

Boit: 524/611.21 - 04/01

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET  
POPULAIRE



UNIVERSITE ABOU BAKR BELAKAID TLEMCEM  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE TLEMCEM  
SERVICE DE PNEUMOPHTYSIOLOGIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN MEDECINE GENERALE

THEME

**LES BRONCHOPNEUMOPATHIES  
CHRONIQUES OBSTRUCTIVES**

*Etude pratique de l'emphysème bulleux.*

**Réalisé par :**

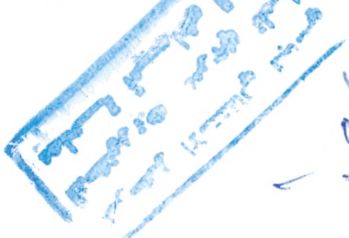
- BENHABI MOHAMED ZINEDDINE.
- KHEDDAM NASREDDINE.

**Encadré par :**

- Pr BENMANSOUR

**Année de réalisation :** 2009/2010.

Professeur: M. BENMANSOUR  
Chef de Service  
Pneumo-phthiologie  
C.H.U. Tlemcen



Handwritten notes and signatures in blue ink, including the name 'Benmansour' and a date '2009/2010'.

## REMERCIEMENTS

*Avant tout, je remercie Dieu tout puissant pour nous avoir aidés à réaliser ce modeste travail.*

*Au niveau de service de pneumo-phtisiologie du centre hospitalo-universitaire je tiens à remercier le **médecin chef de service Pr BENMANSOUR.M** pour avoir bien voulu encadré ce mémoire.*

*Je tiens donc à vous exprimer ma reconnaissance car vous n'avez pas hésité à vous rendre disponibles tout au long de notre stage.*

*Je tiens à vous remercier de l'accueil que vous m'avez réservé et du temps que vous m'avez consacré lors de mon stage au sein de votre service et de toutes les informations nécessaires à la réalisation de mes travaux et m'avoir fait découvrir toutes les responsabilités auxquelles sont confrontées les médecins. Cette première expérience sera très importante pour ma carrière et les tâches auxquelles vous m'avez associé m'ont vraiment permis de consolider mes connaissances et d'en développer de nouvelles.*

*Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers **Pr BENMANSOUR** qui a eu la gentillesse de lire et corriger ce travail.*

*Nos remerciements vont aussi à tous les médecins assistants au niveau du service et à tous les médecins résidents.*

## Plan de travail :

1. *Introduction*
2. *Emphysème pulmonaire*
  1. *Introduction*
  2. *Définition*
  3. *Mécanisme physiopathologique*
  4. *Etude clinique*
  5. *Complications*
  6. *Pronostic*
3. *Bronchite chronique*
  1. *Introduction-définition*
  2. *Etiologies*
  3. *Physiopathologie*
  4. *Anatomopathologie*
  5. *Etude clinique.*
  6. *Etude para clinique*
  7. *Complications*
  8. *Evolution*
  9. *Traitement*
4. *Etude comparative*
5. *Etude pratique*

## 1. Introduction :

*Les poumons représentent une interface importante entre l'organisme et le monde extérieur : ils sont donc en première ligne en ce qui concerne l'effet de polluants divers, que ceux-ci se présentent sous forme de gaz ou de particules en suspension dans l'air.*

*Parmi les pathologies atteignant les poumons, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème majeur de santé publique à la fois pour sa sévérité (l'obstruction des voies aérienne est irréversible) et sa fréquence. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il y aurait actuellement dans le monde 80 millions de personnes souffrant de BPCO et les prévisions vont dans le sens d'une nette augmentation de sa prévalence et de sa mortalité dans les années à venir. On estime qu'environ 1,5% des jeunes de 20 à 44 ans et 5 à 10% des plus de 45 ans seraient touchés par cette pathologie. Les variations entre pays et entre groupes dans un même pays sont cependant importantes et sont en général corrélées avec la consommation de tabac. Le pourcentage de la population qui signale avoir présenté des signes de bronchite chronique ou d'autres maladies pulmonaires chroniques (hormis l'asthme) au cours des 12 derniers mois atteint 5,3% (contre 5,5% en 2001). Il existe peu d'informations sur le coût de la BPCO. Pourtant, cette pathologie est lourde en termes économique et social tant pour les patients que pour la société. C'est en effet une maladie chronique fréquente qui nécessite une prise en charge médicale sérieuse (avec hospitalisation, soins au domicile, oxygénothérapie etc.) et qui peut être responsable d'absentéisme, de perte de productivité et de décès prématuré... \* Aux Etats-Unis comme en Europe, elle semblerait d'ailleurs nettement plus coûteuse que l'asthme.*

*Le tabagisme est un facteur de risque majeur de BPCO puisqu'on peut lui attribuer 80% des cas. Une exposition à des substances toxiques dans le cadre professionnel, la pollution atmosphérique, l'exposition passive à la fumée de cigarette ainsi qu'une prédisposition génétique sont les autres facteurs de risque importants de cette pathologie.*

*La bronchopneumopathie chronique obstructive est, comme l'asthme, une affection inflammatoire chronique des voies respiratoires (Le mécanisme qui sous-tend l'inflammation chronique de la BPCO diffère de celui de l'asthme) puisque, pour la première, ce sont les neutrophiles qui interviennent (avec augmentation du nombre de macrophages et de lymphocytes T CD8) alors que pour le second, ce sont des éosinophiles (avec augmentation du nombre de lymphocytes T CD4). Elle est caractérisée par une obstruction des voies aériennes qui survient suite à une réponse anormale des poumons à des irritants gazeux ou particulaires. Cette obstruction est habituellement progressive. Contrairement à l'asthme, elle n'est pas réversible.*

*En pratique, les symptômes de la BPCO et de l'asthme peuvent être très semblables. Il n'est donc pas toujours aisé de différencier ces deux pathologies. D'autant qu'elles peuvent coexister chez le même patient :*

*Une toux modérée le matin (« toux du fumeur ») et des expectorations sont souvent les premières manifestations de la BPCO et peuvent précéder les signes d'obstruction bronchique de plusieurs années, généralement, les symptômes n'apparaissent pas avant 40 ans et sont largement ignorés par les patients.*

*Progressivement, une dyspnée s'installe. Elle est alors persistante (présente chaque jour) et peut être aggravée par l'effort ou par une infection respiratoire.*

*Des sifflements expiratoires à l'auscultation (wheezing) et une sensation d'oppression respiratoire peuvent également être présents mais sont loin d'être systématiques. A un stade avancé de la BPCO, une asthénie et un amaigrissement peuvent survenir ainsi qu'une atteinte de la santé mentale sous forme de dépression ou d'anxiété. Plus rarement, le problème respiratoire finit par altérer la fonction cardiaque avec apparition d'œdèmes des parties déclives, congestion du foie, cyanose etc.*

*Deux mécanismes sous-tendent l'obstruction bronchique de la BPCO. Il s'agit de l'atteinte des petites voies aériennes et de la destruction du parenchyme. La contribution relative de ces deux mécanismes diffère largement d'une personne à l'autre. Précédemment, on insistait sur cette différence, en dissociant la bronchite chronique (modification de la structure des bronches et hypersécrétion) de l'emphysème (dilatation des espaces aériens et destruction des parois alvéolaires), actuellement, certains experts considèrent que la définition de la BPCO peut se passer de cette distinction.*

## **2. Emphysème pulmonaire :**

### **1. Introduction :**

*L'emphysème pulmonaire est une pathologie fréquente, incurable et irréversible, caractérisée par la destruction progressive du parenchyme pulmonaire, fin lacis d'alvéoles dont la structure s'est formée de façon définitive au cours de la phase terminale, dite d'alvéologénèse, du développement pulmonaire. Cette dernière est caractérisée par l'éruption, à partir des cloisons intersacculaires ou septums primaires formés au terme de la phase précédente du développement, des cloisons alvéolaires ou septums secondaires délimitant les espaces aériens distaux du poumon mature.*

*La conception actuelle de la physiopathologie de cette maladie repose essentiellement sur la notion d'une agression chronique du tissu alvéolaire aboutissant à sa destruction.*

*L'hypothèse générale défendue par ce mémoire est qu'il existe une défaillance des systèmes de réparation alvéolaire et d'alvéologénèse au cours de cette maladie, et que le déséquilibre entre d'une part une destruction excessive et d'autre part un défaut de réparation du tissu alvéolaire explique la constitution des lésions d'emphysème. Ce travail visant à préciser les mécanismes du défaut de régénération pulmonaire au cours de l'emphysème a la vocation de s'inscrire dans le cadre de l'effort de recherche mené vers la mise au point de thérapeutiques pouvant induire l'alvéologénèse, et donc la régénération du tissu alvéolaire.*

### **1.1. Définition de l'emphysème pulmonaire :**

*L'emphysème pulmonaire est une pathologie pulmonaire chronique définie histologiquement par la distension permanente des espaces aériens distaux du poumon en rapport avec une destruction des cloisons alvéolaires.*

*L'absence de lésions significatives de fibrose pulmonaire est nécessaire pour parler d'emphysème. L'emphysème représente la composante alvéolaire de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) qui est une des maladies les plus répandues dans le monde.*

*La principale cause de la BPCO est le tabagisme, 10 à 15% des fumeurs développant cette maladie.*

## 1.2. Evolution spontanée, épidémiologie :

L'évolution naturelle de l'emphysème se fait vers l'aggravation progressive des lésions, aboutissant à la réduction progressive de la surface d'échange alvéolo-capillaire et au développement d'un trouble ventilatoire obstructif. Ces éléments sont responsables d'une Insuffisance respiratoire chronique conduisant à un handicap sévère et au décès dans un grand nombre de cas. En France, la mortalité directement attribuable à la BPCO est estimée à 7352 décès par an, cette valeur correspondant vraisemblablement à une sous-évaluation<sup>2</sup>.

Le poids de l'emphysème pulmonaire en termes de santé publique est d'autant plus important que son incidence est actuellement en augmentation de part le monde du fait de la large diffusion de son principal facteur étiologique, le tabagisme. Dans les pays développés, et à cause de la diffusion plus récente du tabagisme parmi les femmes, l'augmentation de l'incidence de la BPCO est observée de façon particulièrement saillante chez les femmes.

## 1.3. Absence de traitement curatif :

A ce jour, l'emphysème pulmonaire est une maladie incurable dont la prise en charge est pour l'essentiel palliative. Les seules interventions susceptibles de prolonger la survie des patients atteints sont l'arrêt du tabagisme, qui obtient par ailleurs un ralentissement du déclin de la fonction respiratoire, ainsi que l'oxygénothérapie de longue durée en cas d'hypoxémie.

Les bronchodilatateurs et les corticoïdes inhalés donnent des résultats certes significatifs mais essentiellement limités au contrôle des symptômes. Les interventions de réduction de volume pulmonaire, classiquement chirurgicales<sup>6</sup> et depuis peu menées par voie endoscopique<sup>7</sup> peuvent avoir un grand intérêt chez des patients très sélectionnés, mais ces interventions ne corrigent pas la pathologie sous-jacente dont l'évolution se poursuit.

