

**UNIVERSITE MOHAMMED V RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

ANNEE 2016

THESE N° : 131

**EXACERBATION DES BROCHOPNEUMOPATHIES
CHRONIQUES OBSTRUCTIVES :**

ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 102 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. LOTFI AZZOUZ

Né le 30 Avril 1990 à CHEFCHAOUEN

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES : BPCO - Exacerbations - Facteurs de risque

JURY

Pr JAMAL EDDINE BOURKADI
Professeur de pneumo phtisiologie
Pr RACHIDA ZAHRAOUI
Professeur de pneumo phtisiologie
Pr MOUNA SOUALHI
Professeur de pneumo phtisiologie
Pr JOUDA BENAMOR
Professeur de pneumo phtisiologie
Pr KARIMA MARC
Professeur de pneumo phtisiologie

**PRESIDENT ET
RAPPORTEUR**

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية ٣٢

صَلِّ عَلَى اللَّهِ الْعَظِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYA OUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed	Médecine Interne
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*	Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie

Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale-
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie

Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*

Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie

Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale

Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *

Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique

Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie

Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces

À mes très chers Parents

À qui je dédie ce travail, je vous remercie pour l'amour et le soutien que vous m'avez toujours apporté. Vous serez toujours le modèle à suivre concernant la détermination, l'honnêteté, la bonté, la patience et le dévouement. Merci d'être tout simplement mes parents. C'est à vous que je dois cette réussite et quoi que je fasse, je ne pourrai jamais assez vous remercier.

Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.

À mon frère Walid

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour toi. Merci pour ton soutien et ton encouragement. Tous mes vœux de bonheur, santé et de prospérité.

A ma sœur Loubna

Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments d'amour et d'affection. Merci pour ton encouragement. Mes souhaits d'une vie pleine de joie, de bonheur et de bonne santé.

A ma sœur Ibtissam

Qui mélange ardeur et douceur, je te souhaite plein de bonheur. Que dieu te prête santé et longue vie.

À ma famille nombreuse

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'avez accordé et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années.

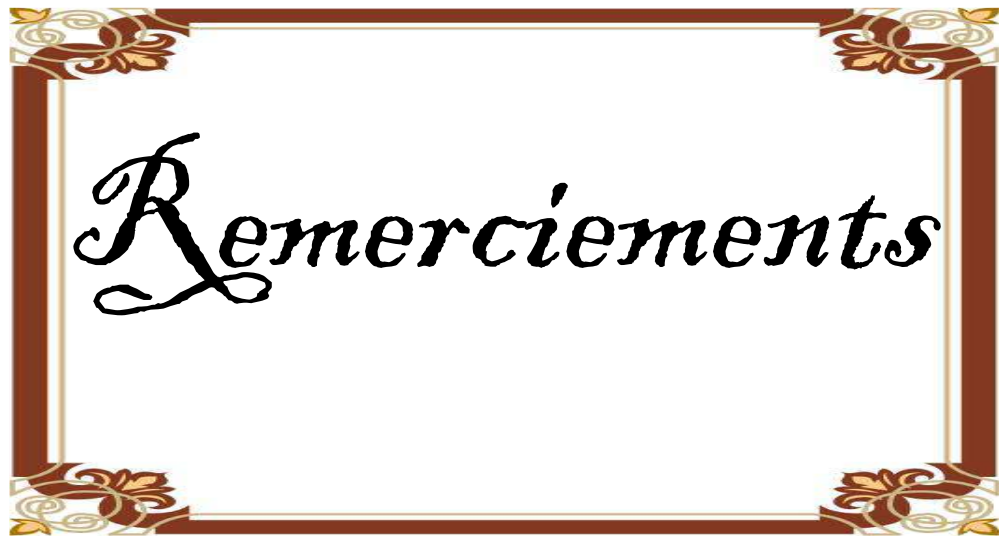
Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À tous mes amis

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble.

À tous mes proches et tous mes miens

Je dédie ce modeste travail.



A Notre Maître, Président et rapporteur de Thèse

Monsieur J.E. BOURKADI

Professeur de pneumo phtisiologie

En acceptant d'encadrer ce travail, vous nous avez fait un grand honneur, Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance et aidé à mener à bien cette thèse.

L'honneur que vous nous accordez en présidant ce travail, n'a d'égal que notre profonde gratitude et reconnaissance.

Veillez, Monsieur, accepter l'expression de notre dévouement, notre profond respect et notre reconnaissance.

A mesdames les membres du jury :

Pr JOUDA, Pr ZAHRAOUI, Pr MARC et Pr SOUALHI

Professeurs agrégés de pneumo-phtisiologie

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail, nous sommes très sensibles à votre gentillesse, votre accueil très aimable et votre aide précieuse.

