healthcare professionals are well-informed about COPD, its symptoms, risk factors, and treatment options to enable early diagnosis and appropriate management.

Promotion of screening: Encourage early screening for COPD in at-risk individuals, such as smokers and those exposed to air pollutants, to enable early intervention.

Smoking cessation strategies: Provide effective support to help smoking patients quit smoking, as smoking is the leading risk factor for COPD.

Individualized treatment plan: Develop a personalized treatment plan for each patient, considering the severity of the disease, comorbidities, and patient preferences.

Exacerbation management: Ensure that healthcare professionals are well-trained to recognize and effectively manage COPD exacerbations, including prescribing bronchodilator medications and corticosteroids, and recommending pulmonary rehabilitation if necessary.

For the general population:

Awareness of risk factors: Inform the public about the major risk factors for COPD, such as smoking, exposure to air pollutants, and family history, to promote healthy lifestyles and reduce risks.

Encouragement to quit smoking: Promote smoking cessation by providing resources and assistance programs to help smokers quit smoking and thereby reduce their risk of developing COPD.

Adoption of healthy lifestyles: Encourage the adoption of healthy lifestyles, such as balanced diet, regular exercise, and avoidance of exposure to air pollutants, to reduce the risk of developing chronic lung diseases.

Promotion of early screening: Encourage individuals with persistent respiratory symptoms, such as chronic cough and shortness of breath, to consult a healthcare professional for early screening for COPD.

By implementing these recommendations, we can hope to improve the management of COPD and reduce its impact on public health.

توصيات:

-لمتخصصي الرعاية الصحية:

التوعية والتعليم: التأكيد من أن المتخصصين في الرعاية الصحية على دراية جيدة بمرض الانسداد الرئوي المزمن وأعراضه وعوامل الخطر وخيارات العلاج لتمكين التشخيص المبكر والإدارة المناسبة.

تعزيز الفحص: تشجيع الكشف المبكر عن مرض الانسداد الرئوي المزمن لدى الأشخاص المعرضين للخطر، مثل المدخنين وأولئك الذين يتعرضون لملوثات الهواء، لتمكين التدخل المبكر.

استراتيجيات الإقلاع عن التدخين: تقديم الدعم الفعال لمساعدة المرضى المدخنين على الإقلاع عن التدخين، حيث أن التدخين هو عامل الخطر الرئيسي لمرض الانسداد الرئوي المزمن.

خطة العلاج الفردية: وضع خطة علاج شخصية لكل مريض، مع الأخذ في الاعتبار شدة المرض والأمراض المصاحبة وتفضيلات المريض.

إدارة حالات التفاقم: التأكيد من أن المتخصصين في الرعاية الصحية مدربون جيداً على التعرف على حالات تفاقم مرض الانسداد الرئوي المزمن وإدارتها بشكل فعال، بما في ذلك وصف أدوية موسعات الشعب الهوائية والكورتيكوستيرويدات، والتوصية بإعادة التأهيل الرئوي إذا لزم الأمر.

-لعمامة الناس :

التوعية بعوامل الخطر: تثقيف الناس حول عوامل الخطر الرئيسية لمرض الانسداد الرئوي المزمن، مثل التدخين، والتعرض لملوثات الهواء، والتاريخ العائلي، لتعزيز أنماط الحياة الصحية وتقليل المخاطر.

التشجيع على الإقلاع عن التدخين: تعزيز الإقلاع عن التدخين من خلال توفير الموارد وبرامج الدعم لمساعدة المدخنين على الإقلاع عن التدخين وتقليل خطر الإصابة بمرض الانسداد الرئوي المزمن.

اعتماد أنماط حياة صحية: التشجيع على اعتماد أنماط حياة صحية، مثل النظام الغذائي المتوازن، وممارسة التمارين الرياضية بانتظام، وتجنب التعرض لملوثات الهواء، لتقليل خطر الإصابة بأمراض الرئة.

تعزيز الكشف المبكر: تشجيع الأشخاص الذين يعانون من أعراض تنفسية مستمرة، مثل السعال المزمن وضيق التنفس، على مراجعة أخصائي الرعاية الصحية للكشف المبكر عن مرض الانسداد الرئوي المزمن.

ومن خلال تنفيذ هذه التوصيات يمكننا أن نأمل في تحسين إدارة مرض الانسداد الرئوي المزمن وتقليل تأثيره على الصحة العامة

VII .Références bibliographiques :

1. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/> file:///C:/Users/home/Downloads/POCKET-GUIDE-GOLD-2023-ver-1.2-17Feb2023_WMV.pdf
2. <https://goldcopd.org/translated-gold-pocket-guides/>
3. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-et-troubles-apparent%C3%A9s/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-bpco>
4. <https://www.medicinesfax.org/useruploads/files/9-BPCO%202020.pdf>
5. <https://splf.fr/wp-content/uploads/2016/11/Spiroform-version-finale.pdf>
6. livre kb pneumo édition 2011
7. http://pneumocourlancy.fr/page_gaz_du_sang.html
8. JOURNAL OF FUNCTIONAL VENTILATION AND PULMONOLOGY Imagerie dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) Imagery in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) L. Le-Huu * Département de Consultation des Maladies Respiratoires * Centre Diagnostique Médicale.* Ho Chi Minh Ville. Vietnam. □□2013 JFVP. www.jfvpulm.com. Print: ISSN 2264-7899. Online: ISSN 2264-0754
9. Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE Présentée et soutenue publiquement le 15 décembre 2017 à BORDEAUX (33) par HÉLÈNE DUMERCQ « La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) : physiopathologie, évolution des traitements en 2017 et place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la maladie » université de bordeaux
10. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01701259/document>
11. <https://matheo.uliege.be/bitstream/2268.2/10625/7/MARTORANA-Claire-m%C3%A9moire-2019-2020.pdf>
12. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2002/revue-medicale-suisse-2386/myopathie-peripherique-des-bpco>
13. <https://www.em-consulte.com/article/864230/bpcoc-nuit-et-sexualite>
14. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/tabagisme/sevrage-tabagique>
15. <https://www.rqesr.ca/fra/outils-educatifs/outils-les-plus-utilises.asp>
16. <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/bpco/traitements.html>
17. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/bpco-1458.html#com1-c04>
18. http://rmr.fontismedia.com/rmr/fichiers/Prix_RMR_2019/F._Oussedik_et_coll._1.2019.pdf
19. exacerbation sévère des bpco collège des enseignants en medecine intensive et reanimation eMIR <https://www.ce-mir.fr/UserFiles/File/national/livre-referentiel/10-ch04-039-050-9782294755163-copie.pdf>
20. <https://fmedecine.univsetif.dz/ProgrammeCours/05.05.Exacerbation%20de%20BPCO%207.pdf>
21. EXACERBATIONS SEVERES DE BPCODIAGNOSTIC ET TRAITEMENT
De Pr NADIA KOURAICHI SERVICE DE RÉANIMATION MÉDICALE07 Mars 2020
CNRM
22. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118953/fr/les-complications-de-la-bpco-une-hospitalisation-au-cas-par-cas#:~:text=Chez%20un%20patient%20atteint%20de,bronchodilatateurs%20pendant%20plus%20de%202024
23. <https://www.ce-mir.fr/UserFiles/File/national/livre-referentiel/10-ch04-039-050-9782294755163-copie.pdf>
24. -codex item 205 bpco

25. <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4072/20M284.pdf?sequence=1&isAllowed=y%20%20emphyseme%20et%20bc>
26. <https://drive.google.com/file/d/1hyRcyB8Y8SNeTK2f7ApEMN9LfrDMUSG1/view>
27. <https://fmedecine.univ-setif.dz/Cours/POUMONS%20ET%20PLEVRES.pdf>
28. https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3637.pdf
29. https://eddirasa.com/wp-content/uploads/univ/medecine/histologie2an-appareil_respiratoire.pdf
30. <http://196.1.97.20/viewer.php?c=thm&d=thm%5f48594>
31. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/20712/1/prise-en-charge-de-l-exacerbation-de-bronchopneumopathie-obstructive-BPCO-en-milieu-hospitalier-experience-du-service-de-pneumologie-CHU-Tlemcen.pdf>
32. <http://dspace.univsetif.dz:8888/jspui/bitstream/123456789/4151/1/Th%C3%A8se%20finale%20nov%20%20corrig%C3%A9%202020.pdf>
33. <http://dspace.univtebessa.dz:8080/jspui/bitstream/123456789/640/1/Safoua%20Chaima%20BPCO%20Final.pdf>
34. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/13874/1/BPCO-et-comorbidiites.pdf>
35. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/19301/1/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-BPCO.pdf>
36. https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain1b_2.html
37. <https://www.cancilio.com>
38. <https://www.who.int>
39. <https://www.pulsation-hug-ch>
40. <https://www.has-santé.fr>
41. <https://www.MSD-manuals.com>
42. <https://www.opa-pratique.com>
43. <https://www.inserm.fr>
44. <https://www.JFVpulm.com>
45. <https://www.carenity.com>
46. <https://www.santérespiratoire.com>
47. <https://www.orbi.uliege.be>
48. <http://amar-constantine.e-monsite.com/pages/cours-pour-autres-specialites/anatomie-physiologie/elements-d-anatomie-et-d-histologie-du-systeme-respiratoire-part-1.html#page1>
49. <http://196.1.97.20/viewer.php?c=thm&d=thm%5f48594>
50. <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4072/20M284.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
51. <https://slideplayer.fr/slide/1860659/>
52. https://ecours.unice.fr/radiographie_blaive/disciplines/niveaudiscipline/pneumologie/lecon1/lecon1prim.pdf
53. <http://196.1.97.20/viewer.php?c=thm&d=thm%5f48594>
54. https://genie-bio.ac-versailles.fr/IMG/pdf/3_fp_insuffisance_respiratoire_chez_le_patient_atteint_du_covid-19.pdf