Enfin, si le bénéfice de la transplantation pulmonaire en termes d'amélioration de la qualité de vie est reconnu dans cette indication, son bénéfice en termes de survie, s'il existe, reste modeste<sup>8, 9</sup>. Aucune mesure thérapeutique ne possède d'effet curatif pour cette pathologie.

## 2 : Etiologie de l'emphysème pulmonaire :

### 2.1. Facteurs exogènes :

La principale cause de l'emphysème est l'exposition à la fumée de tabac. Cependant, d'autres facteurs de risque environnementaux de cette maladie ont été reconnus.

#### 2.1.1. Toxiques inhalés :

##### 2.1.1.1. Fumée de cigarette :

La grande majorité des cas d'emphysème pulmonaire est liée à la consommation active de tabac sous la forme de cigarettes dont la fumée est inhalée. La fumée de cigarette, composée d'une phase gazeuse et d'une phase goudron, contient plusieurs milliers de substances toxiques. Parmi les composés contenus dans la fumée de cigarette, de nombreuses espèces radicalaires, en particulier des radicaux libres de l'oxygène et du monoxyde d'azote, semblent jouer un rôle de premier plan dans la physiopathologie de la BPCO en général et de l'emphysème en particulier. D'autres composés tels que le cadmium ont été également impliqués dans la pathogénie de la BPCO.

Enfin, la nicotine semble également capable d'interférer avec le développement des alvéoles pulmonaires puisque l'exposition de rats femelles à ce produit durant la gestation puis la lactation aboutit au développement de lésions similaires à un emphysème pulmonaire chez les ratons.

Le développement de lésions d'emphysème pulmonaire suite à une exposition prolongée à un toxique inhalé donné semble relativement spécifique de la fumée de cigarette. En effet, alors que l'exposition aux fumées dégagées par la combustion de végétaux sur un foyer ouvert<sup>12</sup> a été associée au développement de symptômes respiratoires et au développement d'un trouble ventilatoire obstructif, des lésions d'emphysème n'ont pas été rapportées chez les patients exposés à ces fumées. L'exposition prolongée à des poussières organiques peut entraîner l'association d'un trouble ventilatoire obstructif et d'une diminution de la capacité de transfert du CO mais l'existence de lésions d'emphysème, dont la définition est morphologique, n'a pas été rapportée au cours de ces formes de BPCO, de même que chez les patients exposés aux particules issues des moteurs diesel.

### **2.1.1.2. Autres toxiques inhalés : Particules métalliques**

L'exposition à des particules métalliques peut contribuer au développement de lésions d'emphysème. Chez le hamster, l'instillation trachéale de particules de cadmium, un métal présent dans la fumée de cigarette, peut induire un emphysème pulmonaire. Chez la souris, l'instillation trachéale de nanoparticules de dioxyde de titane conduit au développement de lésions d'emphysème.

### **2.1.2. Toxicomanie intraveineuse :**

Certains toxiques administrés par voie sanguine peuvent également induire le développement d'un emphysème. L'injection chronique de drogues par voie intraveineuse a été associée au développement de lésions d'emphysème bulleux à prédominance apicale, le mécanisme de constitution des lésions chez ces patients n'étant pas connu.

La constitution d'un emphysème panlobulaire sévère, prédominant aux bases, a par ailleurs été observée chez de jeunes toxicomanes s'injectant par voie intraveineuse du méthylphénidate sous une forme galénique destinée à la voie orale. Chez ces patients, la présence de nombreux granulomes microscopiques liés à la présence de particules de talc, dont de nombreux de topographie microvasculaire, était notée dans le poumon lors de l'autopsie. Cette observation pourrait suggérer que la destruction du lit vasculaire pulmonaire puisse aboutir à la constitution de lésions d'emphysème pulmonaire chez l'homme.

### **2.1.3. Infection par le VIH :**

L'infection par le VIH par elle-même semble pouvoir entraîner le développement d'un emphysème pulmonaire chez les non-fumeurs et augmente considérablement le risque de développer un emphysème chez les fumeurs<sup>19</sup>. Le mécanisme de constitution des lésions dans ce cas n'est pas connu précisément mais la constatation d'un nombre élevé de lymphocytes T8 cytotoxiques dans le LBA des sujets infectés par le VIH par rapport à des sujets indemnes de cette infection a soulevé l'hypothèse d'un rôle de ces cellules dans la pathogénie de l'emphysème chez ces patients.

#### 2.1.4. Malnutrition :

*La malnutrition sévère et prolongée peut être responsable du développement de lésions d'emphysème pulmonaire, comme cela avait pu être observé par les médecins du ghetto de Varsovie lors de la deuxième guerre mondiale. Plus récemment, le développement de lésions d'emphysème débutant a été rapporté chez des patients atteints d'anorexie mentale.*

*Dans ce dernier cas, l'emphysème était diagnostiqué sur des critères strictement morphologiques par le scanner, en l'absence d'altération des volumes et débits pulmonaires ainsi que de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone.*

*Le développement de lésions d'emphysème suite à une malnutrition a été reproduit chez l'animal, indiquant une relation de cause à effet entre ces deux phénomènes.*

#### 2.2. Facteurs endogènes :

*Le développement d'un emphysème pulmonaire ne survient pas chez l'ensemble des fumeurs et ne respecte pas une relation dose-effet linéaire par rapport à l'intensité du tabagisme, ce qui indique l'intervention de facteurs endogènes dans le cours de cette maladie. Notamment, les cas de BPCO les plus précoces et les plus sévères semblent adopter une répartition familiale. De fait, un certain nombre de facteurs génétiques ont été associés au développement de l'emphysème. Certains correspondent à des pathologies bien identifiées dont l'emphysème est une des manifestations, y compris chez des sujets non fumeurs. D'autres correspondent à des polymorphismes associés au développement de la BPCO, voire plus spécifiquement de l'emphysème, chez les fumeurs.*

#### 2.2.1. Pathologies génétiques directement associées à l'emphysème :

##### **2.2.1.1. Pathologies des inhibiteurs des sérines protéases : Déficit en alpha-1 antitrypsine :**

*Le principal facteur endogène associé à la survenue d'un emphysème pulmonaire est la présence de mutations de l' $\alpha$ -1-antitrypsine rassemblées dans le cadre nosologique nommé déficit en alpha-1-antitrypsine. Historiquement, la constatation d'une grande fréquence de l'emphysème pulmonaire chez les patients porteurs de ces mutations a conduit à la formulation d'un des premiers concepts physiopathologiques de cette maladie, le déséquilibre de la balance protéases/antiprotéases. Le déficit en  $\alpha$ -1-antitrypsine est une maladie relativement rare quoique sous-diagnostiquée, rendant compte de 2 à 3% des cas d'emphysème.*

*L' $\alpha$ -1-antitrypsine est un inhibiteur des sérine protéases et est le principal inhibiteur endogène de l'élastase du polynucléaire neutrophile. Les hépatocytes sont le principal lieu de synthèse de l' $\alpha$ -1-antitrypsine, qu'ils sécrètent dans la circulation. Les pneumocytes de type 2 participent cependant aussi à sa synthèse in situ dans le poumon.*

*Dans la grande majorité des cas, à l'exception des rares individus porteurs d'une délétion de ce gène, la présence de la mutation entraîne un défaut d'arrangement de la structure tertiaire de la molécule et sa séquestration dans le réticulum endoplasmique des hépatocytes. La séquestration de l' $\alpha$ -1-antitrypsine dans le cytoplasme des hépatocytes aboutit à une baisse majeure de l'activité anti-élastasique dans le sérum ainsi que dans le poumon. Un rôle majeur dans la constitution de l'emphysème est attribué au déséquilibre élastase/antiélastase en résultant.*

*S'il est largement admis, ce dernier point peut cependant être remis en cause. Ainsi, le traitement substitutif par l' $\alpha$ -1-antitrypsine recombinante, qui corrige intégralement le*



déséquilibre de la balance élastase/anti-élastase dans la circulation, n'a jamais fait la preuve formelle de son efficacité pour le traitement de l'emphysème lié au déficit en  $\alpha$ -1-antitrypsine. Par ailleurs, l'accumulation de polymères d' $\alpha$ -1-antitrypsine mutée dans le cytoplasme peut par elle-même entraîner une cytotoxicité, celle-ci représentant le principal mécanisme de l'atteinte hépatique associée aux mutations de l' $\alpha$ -1-antitrypsine. L' $\alpha$ -1-antitrypsine étant également produite par les pneumocytes de type 2, la cytotoxicité entraînée par l'accumulation d' $\alpha$ -1-antitrypsine mutée dans le cytoplasme de ces cellules pourrait également contribuer à l'atteinte pulmonaire de cette maladie.

De plus, la formation de ces polymères confère à l' $\alpha$ -1-antitrypsine une activité chimiotactique qui s'exprime vis-à-vis des polynucléaires neutrophiles. L' $\alpha$ -1-antitrypsine étant produite par les pneumocytes de type 2, ce phénomène pourrait intervenir au cours de l'emphysème, et en effet une accumulation de polymères d' $\alpha$ -1-antitrypsine mutée est observée dans les cloisons alvéolaires des patients atteints d'emphysème, colocalisée avec les polynucléaires neutrophiles. La relation de cause à effet entre l'accumulation de polymères d' $\alpha$ -1-antitrypsine mutée et le déclenchement de la réaction inflammatoire est suggérée par le caractère chimiotactique de ces polymères in vivo chez la souris. Cet événement pourrait représenter un élément important de la physiopathologie de l'emphysème chez les patients atteints de déficit en  $\alpha$ -1-antitrypsine et pourrait contribuer à expliquer le bénéfice médiocre que tirent ces patients du traitement substitutif.

Une association entre la présence de mutations de l' $\alpha$ -1-antichymotrypsine, une autre sérine protéase produite par les hépatocytes, et l'emphysème pulmonaire a également été rapportée.

### **2.2.1.2. Pathologies du tissu conjonctif :**

Des maladies constitutives du tissu conjonctif, en particulier le syndrome de Marfan, le syndrome d'Ehlers-Danlos et la cutis laxa peuvent s'exprimer sous la forme d'un emphysème pulmonaire spontané dont le développement commence généralement dans l'enfance. Ces pathologies illustrent le rôle critique que joue la perte de l'homéostasie de la matrice extracellulaire dans le développement de l'emphysème.

#### **2.2.1.2.1. Syndrome de Marfan :**

Le syndrome de Marfan est une pathologie du tissu conjonctif, héréditaire autosomique dominante, dont l'incidence est de 1/5000 naissances. Le gène impliqué est celui de la fibrilline-1, une glycoprotéine de la matrice extracellulaire, situé sur le chromosome 15.

La fibrilline-1 est le principal composant des microfibrilles qui sont distribués de façon large dans la matrice extracellulaire des tissus élastiques et non élastiques. Le rôle des microfibrilles est incomplètement connu mais il semblerait qu'ils contribuent de façon majeure à la construction des fibres élastiques en servant de support sur lequel celles-ci sont assemblées.

L'emphysème pulmonaire semble peu fréquent et adopte une forme préférentiellement bulleuse et apicale chez les patients atteints du syndrome de Marfan. .