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

Au terme de ce travail, il m'est agréable de m'acquitter d'une dette de reconnaissance auprès de toutes les personnes dont l'intervention a favorisé son aboutissement.



Abréviations

Ach	: anticholinergiques
ACLA	: anticholinergiques de longue durée d'action
ALD	: Affections de longue durée
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ATB	: antibiotiques
ATS	: American Thoracic Society
AVC	: accident vasculaire cérébral
BNP	: peptide natriurétique de type B
BPCO	: broncho-pneumopathie chronique obstructive
C2G	: céphalosporine de 2 ^{ème} génération
C3G	: céphalosporine de 3 ^{ème} génération
CAT	: COPD Assessment Test
CRP	: C-réactive protéine
CSI	: corticostéroïdes inhalées
DEP	: débit expiratoire de pointe
EAS	: exacerbation aigüe sévère
ECBE	: examen cyto bactériologique de l'expectoration
ECRHS	: European Community Respiratory Health Survey
EFR	: exploration fonctionnelle respiratoire
EMA	: Agence Européenne des Médicaments
ERS	: European Respiratory Society
FC	: fréquence cardiaque
FIO2	: fraction inspirée en oxygène
FQ	: fluoroquinolones
FR	: fréquence respiratoire

GB	: globules blancs
GINA	: Global Initiative for Asthma
GOLD	: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease
Hb	: hémoglobine
HD	: hippocratismes digital
HTA	: hypertension artérielle
Ht	: hématocrite
IC	: insuffisance cardiaque
IL-8	: interleukine 8
IM	: intramusculaire
IMC	: indice de masse corporelle
IRA	: insuffisance respiratoire aigüe
IV	: intraveineux
IVG	: insuffisance ventriculaire gauche
MG	: médecin généraliste
mMRC	: modified Medical Research Council
O2 LD	: oxygénothérapie de longue durée
PaO2	: pression partielle en oxygène
PAARC	: Pollution Atmosphérique et Affection Respiratoire Chronique
PaCO2	: pression partielle en dioxyde de carbone
PCT	: procalcitonine
PNT	: pneumothorax
PO	: par voie orale
Q	: perfusion
Sa O2	: saturation en oxygène
SC	: sous-cutané

TA	: tension artérielle
TNFα	: tumor necrosis factor α
TVO	: trouble ventilatoire obstructif
USI	: unité de soins intensifs
USIR	: Unité de soins intensifs respiratoires
VA	: ventilation alvéolaire
VCO₂	: production de CO ₂
VD	: espace mort
VEMS	: volume expiratoire maximum seconde
VNI	: ventilation non invasive
VS	: vitesse de sédimentation
VT	: volume courant
β2CA	: β 2 mimétique de courte durée d'action
β2LA	: β 2 mimétique de longue durée d'action



Sommaire

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
RESULTATS	13
SITUATIONS PERSONNELLES ET PROFESSIONNELLES	14
L'EXAMEN CLINIQUE :	24
BILAN BIOLOGIQUE	26
BILAN RADIOLOGIQUE :	27
EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE	29
AUTRES EXAMENS :	31
EXACERBATIONS	31
ETUDE EN FONCTION DE STADE BPCO	37
ETUDE EN FONCTION DES PHENOTYPES	38
TRAITEMENT DES EXACERBATIONS :	39
EVOLUTION	44
TRAITEMENT DE FOND	44
I /LA BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE 47	
DISCUSSION	46
I /LA BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE 47	
1) <i>Définition</i> :	47
2) <i>Epidémiologie:</i>	49
3) <i>Facteurs de risque</i> :	52
a) Facteur principal : Le tabagisme	52
b) Autres facteurs :	56
4) <i>Evolution naturelle</i> :	60
5) <i>Evaluation de la sévérité</i> :	62
a) Classification GOLD 2015 :	62

b) La nouvelle classification: (Figure N° 5)	63
6) <i>Diagnostic différentiel</i> :	65
II / L'exacerbation de la BPCO	69
1) <i>Définition</i> :	69
2) <i>Physiopathologie des exacerbations</i> :	71
a) Modifications mécaniques :	71
b) Place des germes et de la pollution dans l'exacerbation :.....	72
c) Altération des échanges gazeux :	75
3) <i>Evaluation de la sévérité de l'exacerbation</i> :.....	77
a) Examen clinique : (Tableau N° 22)	79
b) Gazométrie artérielle :	80
4) LES CAUSES DES EXACERBATIONS :.....	81
a) L'infection :.....	81
b) Maladie thromboembolique :	82
c) Insuffisance cardiaque gauche :.....	83
d) Pneumothorax :.....	84
e) Autres facteurs :.....	84
5) <i>Prise en charge thérapeutique</i> : (Figure N° 8)	86
a) Traitement bronchodilatateur :	90
b) Les corticoïdes :	92
c) L'antibiothérapie :.....	93
d) Les anticoagulants :.....	100
e) L'oxygénothérapie :.....	100
f) Les diurétiques :.....	101
g) Les mucolytiques et fluidifiants bronchiques :	101
h) La kinésithérapie :	101