Par ailleurs, il est à noter que la localisation dans les cloisons alvéolaires de la fibrilline-1 est altérée chez les patients chez qui des lésions histologiques d'emphysème débutant sont détectées. Chez les sujets sains, le marquage par un anticorps dirigé contre la fibrilline-1 est révélé sous la forme d'un réseau maillant les cloisons alvéolaires. Chez les sujets atteints l'emphysème débutant, celui-ci est raréfié et prend un aspect morcelé<sup>35</sup>.

#### **2.2.1.2.2. Syndrome d'Ehlers-Danlos :**

*Le syndrome d'Ehlers-Danlos est un ensemble hétérogène de maladies génétiques ayant en commun une hyperélasticité cutanée, une hyperlaxité ligamentaire et une fragilité des tissus, dont les mécanismes sont multiples et mal connus et dont neuf formes cliniques ont été décrites.*

*L'emphysème pulmonaire attribuable au syndrome d'Ehlers-danlos semble peu fréquent par rapport aux autres atteintes de la maladie et peut prendre soit la forme d'un emphysème bulleux apical révélé par des pneumothorax<sup>36</sup>, soit la forme d'un emphysème panlobulaire de distribution homogène dans le poumon.*

### **2.2.1.3. Vascularite urticariante hypocomplémentémique :**

*La vascularite urticariante hypocomplémentémique est liée à un déficit en la fraction C1a du complément. Cette pathologie est responsable d'épisodes d'urticaire géant de mécanisme non allergique auxquels s'associent des atteintes articulaires et rénales. Il peut s'y ajouter une atteinte pulmonaire qui prend la forme d'un emphysème de type panlobulaire dont les mécanismes de constitution sont inconnus.*

*Sur le plan histologique, les lésions observées aux niveaux cutanés et rénaux correspondent à une vascularite des vaisseaux de petit calibre, alors qu'au niveau pulmonaire aucune lésion de vascularite n'est observée.*

## **3. Mécanismes physiopathologiques concourant à la destruction des structures alvéolaires au cours de l'emphysème :**

*La plupart des études consacrées à la physiopathologie de l'emphysème pulmonaire ont été centrées sur les mécanismes impliqués dans l'agression du parenchyme pulmonaire par la fumée de cigarette ou les enzymes élastasiques. Les principaux mécanismes identifiés sont un déséquilibre de la balance protéases/antiprotéases en faveur d'un excès de protéases, une réaction inflammatoire pulmonaire chronique, un excès d'espèces réactives de l'oxygène, enfin la survenue de modifications cellulaires incluant une sénescence accélérée et l'apoptose des cellules résidentes du poumon.*

### **3.1. Déséquilibre de la balance protéases/antiprotéases :**

*Le déséquilibre de la balance protéases/antiprotéases dans le poumon est historiquement le premier mécanisme physiopathologique de l'emphysème mis en évidence, la formulation de ce concept prenant son origine dans l'observation de lésions d'emphysème sévère chez les patients atteints de déficit en  $\alpha$ -1-antitrypsine dans la population suédoise.*

*Un excès de protéases est observé dans le poumon des patients atteints d'emphysème quel qu'en soit la cause, ainsi que de façon constante dans les modèles animaux d'emphysème.*

*Les protéases impliquées appartiennent aux familles des sérines protéases, des cystéines protéases et des métalloprotéases matricielles (MMP). La relation de cause à effet entre un excès de protéases dans le poumon et le développement de l'emphysème a été démontrée dans les modèles animaux.*

### 3.1.1. Protéases :

#### 3.1.1.1. Sérine protéases :

##### 3.1.1.1.1. Elastase leucocytaire :

L'élastase leucocytaire est produite par les polynucléaires neutrophiles. Sa fonction physiologique est de détruire les pathogènes phagocytés par ces cellules et d'inactiver par clivage protéolytique certains de leurs facteurs de virulence<sup>60</sup>, mais elle possède aussi la capacité de dégrader les fibres élastiques qui sont un élément essentiel de la matrice extra cellulaire du poumon<sup>61</sup>. Une augmentation des taux d'élastase leucocytaire a été rapportée dans le liquide de lavage broncho alvéolaire de patients atteints d'emphysème débutant. Son expression est colocalisée avec les lésions d'emphysème dans ce contexte.

La relation de cause à effet entre un excès d'élastase leucocytaire et le développement de l'emphysème n'a pas été démontrée chez l'homme.

Les souris dont le gène de l'élastase leucocytaire a été inactivé sont protégées à plus de 50% contre le développement de l'emphysème induit par l'exposition chronique à la fumée de cigarette<sup>64</sup>. De plus, l'administration en excès d' $\alpha$ -1-antitrypsine humaine chez la souris<sup>65</sup> et celle d'inhibiteurs synthétiques de l'élastase leucocytaire possèdent également un effet protecteur vis-à-vis de l'emphysème induit par l'exposition à la fumée de cigarette.

##### 3.1.1.1.2. Protéinase 3 :

La protéinase 3 est, comme l'élastase leucocytaire, synthétisée et stockée par les polynucléaires neutrophiles. Son activité élastolytique est proche de celle de l'élastase leucocytaire. Le rôle de la protéinase 3 n'a pas été démontré au cours de l'emphysème humain mais, de même que l'élastase leucocytaire, cette enzyme peut induire des lésions très étendues d'emphysème après son instillation trachéale chez le hamster<sup>68</sup>.

#### 3.1.1.2. Cystéine protéases : Cathepsines

Les cathepsines sont des enzymes protéolytiques de localisation principalement lysosomale, donc intracellulaire, mais aussi extracellulaire. Leur fonction biologique principale est d'assurer la dégradation des protéines incorporées dans le lysosome mais elles peuvent aussi participer à la dégradation des protéines de la matrice extracellulaire comme par exemple dans le contexte de la progression métastatique des tumeurs.

La cathepsine S semble impliquée dans la physiopathologie de l'emphysème mais son rôle reste non établi. En effet, alors qu'une augmentation de l'activité du promoteur de la cathepsine S est associée à une sévérité moindre de l'emphysème dans une population japonaise<sup>54</sup>, sa présence est nécessaire au développement de l'emphysème pulmonaire induit par la surexpression de l'interféron gamma dans le poumon.

### 3.2. Réaction inflammatoire chronique :

Une réaction inflammatoire chronique impliquant plusieurs types cellulaires est constamment observée dans le poumon emphysemateux humain. Les macrophages alvéolaires, qui sont exposés de façon directe aux polluants inhalés et donc à la fumée de cigarette, y occupent une place particulièrement importante.

La caractéristique essentielle de cette réaction inflammatoire est son caractère auto-entretenu puisque qu'elle persiste des années voire indéfiniment chez les patients qui ont

*arrêté de fumer, c'est-à-dire après la correction du facteur déclenchant de la maladie. Son rôle dans le développement de l'emphysème a été démontré dans des modèles animaux : Les souris surexprimant dans le poumon l'interféron gamma ou l'interleukine-13, deux cytokines pro-inflammatoires, développent spontanément un emphysème pulmonaire.*

### 3.2.1. Cellules impliquées :

#### **3.2.1.1. Macrophages :**

*Une infiltration macrophagique importante est présente dans le poumon emphysémateux humain, l'augmentation du nombre de macrophages atteignant un facteur 15 dans le tissu alvéolaire et les espaces alvéolaires par rapport au poumon sain<sup>105</sup>. Les macrophages sont de plus localisés au niveau des sites de destruction des cloisons alvéolaires<sup>106</sup>, ce qui suggère que ces cellules pourraient être impliquées dans le développement des lésions.*

*Effectivement, les macrophages alvéolaires participent aux principaux mécanismes physiopathologiques reconnus de l'emphysème. Ils produisent des cytokines proinflammatoires, des radicaux libres de l'oxygène et des enzymes protéolytiques, au premier plan desquelles les MMP-2, -9 et -12.*

*Le rôle joué par les macrophages au cours de l'emphysème semble essentiel. Chez l'homme, le nombre de macrophages dans le tissu pulmonaire est corrélé à l'intensité de la dégradation des structures alvéolaires et à la sévérité du trouble ventilatoire obstructif. En conditions expérimentales, l'infiltration des cloisons alvéolaires et des espaces aériens par les macrophages est associée au développement de l'emphysème lors d'une exposition chronique à la fumée de cigarette chez le cobaye, chez la souris<sup>101</sup> et chez le rat.*

#### **3.2.1.2. Polynucléaires neutrophiles :**

*Une augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles a été rapportée dans le LBA, et dans le tissu pulmonaire<sup>105</sup> des fumeurs ou ex-fumeurs atteints d'emphysème par rapport aux fumeurs qui sont indemnes de cette pathologie. Pour autant, la nature du rôle de ces cellules dans la pathogénie de l'emphysème, délétère ou bénéfique, reste mal connu.*

*D'une part, les polynucléaires neutrophiles contribuent de façon majeure à la dégradation de la matrice extracellulaire pulmonaire après une exposition intense et de courte durée à la fumée de cigarette chez l'animal, par l'intermédiaire des sérines protéases qu'ils produisent.*

*D'autre part, chez l'homme, le nombre de polynucléaires neutrophiles dans le tissu pulmonaire est corrélé de façon inverse avec la sévérité de l'emphysème, indiquant que la nature neutrophilique de la réaction inflammatoire pulmonaire est associée à une préservation de l'architecture du poumon profond. Chez le rat, l'administration d'un anticorps cytotoxique vis-à-vis des polynucléaires neutrophiles ne protège pas de l'emphysème induit par l'exposition à la fumée de cigarette, ce qui indique que ces cellules ne soient pas nécessaires au développement de l'emphysème. Il est d'ailleurs notable que les pathologies au cours desquelles un afflux massif de polynucléaires neutrophiles dans le poumon est observé, qu'elles soient aiguës comme les pneumopathies infectieuses ou chroniques comme les bronchectasies, ne s'accompagnent pas de la constitution de lésions d'emphysème.*

### 3.2.1.3. Lymphocytes T et B :

*Une infiltration du parenchyme pulmonaire par des lymphocytes T oligoclonaux activés participe à la réaction inflammatoire pulmonaire au cours de l'emphysème, et un nombre élevé de lymphocytes T dans le poumon est associé à la sévérité des lésions. Les lymphocytes présents dans le poumon de ces patients sont majoritairement de type CD8,*

*Les lymphocytes CD4 présents expriment quant à eux préférentiellement le phénotype Th1. De plus, l'infiltration du poumon par les lymphocytes intéresse aussi les lymphocytes B et possède un caractère organisé puisque la présence de follicules lymphoïdes, qui sont absents du poumon sain, a été rapportée chez des patients atteints d'emphysème.*

*L'infiltration du poumon profond par des lymphocytes observée dans l'emphysème humain est reproduite chez la souris exposée à la fumée de cigarette.*

*Le rôle joué par les lymphocytes T au cours de l'emphysème est mal connu, les données disponibles s'avérant contradictoires. Ainsi, alors que les souris déficientes en lymphocytes T CD8+ (mais non en lymphocytes T CD4+) sont protégées de l'emphysème induit par la fumée de cigarette, les souris SCID, dont les lymphocytes B et T ne sont pas fonctionnels, ne le sont pas.*

*La preuve que les lymphocytes T pouvaient dans certaines conditions jouer un rôle central dans le développement de l'emphysème a cependant été apportée. En effet, le transfert de lymphocytes CD4 prélevés chez des rats immunisés contre les cellules endothéliales humaines vers d'autres rats non immunisés suffit à l'induction chez ces derniers, comme chez les rats donneurs, d'un emphysème pulmonaire<sup>85</sup>. Enfin, une contribution des lymphocytes B au développement de l'emphysème a récemment été proposée. Chez l'homme, la présence de follicules lymphoïdes constitués de lymphocytes B oligoclonaux est associée à la sévérité de la maladie<sup>115</sup>.*

### 3.2.1.4. Cellules dendritiques :

*Les cellules dendritiques, dont la fonction principale est de présenter l'antigène aux lymphocytes T, peuvent activer la plupart des cellules impliquées dans les réactions inflammatoire et immunitaire. Un rôle important de ces cellules au cours des pathologies pulmonaires inflammatoires chroniques, dont l'emphysème, est suspecté.*

*L'intoxication tabagique est par elle-même responsable d'une infiltration du poumon par des cellules de la lignée dendritique. Une augmentation d'un facteur 30 du nombre des cellules de Langerhans est observée au niveau du parenchyme pulmonaire des sujets fumeurs par rapport à celui des non-fumeurs.*

*La présence de cellules dendritiques folliculaires, révélées par un anticorps anti-CD21, a été établie en association à celle des lymphocytes B au sein des follicules lymphoïdes présents dans le parenchyme pulmonaire des patients atteints d'emphysème pulmonaire, de même qu'au niveau de l'épithélium et de l'adventice des petites voies aériennes chez les patients atteints de BPCO. L'exposition chronique à la fumée de cigarette reproduit ce phénomène chez la souris, l'infiltration par les cellules dendritiques prédominant cependant au niveau des voies aériennes et non des cloisons alvéolaires dans cette espèce.*

*Les expériences animales ont de plus permis de préciser les caractéristiques des cellules dendritiques présentes dans le poumon emphysemateux, ces cellules présentant un certain degré d'activation indiqué par une expression plus forte des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II et de la molécule de co-stimulation CD40<sup>116</sup>. Si la présence de cellules dendritiques est établie dans le poumon emphysemateux, les antigènes reconnus et le rôle que jouent ces cellules dans cette pathologie ne sont pas connus.*

### 3.2.2. Auto-entretien de la réaction inflammatoire :

*La réaction inflammatoire pulmonaire observée au cours de l'emphysème possède la caractéristique essentielle de persister pour une longue période après la correction de son facteur déclenchant, notamment après le sevrage tabagique. Une persistance de la réaction inflammatoire pulmonaire est également observée chez les souris exposées à la fumée de cigarette pendant 6 semaines puis soustraites à cette exposition.*

*Plusieurs mécanismes potentiellement à l'origine de la perpétuation de la réponse inflammatoire pulmonaire au cours de l'emphysème ont été identifiés. L'activité chimiotactique des produits de dégradation de l'élastine, des phénomènes auto-immuns et une diminution du nombre des lymphocytes T régulateurs dans le poumon, ces trois phénomènes paraissant étroitement intriqués, contribuent à ce phénomène. La nitrosylation de l'histone déacétylase macrophagique pourrait aussi participer à la perpétuation de la réponse inflammatoire pulmonaire. Chez les patients atteints de déficit en  $\alpha$ -1-antitrypsine, l'accumulation d' $\alpha$ -1-antitrypsine mutée, qui possède des propriétés chimiotactiques, pourrait également y participer.*

#### 3.2.2.1. Activité chimiotactique des fragments d'élastine :

*Les propriétés chimiotactiques des fragments d'élastine vis-à-vis des monocytes et des macrophages ont été reconnues récemment, l'implication potentielle de ce phénomène dans la physiopathologie de l'emphysème ayant d'ailleurs été suspectée dès cette période, l'exposition de monocytes et de macrophages aux peptides d'élastine induit de plus leur activation aboutissant à la libération vers le milieu extracellulaire d'enzymes possédant une activité élastasique.*

*Le rôle joué par les peptides d'élastine dans l'emphysème par l'intermédiaire de leur activité chimiotactique n'est pas décrit chez l'homme mais a été démontré en conditions expérimentales. Chez les souris exposées de façon chronique à la fumée de cigarette, l'administration d'un anticorps neutralisant les peptides d'élastine inhibe à 66%.*

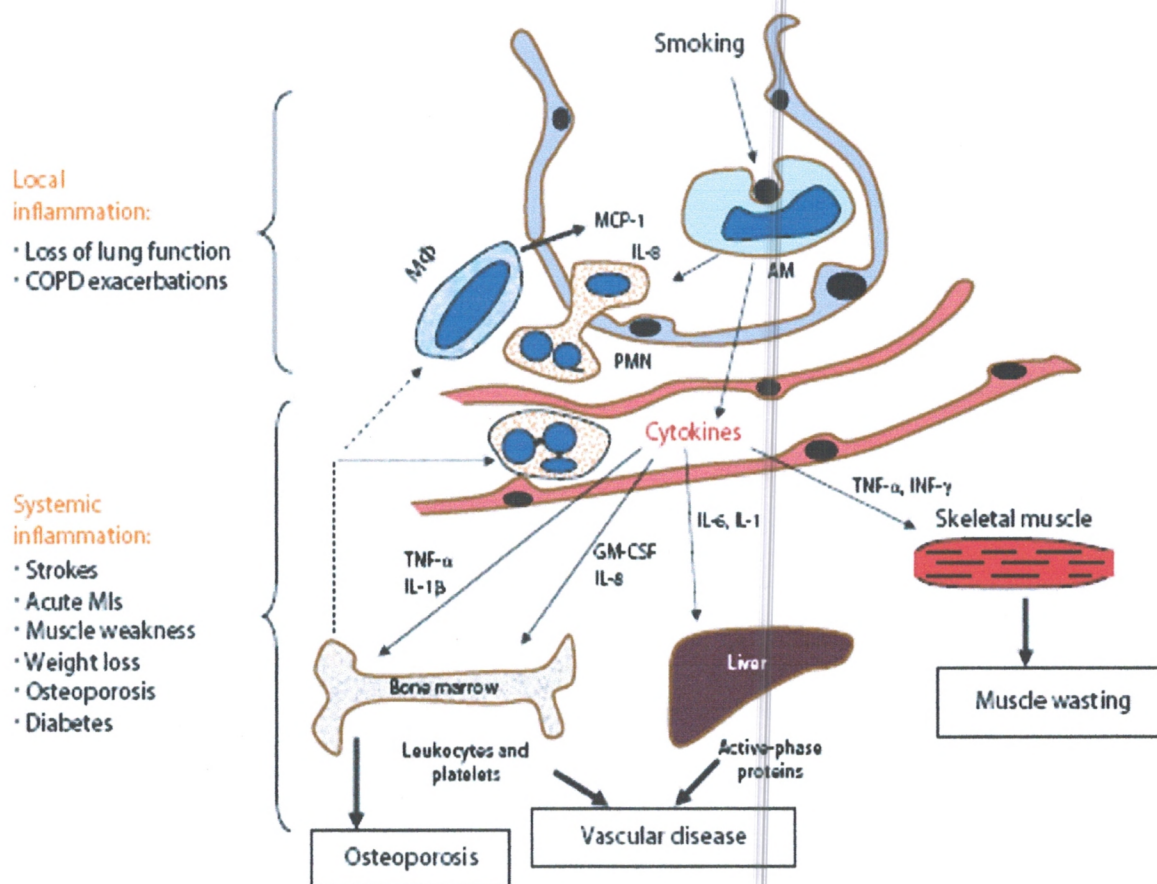


Schéma récapitulatif du mécanisme inflammatoire dans la BPCO

### 3.4. Modifications de la viabilité des cellules résidentes de l'alvéole :

#### 3.4.1. Apoptose :

La destruction des cloisons alvéolaires implique non seulement la destruction de leur matrice extracellulaire mais aussi celle des cellules les composant. Cet état de fait a amené certains auteurs à évoquer comme *primum movens* de l'emphysème une apoptose excessive des cellules résidentes de l'alvéole.

En accord avec cette hypothèse, des cellules apoptotiques ont été détectées en grand nombre dans le poumon emphysémateux, chez l'homme et dans des modèles animaux, alors que l'induction directe de l'apoptose dans le poumon induit des lésions d'emphysème. En contrepartie, l'excès de cellules apoptotiques dans le poumon emphysémateux pourrait être en rapport non avec un excès d'apoptose des cellules alvéolaires mais avec un défaut de clairance locale de ces cellules ou efférocytose, alors que l'apoptose des cellules de l'alvéole ne semble pas nécessaire au développement de l'emphysème dans certains modèles animaux.

#### 3.4.1.1. Rôle discuté de l'apoptose des cellules alvéolaires :

Si la présence dans le poumon de cellules en voie d'apoptose est bien établie au cours de l'emphysème, le rôle de ce phénomène n'est pas bien établi.

### **3.4.1.2.1. L'apoptose des cellules de l'alvéole pourrait jouer un rôle central au cours de l'emphysème :**

Les cellules épithéliales, endothéliales et mésenchymateuses représentant une partie importante de la structure alvéolaire, il est intuitivement concevable que leur mort, programmée ou non, puisse aboutir à la destruction de ces structures. Cette hypothèse est soutenue par le fait que l'apoptose extensive des cellules épithéliales alvéolaires induite par l'instillation trachéale de caspase-3 activée, un effecteur puissant de l'apoptose, est suivie de la constitution rapide de lésions d'emphysème chez la souris<sup>162</sup>. De façon moins directe, la démonstration que l'apoptose des cellules de l'alvéole pouvait conduire au développement de l'emphysème a été apportée par l'observation chez le rat et la souris que l'inhibition pharmacologique ou génétique du récepteur du Vascular Endothelial Growth Factor, qui induit l'apoptose des cellules endothéliales mais aussi épithéliales du poumon profond, conduit au développement de lésions caractéristiques d'emphysème<sup>159</sup>. Par ailleurs, il est notable que l' $\alpha$ -1-antitrypsine, dont le déficit est un facteur de risque majeur de développer un emphysème, possède de puissantes propriétés anti-apoptotiques et protège du développement des lésions pulmonaires dans les modèles animaux d'emphysème induit par l'inhibition pharmacologique du récepteur du VEGF et par l'instillation trachéale de caspase-3 activée, modèles dans lesquels l'apoptose des cellules de l'alvéole est centrale<sup>163</sup>,

## **4. Etude clinique :**

### **4.1 Emphysème centro-lobulaire et maladie des petites voies aériennes :**

#### **4.1.1 Anatomopathologie:**

Atteinte exclusive ou prédominante de la bronchiole terminale et de la bronchiole respiratoire.

Par confluence atteinte de la totalité de la pyramide lobulaire.

Prédomine aux lobes supérieurs.

La plus part du temps associée à une atteinte des petites voies aériennes.