i) L'assistance ventilatoire:	102
j) Le support nutritionnel:.....	107
6) <i>Pronostic</i> :	108
7) <i>Prévention des exacerbations</i> :.....	110
a) Le sevrage tabagique:.....	111
b) Les anticholinergiques de longue durée d'action :.....	111
c) Les béta2mimétiques de longue durée d'action :	113
d) Les corticoïdes inhalés:	114
e) Traitements combinés :.....	115
f) Les mucolytiques :	116
g) La réhabilitation respiratoire:	116
h) La vaccination antigrippale et antipneumococcique:	117
i) Les anti-leucotriènes:	118
j) Les antitussifs :.....	118
CONCLUSION	119
RESUME	119
BIBLIOGRAPHIE	119



Introduction

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique et lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Cet état pathologique comprend la forme obstructive de la bronchite chronique et l'emphysème.

Bien qu'elles répondent en partie à cette définition, les maladies suivantes ne font pas partie de la BPCO : l'asthme, la dilatation des bronches, la mucoviscidose.

L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) permet de poser le diagnostic et d'évaluer la gravité de la maladie par la mise en évidence d'un trouble obstructif non ou peu réversible sous bronchodilatateur.

Le tabagisme a depuis longtemps été considéré comme la première cause de BPCO, mais la prévalence de la BPCO chez les non-fumeurs suggère toutefois l'existence d'autres facteurs de risque tels que l'exposition professionnelle et la pollution.

L'évolution des BPCO est marquée par des épisodes d'aggravation clinique plus ou moins sévères, appelés exacerbations.

Une exacerbation se définit comme un événement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà de la variation quotidienne normale et menant à un changement de traitement médicamenteux. La gravité des exacerbations est très variable, on parle de décompensations quand elles engagent le pronostic vital.

Tous les malades souffrant de BPCO sont susceptibles de présenter une exacerbation : il s'agit donc d'un problème de santé publique. D'où la nécessité d'une prise en charge appropriée.

La répétition des exacerbations aggrave le pronostic de la maladie. Un suivi et une prise en charge optimale, associant une hygiène de vie adaptée (arrêt du tabac), un traitement médicamenteux bien suivi et une éducation thérapeutique, réduit le risque des exacerbations.

La prise en charge thérapeutique des exacerbations fait l'objet de nombreuses recommandations internationales, et un certain nombre d'attitudes thérapeutiques restent controversées dans ses indications et dans le choix des produits recommandés. Dans ce contexte, une mise au point de la conduite thérapeutique au service de pneumologie à l'hôpital Moulay Youssef à Rabat et de ses résultats s'avère nécessaire afin de déterminer les facteurs de risque des exacerbations, de diminuer la fréquence des hospitalisations ultérieures et d'améliorer la qualité de vie et le pronostic des patients.

° L'objectif principal de l'étude est:

Décrire les facteurs de risque de l'exacerbation des BPCO.

° Les objectifs secondaires de l'étude sont :

- Décrire les caractéristiques des malades et de la BPCO (catégories socioprofessionnelles, ancienneté et sévérité de la maladie, étiologie et sévérité de l'exacerbation) ;

- Décrire la prise en charge de la BPCO en amont et en aval de l'exacerbation.



*Matériel et
Méthodes*

LIEU DE L'ETUDE

L'étude a eu lieu au niveau du service de pneumologie de l'hôpital Moulay Youssef à Rabat.

DESIGN DE L'ETUDE :

Notre étude est une analyse rétrospective ayant porté sur 102 cas de BPCO colligés au service de pneumologie de l'HMY sur une période de 3 ans entre Janvier 2013 et Décembre 2015.

CRITERES D'INCLUSION

Les patients inclus dans notre étude présentaient une exacerbation de la BPCO suspectée ou certaine selon les critères d'Anthonisen et devaient répondre aux éléments suivants :

- Connus porteurs d'une BPCO (bronchite chronique ou emphysème) ;
- Suspects de BPCO (âge >40 ans, fumeur ou ancien fumeur >10 paquets années et /ou facteurs de risques associés, bronchite chronique à l'état de base avec ou sans dyspnée d'exercice).

Une fiche d'exploitation assez exhaustive a été établie comportant toutes les données.

Plusieurs paramètres cliniques, biologiques, gazométriques et thérapeutiques sont comparés entre les patients devant le stade de leur maladie.