Respect du réseau capillaire péri alvéolaire

#### **4.1.2 Etiopathogénie:**

· Tabac

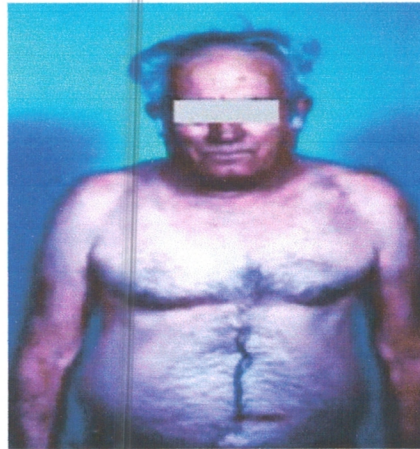
· Facteurs environnementaux,

· Facteurs professionnels

#### **4.1.3 étude clinique :**

« blue bloatter » ou « Bouffi cyanosé »





#### A. Stade préclinique :

*Sujet souvent en surpoids*

*Les lésions anatomiques et anomalies fonctionnelles pouvant précéder de plusieurs décennies la survenue*

*Scanner : trouble bronchiolaire, bronchiolectasies, micro-nodules, verre dépoli, diminution de l'histogramme d'absorption de la TDM.*

*Altération de la DLCO rapportée à la ventilation alvéolaire.*

*Inflation du volume résiduel (technique de mesure).*

*Altération fixe du débit médian ou du débit 25-75*

*Augmentation des résistances pulmonaires.*

#### B. Stade symptomatique

*Dyspnée sifflante d'effort, puis de repos d'aggravation progressive*

*Expiration souvent à lèvres pincées*

*Distension pulmonaire, signes de tirage*

*Râles bronchiques à l'auscultation*

*Cyanose possible des extrémités*

*Toux et expectoration muqueuse, muco-purulente, parfois hémoptoïque*

*Recrudescences spastiques fréquentes*

#### 4.1.4 paraclinique :

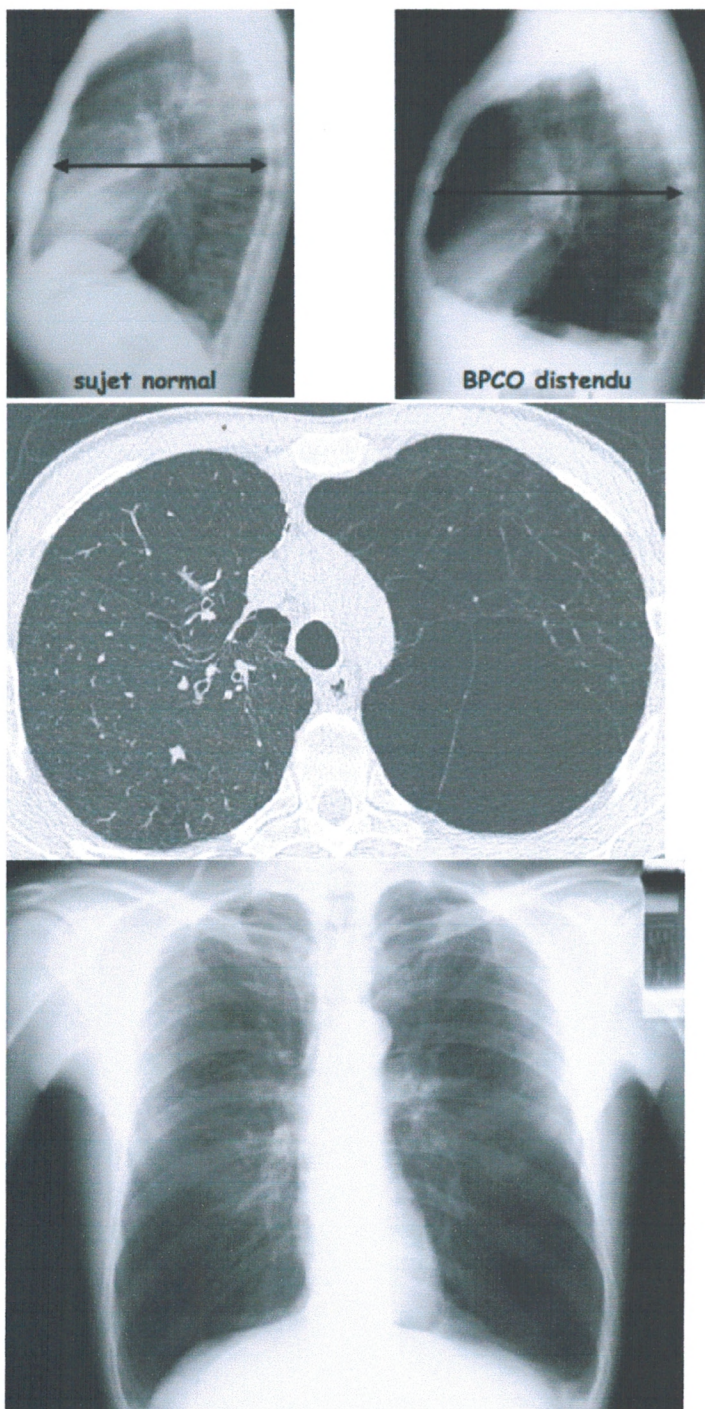
**-EFR :** *Chute du VEMS et du rapport VEMS/CV ; augmentation de la capacité respiratoire fonctionnelle (par augmentation de la CV).*

*Test à la réversibilité au bronchodilatateur est négative*

**-radiographie thoracique :**

*Distension thoracique,*

*Aplatissement des coupes diaphragmatiques + lésions d'emphysème (mieux analysées au scanner)*



**- Gaz du sang**

Hypoxémie et hypercapnie (stades avancés)

**- Fibroscopie bronchique**

Pas systématique

**4.1.5 Evolution:**

-Si arrêt du tabagisme :

*Stade précoce avant le syndrome obstructif : amélioration puis évolution des débits en fonction du vieillissement bronchique.*

*Stade tardif : autonomie de l'évolution des lésions anatomiques mêmes en cas d'arrêt.*

#### 4.1.6 Traitement:

1. Arrêt du tabagisme
2. Oxygénothérapie au long cours à domicile et oxygénothérapie de déambulation pour prévenir la constitution d'une HTAP fixée. (Test de réversibilité de l'HTAP sous NO)
3. Traitement bronchodilatateur adjuvant en fonction de la part de réversibilité du TVO (Ipratropium bromide, théophylline).
4. Réentraînement à l'effort : amélioration de la dyspnée et donc de la qualité de vie.
5. Prévention des épisodes infectieux hivernaux: vaccination anti-grippale et anti-pneumocoque tout les 05 ans.
6. Traitement d'exception : résection de bulles, chirurgie de réduction pulmonaire.

#### 4.2. Emphysème panlobulaire :

##### 4.2.1 Anatomopathologie:

Perte des structures capillaires parallèle à la perte des structures alvéolaires ;  
Prédomine aux bases  
Pas d'effet shunt et hypoxémie tardive.  
HTAP par réduction du lit vasculaire et non par hypoxémie.

##### 4.2.2 Etiopathogénie:

- alpha 1-AT a pour effet une réduction des effets délétères des protéases relarguées par la réaction inflammatoire.
- modèle heuristique : tabac + déficit en alpha 1-AT fonctionnel ou déficit congénital alpha 1-AT
- Dans la majorité des cas d'emphysème panlobulaire on ne retrouve pas de déficit en alpha 1-AT
- Maladie autosomique transmission dominante (comme les groupes-sanguins).
- Début à l'âge de 30 ans
- Génotype ZZ.

##### 4.2.3 Physiopathologie :

- Ventilation à haut volume
- Augmentation du travail respiratoire: perte de la convexité du diaphragme donc utilisation des muscles respiratoires accessoires.

##### 4.2.4 Clinique:

- Sujet plutôt maigre, non cyanosé : « Rosé poussif » ou « Pink buffer »



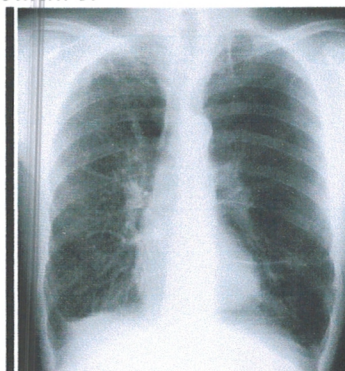
- Toux absente ou tardive

- Dyspnée sifflante d'effort, puis de repos d'aggravation progressive (polypnée superficielle)
- Expiration à lèvres pincées, thorax en avant
- Distension pulmonaire, signes de tirage
- Signe de Hoover (rétrécissement de la base du thorax à l'inspiration)
- Signe de Campbell (descente pomme d'Adam en inspiration)
- Thorax sonore (tympanisme)
- Diminution du murmure vésiculaire
- Fatigue

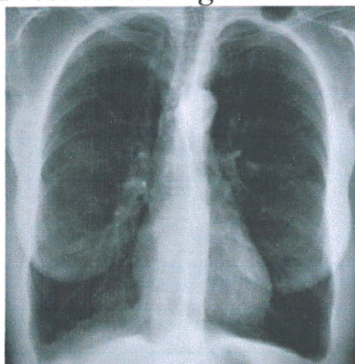
#### 4.2. Sparaclinique :

##### **Radiographie:**

Grands signes de distension et de raréfaction broncho-vasculaire.



Présence des signes d'HTAP



##### **EFR**

Effondrement précoce du transfert du CO  
Retard des troubles de l'hématose au repos.  
Pas de phénomène de normalisation à l'effort

##### **Biologie:**

Disparition du pic alpha 1 globuline  
Dosage de l'alpha 1-AT. Si < 70% de la valeur normale phénotypage PI

##### **Evolution et pronostic:**

Invalidité très précoce  
Certains sujets ZZ échappent à l'emphysème à l'âge adulte, Il est donc possible que des cofacteurs comme le tabac ou d'autre stress oxydatifs soient indispensable à l'apparition d'un emphysème : « **Déclin du VEMS après 30 an** »

Sujet non fumeur : 30 ml

Sujet fumeur : 45 ml

Fumeurs sensibles : 90 ml

ZZ non fumeur : 80 ml

ZZ fumeur : 300 ml.

Plus tardivement : développement de l'HTAP plus tardive, pneumothorax.

#### 4.2.6 Traitements:

Les cinq mesures de l'emphysème centro-lobulaire s'appliquent :

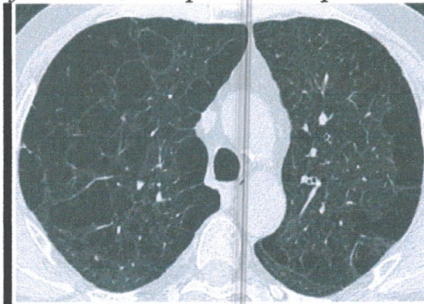
- Oxygénothérapie de déambulation
- Nutrition
- Peu sensible au réentrainements à l'effort
- Traitement substitutif par I-AT : difficile de savoir qui traiter

1 injection par mois à vie : proposé aux malades continuant à s'aggraver malgré la suppression du tabagisme.

- Traitement d'exception : greffe pulmonaire
- Prévention des épisodes infectieux hivernaux: vaccination anti-grippale et anti-pneumocoque tout les 05 ans.

#### 5. Complications :

- Surinfections : +++ virus, *Hémophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*.



- Rupture de bulles : pneumothorax
- Coeur pulmonaire (insuffisance cardiaque droite)
- Insuffisance respiratoire aigue : évolution lente vers l'insuffisance respiratoire

#### Stades de sévérité des BPCO

	Stades	Obstruction bronchique	EFR
	<b>D</b>	<b>à risque</b>	<b>EFR normale</b> symptômes chroniques (toux, expectoration)
		<b>Obstruction</b>	<b>VEMS/CVF &lt; 70 %</b>
	<b>I</b>	<b>légère</b>	VEMS ≥ 80 % avec/sans symptômes chroniques (toux, expectoration)
	<b>II</b>	<b>modérée</b>	50 % ≤ VEMS < 80 % avec/sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée)
	<b>III</b>	<b>sévère</b>	30 % ≤ VEMS < 50 % avec/sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée)
	<b>IV</b>	<b>très sévère</b>	VEMS < 30 % ou VEMS ≤ 50 % plus insuffisance respiratoire (PaO <sub>2</sub> < 60mmHg avec/sans PaCO <sub>2</sub> > 50mmHg) ou insuffisance cardiaque droite clinique

## 6. Pronostic :

Le pronostic des BPCO au stade de l'insuffisance respiratoire chronique est médiocre: on admettait généralement que le taux de survie à 5 ans était de l'ordre de 50% lorsque le VEMS était de moins d'1 litre avec hypoxémie franche ( $PaO_2 < 55\text{mmHg}$ ). Les thérapeutiques récentes, en particulier l'oxygénothérapie de longue durée, ont cependant permis d'améliorer ces chiffres de survie.

Les causes de décès principales sont les poussées d'insuffisance respiratoire aiguë ; l'insuffisance cardiaque droite et les embolies pulmonaires viennent en second lieu. Il ne faut pas négliger les affections coexistantes : le cancer bronchique est fréquemment observé chez les malades BPCO.

**Les principaux facteurs pronostiques sont :**

- Le niveau du VEMS : gravité si  $VEMS < 1$  litre.
- Le niveau de la  $PaO_2$  et de la  $PCO_2$ . Signes de gravité :  $PaO_2 < 55\text{mmHg}$ .  $PaCO_2 > 55\text{mmHg}$ .
- L'existence d'une HTAP franche ( $PAP > 30\text{mmHg}$ ).
- Une polyglobulie franche (hématocrite  $> 55\%$ ).
- Des poussées rapprochées d'insuffisance respiratoire aiguë et d'insuffisance cardiaque droite.
- Un amaigrissement progressif.

## 3. Bronchite chronique obstructive :

### 1. Introduction- Définition :

La définition de la bronchite chronique obstructive a été tout récemment simplifiée : il s'agit d'une affection caractérisée par la présence d'une obstruction bronchique permanente liée à la bronchite chronique (dont la définition est clinique).

L'asthme, affection bien individualisée, avec des caractères très particuliers de l'inflammation bronchique, ne fait pas partie des BPCO, pas plus que des affections "spécifiques" telles que la mucoviscidose, la bronchiolite oblitérante ou les dilatations des bronches, même si elles ont souvent une expression clinique et fonctionnelle proche de la BPCO.

L'obstruction bronchique chronique qui définit la BPCO est documentée par l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) qui met en évidence un déficit ventilatoire obstructif, généralement défini par une chute du rapport VEMS/capacité vitale en-dessous de 65%.

L'obstruction bronchique peut être mise en évidence par d'autres tests (chute des débits expiratoires maximaux ; élévation des résistances des voies aériennes) mais l'utilisation du rapport VEMS/CV est préférable et ce test est employé de façon universelle.

Dans la BPCO le déficit ventilatoire obstructif (DVO) est permanent, mais il peut s'améliorer partiellement sous traitement bronchodilatateur ; il ne disparaît jamais, ce qui oppose d'ailleurs les BPCO à l'asthme.

Le risque évolutif commun à toutes les BPCO est l'insuffisance respiratoire chronique définie par une hypoxémie persistante ( $PaO_2 < 70\text{mmHg}$ ), la gravité de l'insuffisance respiratoire chronique est elle-même liée au retentissement sur la circulation pulmonaire et le coeur droit et, surtout, aux poussées d'exacerbation (poussées d'insuffisance respiratoire aiguë).

*La bronchite chronique obstructive est de très loin la plus fréquente des BPCO, la bronchite chronique est caractérisée, sur le plan morphologique, par une hyperplasie glandulaire de la muqueuse bronchique entraînant une production anormale de mucus bronchique. La définition de la bronchite chronique est cependant clinique : c'est l'existence d'une expectoration (ou d'une toux productive) pendant au moins trois mois par an et depuis au moins deux années consécutives. Il faut savoir que l'expectoration est le plus souvent quotidienne, qu'elle est généralement matinale, souvent négligée ou sous-estimée par les malades ("raclage" matinal ; expectoration "normale" du fumeur etc. ... La majorité des bronchites chroniques ne comporte pas de DVO et n'entre donc pas dans le cadre des BPCO : il s'agit des bronchites chroniques "simples". 10 à 20% seulement des bronchites chroniques évoluent plus ou moins rapidement vers le DVO et donc vers la BPCO. Il n'est pas possible de dire au départ quel bronchitique chronique "simple" ou quel fumeur vont évoluer vers la BPCO. Le seul moyen de dépister à temps la BPCO est de pratiquer régulièrement des EFR.*

## 2. Etiologies :

### Le tabagisme :

*Le tabagisme est le facteur de risque dominant. Il existe à lui seul 80-90% du risque de développer une BPCO. Il existe une relation indiscutable entre l'importance quantitative du tabagisme (cumulé en paquets-année) et le risque de développer une BPCO.*

*La surmortalité liée au tabac s'explique par la responsabilité du tabac dans les maladies cardiovasculaires, dans le cancer broncho-pulmonaire mais aussi dans les BPCO, les sujets fumeurs "à risque" ont une décroissance accélérée du VEMS avec le vieillissement. La chute physiologique du VEMS est de l'ordre de 30ml/an. Elle peut être de plus du double chez les sujets fumeurs "à risque". Ce sont ces sujets qui vont développer une BPCO. Ils représentent environ 20% de l'ensemble des fumeurs. Il n'est pas possible de les "dépister" au départ, d'où l'intérêt d'explorations fonctionnelles itératives, en particulier chez des sujets encore jeunes en activité.*

*Le tabac est un facteur de risque pour les raisons suivantes :*

- la fumée de cigarettes a une action bronchoconstrictrice aiguë ;*
- le tabagisme perturbe la fonction d'épuration mucociliaire ;*
- il entraîne un affaiblissement des défenses immuno-cellulaires du poumon profond, assurées par les macrophages alvéolaires ;*
- enfin et surtout l'inhalation chronique de fumée de cigarettes favorise l'hyperproduction de mucus par hyperplasie des glandes de la muqueuse bronchique. «**Cette hyperplasie représente le substratum anatomique de la bronchite chronique**».*

*Le tabagisme peut par ailleurs perturber l'équilibre protéase-antiprotéase, ce qui peut favoriser le développement d'un emphysème. La fumée de cigarette stimule les macrophages alvéolaires, lesquels produisent un facteur chémoattractif qui attire les neutrophiles dans le poumon. Les neutrophiles sécrètent une puissante élastase capable de détruire les structures élastiques du poumon. La fumée de cigarette a également un effet plus direct : les agents oxydants qu'elle contient peuvent inactiver l'alpha-1-antitrypsine, qui est l'antiprotéase majeure. Pour toutes ces raisons le tabagisme peut perturber profondément l'équilibre protéase-anti-protéase et favoriser ainsi la destruction des structures élastiques.*

### L'alcool :

*Il potentialise l'effet du tabac, ces effets peuvent être liés en partie à :*

- Son élimination pulmonaire*
- Il favorise l'infection pulmonaire*
- Entraine une hypersécrétion bron*

### la pollution atmosphérique industrielle ou domestique :

*Les polluants les mieux connus sont le SO<sub>2</sub> et les oxydes d'azote, et chez les mineurs de charbon et de fer (cette BPCO est une maladie professionnelle aujourd'hui reconnue)*

### 3. physiopathologie:

*Dans la bronchite chronique l'obstruction bronchique est dite intrinsèque : elle est due à la diminution du calibre des bronches du fait des effets conjoints de l'inflammation, des sténoses cicatricielles, des bouchons muqueux et du bronchospasme. L'obstruction bronchique intrinsèque a des effets sur les débits expiratoires aussi bien qu'inspiratoires, elle est révélée aussi bien par les tests d'expiration forcée (VEMS, courbes débit-volume) que par la mesure des résistances des voies aériennes (Raw) en respiration calme.*

*Initialement, l'obstruction bronchique ne porte que sur les voies aériennes distales (bronches de moins de 2mm de diamètre). Elle est alors difficilement révélable par les tests classiques (VEMS, courbes débit-volume) car normalement 15% seulement des résistances à l'écoulement de l'air sont situés au niveau des voies aériennes distales.*

*Si les résistances distales doublent ou triplent l'incidence sur les résistances totales reste négligeable. Pour dépister l'obstruction bronchique distale on a proposé des tests plus fins : par exemple la mesure des débits expiratoires maximaux à bas volume pulmonaire. En pratique le rapport VEMS/CV demeure le test le plus utilisé et c'est à partir du rapport VEMS/CV qu'on définit l'obstruction bronchique. est la pression motrice au cours de l'expiration : si elle est très diminuée, les bronches vont se collaber au cours de l'expiration forcée.*

### Physiopathologie des troubles des échanges gazeux :

*Dans la bronchite chronique obstructive, il existe assez précocement des inégalités ventilation-perfusion (VA/Q) liées à la conservation d'une bonne perfusion au niveau de zones non ventilées ou (plus souvent) hypoventilées : la chute du rapport VA/Q, réalisant un effet-shunt, est la cause principale de l'hypoxémie dans toutes les BPCO.*

*Au début, l'hypoxémie est isolée, sans hypercapnie. Les inégalités VA/ Q sont distribuées de façon hétérogène dans les poumons. L'installation plus tardive de l'hypercapnie correspond à l'extension des zones à bas rapport VA/Q plus qu'à une hypoventilation globale : la ventilation externe est maintenue ou même augmentée, mais la ventilation alvéolaire de la plupart des territoires est diminuée du fait de la sévérité de l'obstruction bronchique. La désaturation en O<sub>2</sub> peut s'accroître de façon considérable lors du sommeil et, en particulier, du fait des effets cumulés de l'hypoventilation et de l'aggravation des inégalités VA/ Q.*

### Physiopathologie de l'hypertension artérielle pulmonaire et du "cœur pulmonaire" :

*L'hypoxie aiguë (expérimentale, altitude, épisodes aigus) a une action vasoconstrictrice sur les petits vaisseaux pulmonaires d'où une élévation des résistances vasculaires pulmonaires et la possibilité d'HTAP. L'hypoxie chronique (BPCO évoluées avec*



hypoxémie persistante) entraîne à la longue des modifications de structure des petites artères pulmonaires pré-capillaires (épaississement de la média musculaire en particulier) qui conduisent également à l'élévation des résistances vasculaires pulmonaires et à l'HTAP. L'hypoxie alvéolaire représente donc la cause majeure de l'HTAP des BPCO. Pour les raisons que l'on vient de voir l'HTAP est donc plus fréquente et plus précoce dans la bronchite chronique obstructive que dans l'emphysème pan-acinaire. L'HTAP des BPCO est de type pré-capillaire (pression capillaire pulmonaire normale). Cette HTAP est le plus souvent modérée avec une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAP) comprise entre 20 et 40mmHg. Elle peut cependant s'aggraver, de façon parfois importante, au cours de l'exercice, des épisodes aigus (exacerbation de la maladie) et de certaines phases du sommeil (sommeil paradoxal). En dehors de l'hypoxie alvéolaire (facteur principal) les autres causes (accessoires de l'HTAP) sont : l'amputation du lit vasculaire pulmonaire (emphysème), l'acidose (poussées d'exacerbation), la polyglobulie, les facteurs mécaniques (compression du lit vasculaire pulmonaire).