CONTRAINTES DE L'ETUDE :

Des difficultés ont été rencontrées lors de l'analyse des dossiers, notamment :

Les dossiers incomplets (examens clinique non détaillé, gazométrie manquante, comptes rendus échocardiographiques et tomodensitométriques absents, évolutions clinique radiologique et biologique non détaillées.....).

METHODES DU TRAITEMENT ET D'ANALYSE DES DONNEES

La collecte des données a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation dont la saisie et l'analyse statistique des données ont été réalisées à l'aide du logiciel informatique « Epi Info ».

Le traitement des données a été fait sur la base des codes attribués à chaque fiche et dont la correspondance est placée au niveau du masque de saisie, protégée et accessible uniquement à l'enquêteur.

ETUDE STATISTIQUE

Dans notre étude, on a utilisé la valeur-p (en anglais p-value) qui est la probabilité d'obtenir la même valeur (ou une valeur encore plus extrême) du test si l'hypothèse nulle était vraie. Contrairement à ce qui est parfois écrit, la valeur-p n'est pas la probabilité que l'hypothèse nulle soit vraie.

Ce nombre est utilisé en statistiques inférentielles pour conclure sur le résultat d'un test statistique. La procédure généralement employée consiste à comparer la valeur-p à un seuil préalablement défini (traditionnellement 5 %). Si la valeur-p est inférieure à ce seuil, on rejette l'hypothèse nulle en faveur de l'hypothèse alternative, et le résultat du test est déclaré « statistiquement significatif ». Dans le cas contraire, si la valeur-p est supérieure au seuil, on ne rejette pas l'hypothèse nulle, et on ne peut rien conclure quant aux hypothèses formulées.

FICHE D'EXPLOITATION DES EXACERBATIONS DE BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES OBSTRUCTIVES (BPCO)

IDENTITE :

- Nom : Prénom :
- Age : Sexe : Profession : N° ordre : N° entrée :
- Date d'entrée : Date sortie :
- Durée hospitalisation :

ANTECEDENTS :

Médicaux : (Maladies, Durée, Traitement) :

Chirurgicaux :

Habitudes toxiques :

- Tabac : Oui/Non
- Nombre de paquets/jour :
- Durée :
- Arrêté : Oui/Non Depuis :
- Sevrage : Oui/Non Depuis :
- Cannabisme : Oui/Non
- Alcoolisme : Oui/Non

Bronchite chronique ou Emphysème : Oui/Non

○ Durée :

❖ **BPCO :** Oui/Non

○ Stade (TVO) :

○ Traitement de fond :

β2 LA ACLA C.Inhalée Théophylline O2 LD Autres :

- Vaccination antigrippale : Oui /Non Dernière prise :
- Vaccination anti pneumococcique : Oui/Non Dernière prise :

Nombre de recours aux urgences l'année précédente :

Fréquence des exacerbations (nombre/an) :

Nombre d'hospitalisations antérieures :

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Date de début des symptômes :

Signes respiratoires :

- Toux : sèche /grasse
- Expectoration : Oui/Non
Couleur : Abondance :
- Hémoptysie : Oui/Non
- Douleur thoracique : Oui/Non
- Dyspnée : Oui/Non Stade :

Signes généraux :

- fièvre : Oui/Non Chiffrée/Non chiffrée

Signes extra respiratoires :

Signes ORL :

Autres signes :

EXAMEN CLINIQUE (A L'ADMISSION) :

FR : FC : TA : IMC :

HD : Oui/Non

- Examen PP:

- AUTRES :

- Cause de l'exacerbation :

- Infection : Parenchymateuse Bronchique
- Embolie pulmonaire (Critères Dg) :
PNT Insuffisance cardiaque Iatrogène

- Autres

IMAGERIE RADIOLOGIQUE

-Radiographie standard

Normale/Anormale

	Présent	Absent
Distension Thoracique		
Raréfaction Vasculaire		
Lésions Bulleuses		
Pneumothorax		
Pneumopathie		
Aplatissement du Diaphragme		
Augmentation des Artères Pulmonaires		
Cardiomégalie		
Cœur en goutte		
Autres		

- Tomodensitométrie thoracique si réalisée :

- Interprétation (Conclusion) :

EXPLORATIONS FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES :

- Spirométrie : Faite : Oui/Non

- Date :
- VEMS/CV :
- VEMS après β_2 :
- Stade :

- Gazométrie : Faite/Non faite

	Antérieure	A l'exacerbation	Après O2
PaO2			
PaCO2			
pH			
Sa O2			
HC03			

○ Tolérance :

- **Anticholinergiques:**

○ Molécule :

○ Posologie :

○ Durée :

○ Tolérance :

- **Corticoïdes :**

○ Molécule :

○ Forme :

○ Posologie :

○ Durée :

○ Tolérance :