L'HTAP conduit plus ou moins rapidement à l'hypertrophie-dilatation du ventricule droit. L'insuffisance cardiaque droite n'est pas obligatoire, sans doute du fait de la modestie fréquente de l'HTAP. Il faut savoir que chez les malades BPCO des oedèmes des membres inférieurs ne sont pas toujours synonymes d'insuffisance cardiaque droite.

#### 4. Anatomopathologie :

- Lésions histologiques

Hyperplasie des glandes et cellules à mucus

Inflammation et fibrose de la paroi

- Conséquences

Augmentation des résistances

Hypoventilation alvéolaire

Modification du rapport ventilation/perfusion

Hypoxémie, hypercapnie

- Stades

Bronchite chronique : touche les grosses bronches

Bronchite chronique obstructive : touche tout l'arbre bronchique

#### 5. Etude clinique :

Il s'agit d'un sujet plus volontiers de sexe masculin et de plus de 50 ans, fumeur ou ayant une profession exposée qui présente

Une toux productive matinale depuis quelques années.

Expectoration muqueuse blanchâtre

La dyspnée d'effort apparue tardivement, et favorisée par les complications.

S'il est examiné en dehors d'une poussée d'exacerbation, les données de l'examen physique sont plutôt pauvres : sibilances et/ou ronchi expiratoires diffus; auscultation cardiaque le plus souvent normale. Cependant, les explorations complémentaires et notamment les EFR révèlent la BCO.

## 6. Examens complémentaires :

### Radio du thorax :

Souvent normale. Dans ce type clinique des signes radiologiques sont discrètes. A un stade avancé, on observe des signes d'HTAP et de retentissement cardiaque droit : grosses artères pulmonaires ; élargissement de la silhouette cardiaque.

### Le scanner thoracique

Est indispensable pour rechercher des signes d'emphysème centro-acinaire lequel peut être associé à une bronchite chronique obstructive

### ECG :

Les signes classiques d'hypertrophie ventriculaire droite (HVD) sont tardifs et l'ECG est un examen peu sensible pour révéler l'HTAP et l'HVD, d'où l'intérêt de l'échocardiographie

### EFR :

Elles objectivent un TVO plus ou moins sévère avec VEMS, VEMS/CV, débits expiratoires maximaux. Un VEMS < 1 litre représente un signe de gravité. Le volume résiduel est généralement élevé, mais moins que dans le type emphysémateux. La capacité pulmonaire totale (CPT) est modérément augmentée. Les tests de réversibilité (VentolineR, anti cholinergiques) précisent l'existence (ou non) d'une composante bronchospastique partiellement accessible au traitement. Le transfert du CO est généralement normal.

## 7. Complication :

- Surinfections : surtout virale, *Streptococcus pneumoniae*.
- Insuffisance respiratoire chronique : évolution lente.

## 8. Evolution :

L'évolution dans la bronchite chronique obstructive au stade de l'insuffisance respiratoire est plutôt en "dent de scie", caractérisée par la survenue de poussées d'exacerbations responsables d'épisodes d'insuffisance respiratoire aiguë et d'insuffisance cardiaque droite, avec retour à l'état de base après guérison de ces épisodes, ou avec aggravation progressive par paliers.

L'évolution est souvent marquée par un amaigrissement important. Les poussées d'insuffisance respiratoire aiguë représentent les complications évolutives les plus sévères des BCO. Ces poussées sont souvent liées à un épisode infectieux. Elles sont définies par la sévérité des troubles de l'hématose : PaO<sub>2</sub> généralement < 50-60mmHg et PCO<sub>2</sub> > 50mmHg. Sur le plan clinique : dyspnée de repos parfois sévère avec polypnée ; cyanose, présence fréquente de signes d'insuffisance cardiaque droite. Si l'hypoxémie et l'hypercapnie sont sévères (PaO<sub>2</sub> < 40mmHg, PaCO<sub>2</sub> > 65mmHg) avec acidose simultanée (pH < 7,30) on peut observer une encéphalopathie respiratoire dont la forme la plus évoluée est le coma hypercapnique.

Les poussées d'insuffisance respiratoire aiguë peuvent reconnaître d'autres causes que l'infection : embolie pulmonaire, pneumothorax, erreurs thérapeutiques etc... Dans un tiers des cas environ aucun facteur déclenchant n'est retrouvé. Ces poussées sont grevées d'une lourde mortalité ; elles représentent la cause de décès majeure dans les BPCO. La répétition des poussées d'insuffisance respiratoire aiguë a une « signification pronostique péjorative ».

L'insuffisance cardiaque droite réagit bien au traitement diurétique associé à l'oxygénothérapie. Chez les malades BPCO, des oedèmes des membres inférieurs ne sont pas toujours synonymes d'insuffisance cardiaque droite : des œdèmes survenant en dehors d'une poussée d'exacerbation, en l'absence d'aggravation des gaz du sang, en l'absence de modification du volume de la silhouette cardiaque, doivent faire rechercher d'autres origines possibles.

### 9. Traitement :

- Arrêt définitif du tabac avec suppression de l'agression
- Traitement de la bronchopathie: bronchodilatateurs (soulagent sans reverser l'obstruction), expectorants, sécrétolytiques
- Corticothérapie éventuelle
- Certains Médicaments contre-indiqués (anti-tussifs par ex !)
- Vaccination anti-grippale et anti-pneumo (tous les 3-5 ans)
- Antibiothérapie: en cas de poussées infectieuses.
- Kinésithérapie respiratoire :
  - Mobilité diaphragmatique et costale
  - Drainage des sécrétions bronchiques
  - Réentraînement à l'effort
  - Oxygénothérapie (OLD)- Quand PO2 < 55 mm Hg ; Obus, liquide, extracteur
  - 15 h ou plus /jour

### 4. Etude comparative :

	LA BRONCHITE CHRONIQUE	L'EMPHYSEME PULMONAIRE
<b>Définition</b>	Clinique : se révèle de façon sournoise et insidieuse par une toux d'abord matinale plutôt grasse et quelque fois associé à une expectoration; toux intermittente qui évolue dans un contexte de tabagisme (« toux du fumeur »). Ces symptômes bronchitiques doivent durer au moins 6 mois consécutifs pendant 2ans	Anatomique : il s'agit de la destruction définitive des espaces aériens distaux (les zones d'échanges), qui sera affirmé sur de l'imagerie de haute qualité ou sur une pièce opératoire (par l'anatomopathologiste)
<b>Etiologie</b>	Tabac actif ou passif Environnementales	Tabac actif ou passif Le déficit en alpha 1 antitrypsine
<b>Diagnostic</b>	Se fait sur l'interrogatoire (définition) associé aux autres examens	<u>Clinique</u> : dyspnée d'effort, signes de distension thoracique tardif, il peut n'y avoir aucun symptôme <u>Radiologique</u> : TDM haute résolution (affirme le diagnostic) <u>Fonctionnel</u> : EFR, gaz du sang

<p><b>Examens complémentaires</b></p>	<p><u>EFR</u> : permet de classer la bronchite chronique selon la sévérité de l'obstruction bronchique et évaluer la réponse au traitement broncho moteurs.</p> <p><u>Gaz du sang</u>: élimine ou affirme une hypoxémie périphérique.</p> <p><u>ECBC</u> : donne colonisation bronchique bactérienne fréquente, la présence ou non d'un germe pathogène.</p> <p><u>TDM thoracique</u> : permet surtout d'éliminer d'autre diagnostic ou des diagnostics associés</p> <p><u>Endoscopie bronchique</u> : si doute à l'imagerie à visée de prélèvements.</p>	<p><u>EFR</u> : donne aussi des éléments de distension thoracique et altération précoce du transfert du monoxyde de carbone</p> <p><u>Gaz du sang</u> : est perturbés d'abord à l'effort puis au repos</p>
<p><b>Traitement</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Arrêt de tous les toxiques inhalés (tabac, poussières, ...)</li> <li>-Bronchodilatateurs,</li> <li>-Antibiothérapie précoces en cas de surinfection bronchique</li> <li>-Vaccination</li> <li>-Réhabilitation respiratoire à l'effort.</li> <li>-Oxygénothérapie de longue durée à domicile</li> <li>-Corticothérapie générale lors des Exacerbation.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pas de traitement médical : arrêt des toxiques inhalés surtout le tabac,</li> <li>-Réadaptation à l'effort.</li> <li>-Oxygénothérapie à l'effort</li> <li>-Chirurgie : exérèse des bulles si compressives ou risque de récurrence de pneumothorax ; on peut envisager des mono greffes pulmonaires avec de bons résultats</li> <li>-Médicaments : pas de traitement curatif en raison du caractère définitif de la broncheectasie mais prise en charge globale pour éviter l'aggravation et la complication par antibiothérapie précoce des surinfection bronchique</li> <li>-Drainage bronchique déclive,</li> <li>-Kinésithérapie, fluidifiants, ...</li> <li>-Embolisation artérielle en cas d'hémoptysie grave</li> </ul>
<p><b>Complication</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les exacerbations bronchitiques : majoration aigue de l'obstruction bronchique</li> <li>-Aggravation progressive de l'obstruction bronchique : peut conduire à une hypoxémie chronique et à l'apparition d'une HTA pulmonaire quelque fois à l'origine d'une insuffisance cardiaque droite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Rupture d'une bulle d'emphysème sous pleurale : peut occasionner un pneumothorax</li> <li>-Evolution vers l'insuffisance respiratoire grave oxygénodépendante.</li> </ul>
<p><b>Conclusion</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pathologie inflammatoire obstructive grave qui peut conduire à une insuffisance respiratoire grave oxygénodépendante</li> <li>-Tabagisme est le facteur principale mais il existe d'autre facteurs environnementaux.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Maladie grave et souvent silencieuse</li> <li>-Souvent associé à la bronchite chronique</li> <li>-Post-tabagique</li> <li>-Pas de traitement</li> <li>-Pas d'évolution dès l'arrêt du tabac</li> </ul>

## 5. Etude pratique :

### CAS CLINIQUE N°01 :

Le patient F.M âgé de 65, originaire de Tlemcen, marié, enseignant retraité, admis au service de pneumologie par le biais d'une orientation de l'urgence pour la prise en charge et l'exploration d'une dyspnée respiratoire d'aggravation récente associée à une gêne thoracique et une fièvre.