- **Traitement anticoagulant :** Oui/Non

○ Molécule :

○ Dose :

○ Durée :

○ Tolérance :

- **Traitement antibiotique :**

○ Indication : Oui/Non

○ Molécule :

○ Durée :

○ Posologie :

○ Autres :

- **Autres traitements :**

EVOLUTION :

- Clinique :

° Amélioration

○ Dyspnée : Oui/Non

○ SaO₂ :

° Aggravation :

○ USI :

○ Changement de traitement : Oui/Non

Si oui, traitement(s) prescrit(s) :

° Décès

- Radiologique


- Biologique

TRAITEMENT DE FOND A LA SORTIE :

● Changé/Inchangé: quoi :

● Vaccination indiquée : Oui/Non

● Réhabilitation indiquée : Oui/Non



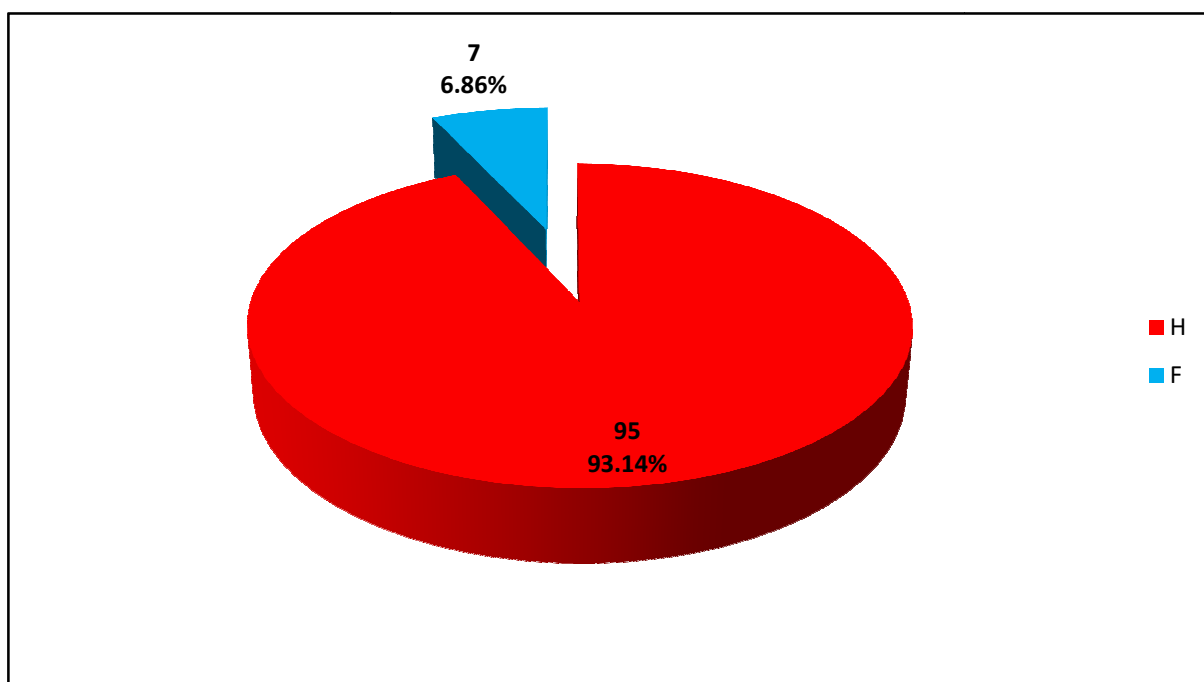
Résultats

SITUATIONS PERSONNELLES ET PROFESSIONNELLES

LE SEXE

Parmi les 102 malades objets de notre étude qui ont été hospitalisés pour BPCO entre Janvier 2013 et Décembre 2015 au service de pneumologie de l'hôpital Moulay Youssef à Rabat, 95(soit 93,14%) sont de sexe masculin, et 07 (soit 06,86%) sont de sexe féminin (Graphique n° 1).

Le ratio sexe H/F est de 13,57/1.