A part qu'il a fumé pendant la période 1961-2001 (40 ans) prise quotidienne a 1 paquet par jour (40 paquet/année), le malade n'a aucun antécédents particuliers, la malade habite dans un immeuble au 2<sup>me</sup> étage.

Le début de trouble remonte a 08 mois marqué par une dyspnée d'effort d'apparition progressive accompagnée d'une toux et une expectoration blanchâtre associée a une douleur thoracique paroxystique d'intensité modérée ,par la suite le malade a consulté a titre externe où il a bénéficié d'un traitement a base de ventoline\* et Séréride\*, mais sans amélioration ,d'où l'intérêt de son hospitalisation dans le service de pneumologie.

L'examen du jour :

Patient fébrile 38.3°C, TA:11/06.5 cmhg, pouls : 88 b/m, fr resp : 33 c/mn, respiration superficielle, cyanose des extrémités, avec un amaigrissement non chiffré.

L'examen physique à objectifé :

Thorax distendu

Respiration abdominale

Toux faible avec quelque expectoration blanchâtre

Auscultation : râles sibilants diffus associé à quelques râles crépitant

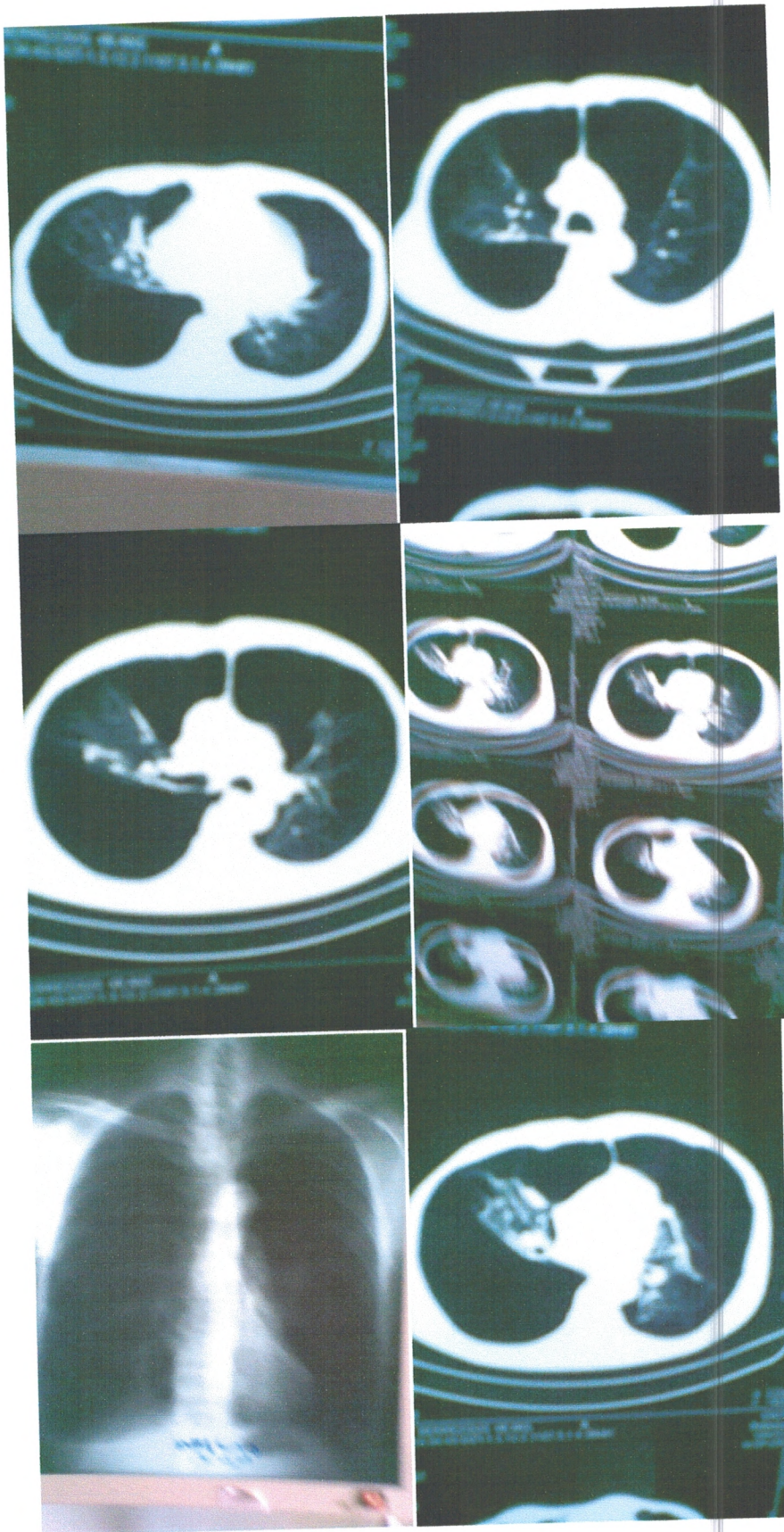
Diminution des murmures vésiculaires

Diminution des bruits cardiaque

Le reste de l'examen clinique est sans particularité

La radiographie :

Signe de distension thoracique : aplatissement des coupoles diaphragmatiques, élargissement des espaces intercostaux, horizontalisation des côtes,  
Hyperclarté radiologique prédominant aux lobes supérieurs  
Ict: 0.52



**EFR :**

*Syndrome obstructif (cv:2,44; vems/cv: 70,5; cvf: 2,96; vt: 1.21)*

**ECG:**

*Rythme régulier sinusal a 78b/mn, le reste sans particularité*

**Echocoeur:**

*bon fonctionnement de VG ; VD légèrement dilaté ; HTAP modéré a 19mmhg.*

**Scanner :**

*Dans les deux champs pulmonaires; existe de multiples images aériques de taille variable en faveurs d'un emphysème bulleux*

**La biologie :**

**FNS :** *hyperleucocytose modéré a 10000 elmt/m*

*Polyglobulie à*

**Bilan hépatique et rénal sans particularité**

**IDRt:** *négative*

*Le reste de l'examen clinique est sans particularité.*

*Devant ce tableau clinique, on discute, en premier :*

*L'asthme à dyspnée continue*

*La bronchite chronique*

*L'emphysème*

*Vue l'absence d'antécédents d'atopie personnel ou familiale et l'existence d'un syndrome obstructif non réversible après l'administration de bêtamimétique et corticoïdes ; on a éliminé l'asthme à dyspnée continue ; l'hypothèse de bronchite chronique a été évoqué devant la toux chronique, la dyspnée et l'EFR, et finalement le diagnostic de l'emphysème bulleux a été retenu devant les données scannographique.*

**Conduite à tenir :**

- *Hospitalisation*
- *Mise en condition : voie veineuse*
- *Oxygénothérapie :6l/mn*
- *Bricanyl : 01 amp/08h en sous cutané*
- *Solumédrol : 40mg 03/jour en IVD*
- *Amoxicilline 1g /06h*
- *Aldactone cp 50 mg 1cp/j*

*Proposition pour un traitement chirurgical : bullectomie (intervention de résection-capitonage) devant :*

*Atteinte diffuse et bilatérale.*

*Association bulle-territoire sain*

*Sujet âgé*

*Fonction respiratoire altéré*

*Le bilan préopératoire :*

*Scanner thoracique*

*Fibroscopie bronchique*

*Spirométrie – Gazométrie artérielle*

*+/- scintigraphie de ventilation/perfusion*

*Echographie cardiaque*

*La résection se fait en fonction du volume et du signe fonctionnel*

*Le but :*

*Améliorer la fonction respiratoire*

*Une meilleure ventilation de zones comprimées*

*Diminue la distension thoracique: augmente le jeu diaphragmatique et le retour veineux*

*Comme alternative on peut prescrire une oxygénothérapie a longue durée devant :*

*Le caractère chronique de l'hypoxie*

*HTAP*

*Polyglobulie*



## CAS CLINIQUE N°02 :

*Le patient B A ; âgé de 58 ans, originaire de Tlemcen, marié et père de 06 enfants, retraité, admis au service de pneumologie par le biais des Urgences pour la prise en charge d'une dyspnée aiguë avec douleur intense.*

*Le patient est tabagique depuis l'âge de 18 ans, il a fumé de 1970 à 2009 (39 ans) avec une consommation quotidienne estimée à 01 paquet/jr donc une consommation de 39 paquets/années, dans les antécédents on retrouve une dyspnée chronique, il habite au rez-de-chaussé, le reste est sans particularité.*

*Six mois avant son hospitalisation le patient a présenté une dyspnée d'installation progressive aggravée par l'effort et soulagée par le repos associée à une toux ramenant parfois des expectorations blanchâtres, la veille de son hospitalisation le patient a présenté une dyspnée intense avec une douleur unilatérale à type de point de côté siègeant à l'hémithorax gauche exacerbé par la toux, d'où son orientation au service de pneumologie.*

*L'examen du jour montre :*

*Patient assis dans son lit dyspnéique, pale présentant une toux sèche, TA 11/06.5, FC : 100 bt/mn, FR resp : 36 c/mn, T° : 37,3 °c.*

*L'examen physique montre :*

*Dyspnée au repos associée à une toux sèche*

*Immobilité de l'hémithorax gauche*

*Abolition des vibrations vocales dans l'hémithorax gauche*

*Tympanisme dans l'hémithorax gauche*

*Diminution du murmure vésiculaire dans l'hémithorax gauche*

*Le reste de l'examen clinique est sans particularité*

*Devant ce tableau de dyspnée chronique d'aggravation aiguë associé à une douleur modérée avec l'examen clinique; un telethorax de face debout a été réalisé en urgence objectivant :*

*Hyperclarté avasculo-bronchique diffuse bien limitée de l'hémithorax gauche, avec un parenchyme rétracté au hile ; élargissement des espaces inter costaux.*

*Signe de distension thoracique : aplatissement des coupes diaphragmatiques, élargissement des espaces intercostaux, horizontalisation des côtes, hyperclarté radiologique prédominant aux lobes supérieurs associé à quelques bulles de taille variable localisées au niveau de l'hémithorax droit*

*Devant les données clinique et para clinique :*

*La dyspnée au repos.*

*La maladie respiratoire sous-jacente*

*Hyperclarté avasculo-bronchique de l'hémithorax gauche*

*Le diagnostic de pneumothorax total mal toléré est posé*

*En urgence et après un bilan d'hémostase primaire (plaquettes) et secondaire (TP, TCA) on réalise :*

*-Un drainage.*

*Méthode :*

*\* Anesthésie locale ;*

*\* Asepsie chirurgicale ;*

*\* Prémédication (atropine à disposition) et surveillance scopique (risque de malaise vagal) ;*

*\* Au niveau du 2e espace intercostal ou 4-5e sur ligne médio-axillaire ;*