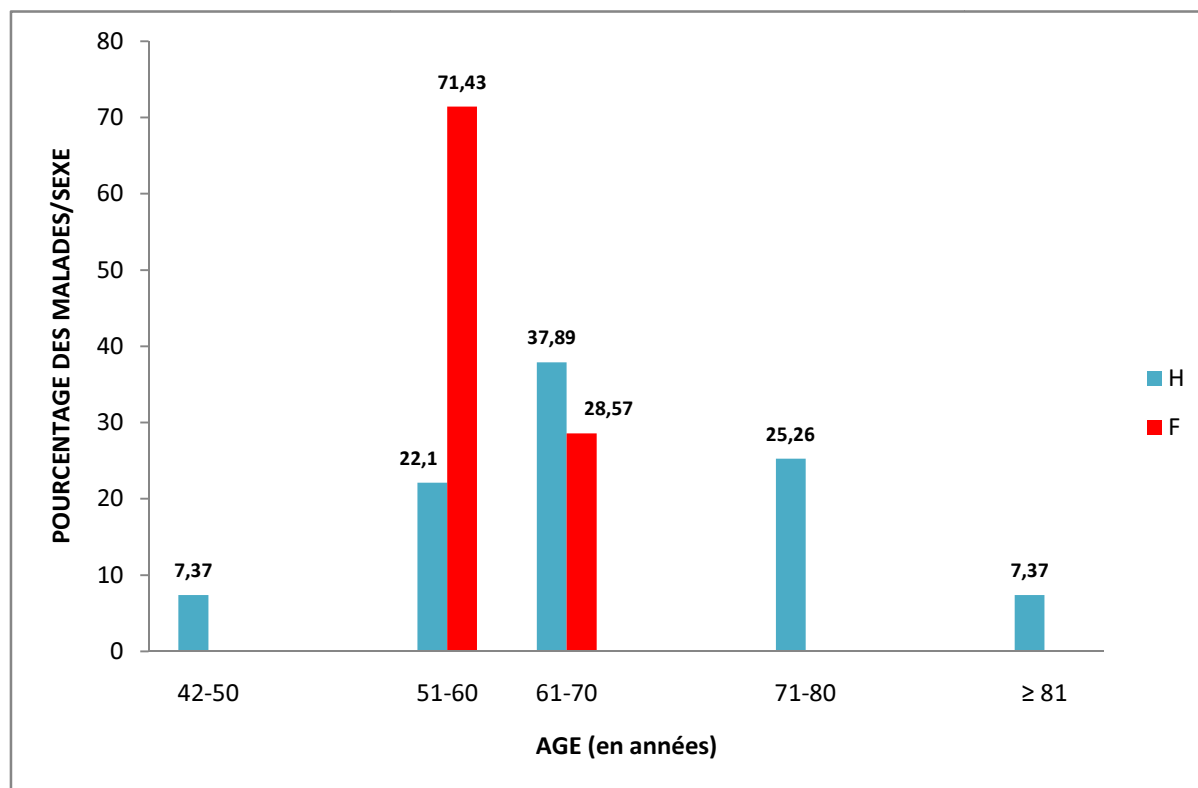


Graphique N° 1 : Répartition des malades selon le sexe

L'ÂGE

L'âge moyen est de 66 ans (ET 10,29) ans, avec des extrêmes allant de 42 ans à 92 ans.

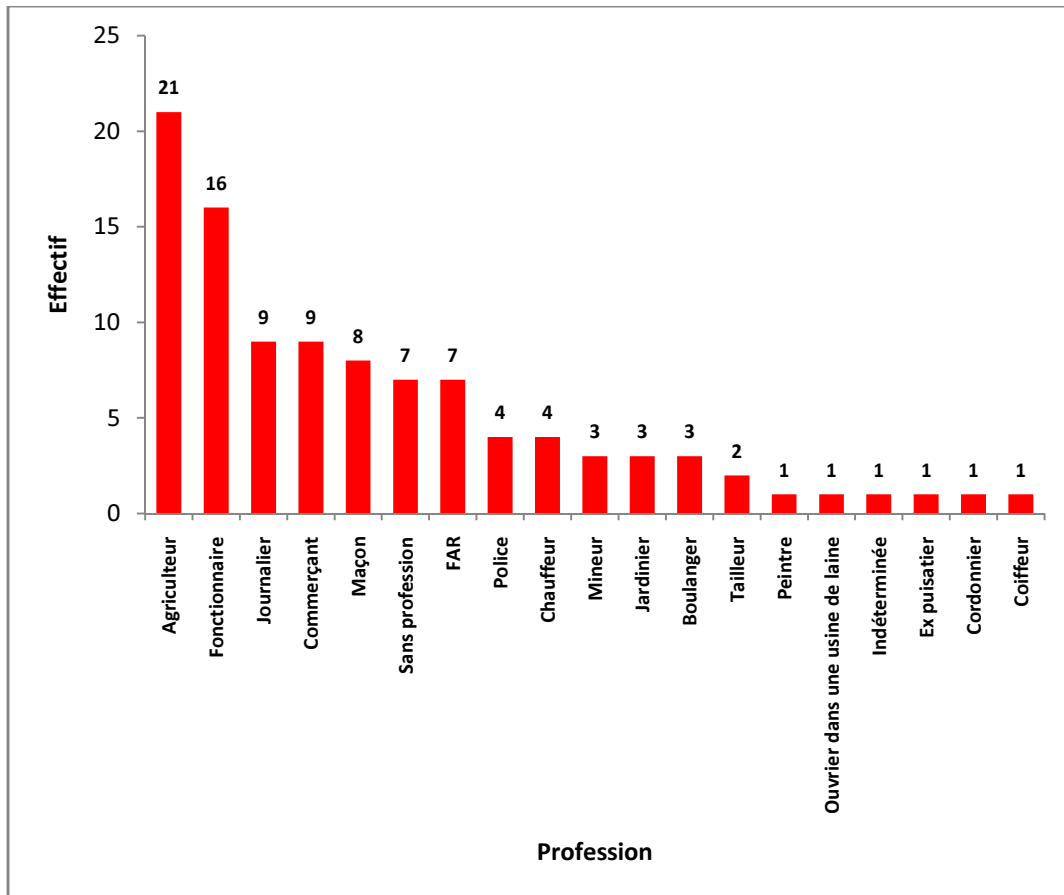
La tranche d'âge la plus touchée est située entre 61 et 70 ans pour les hommes et représente 37,89%, et entre 51 et 60 ans pour les femmes soit 71,43% (Graphique n° 2).



Graphique N° 2 : Répartition des malades selon l'âge et le sexe

LES CATEGORIES SOCIO PROFESSIONNELLES

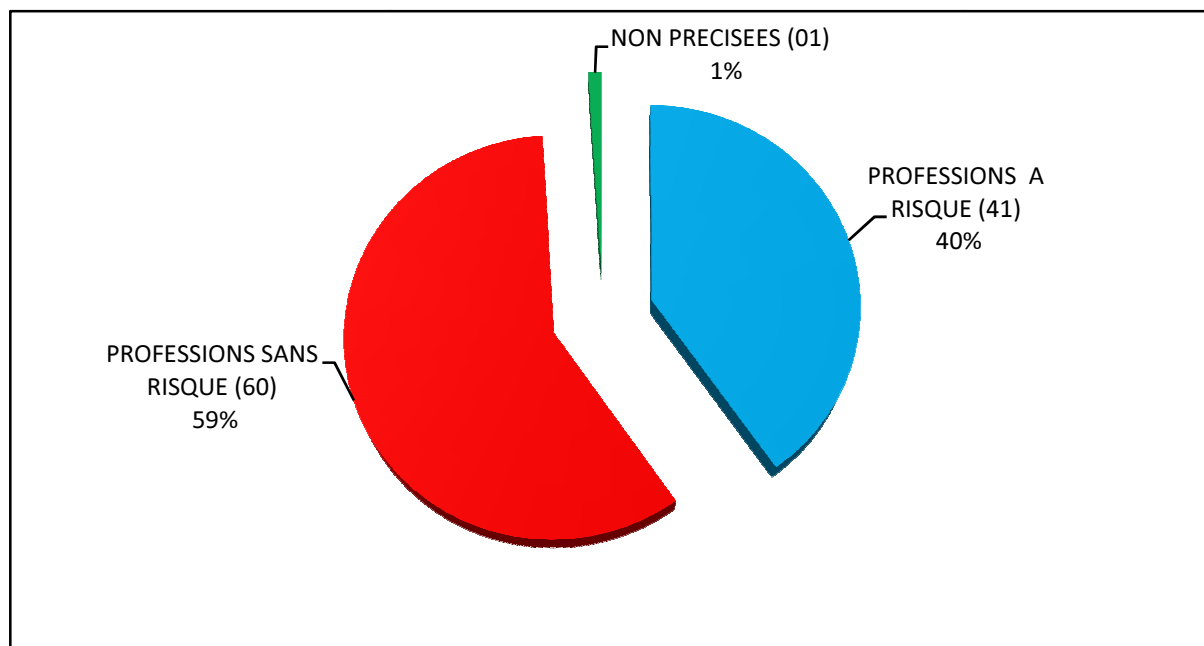
Il est très important de répertorier de façon précise les professions des patients objets de notre étude. Les professions des patients telles qu'elles ont été précisées sur les dossiers sont comme suit (Graphique n° 3) :



Graphique N° 3 : Répartition des malades selon la profession

Il est à signaler que sur un seul dossier parmi les 102, objets de notre étude, la profession reste indéterminée.

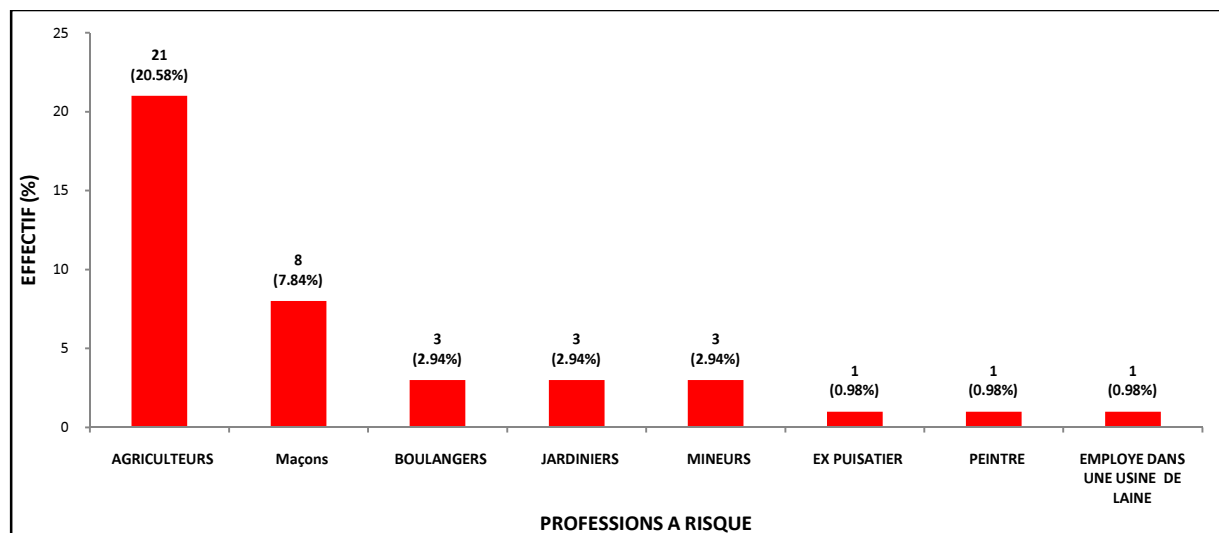
Les professions des patients de notre étude sont classées en deux catégories : celles qui sont considérées à risque pour faire une BPCO, et celles qui ne le sont pas (Graphique n° 4).



Graphique N° 4 : L'exposition professionnelle

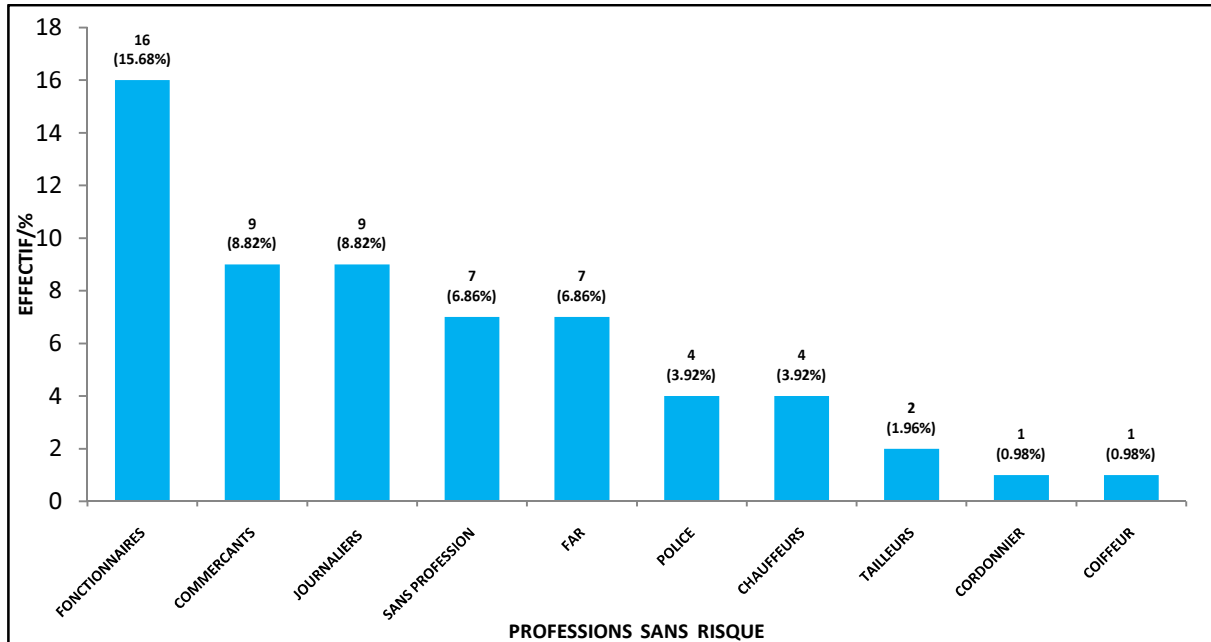
Ainsi :

- Les professions à risque qui constituent 40% de notre population d'étude à savoir, les malades hospitalisés pour BPCO, sont réparties comme suit :



Graphique N° 5 : Professions à risque

- Les professions sans risque : fonctionnaires, chauffeurs, tailleur.... constituent à elles 59% des malades, et sont reparties de la façon suivante :

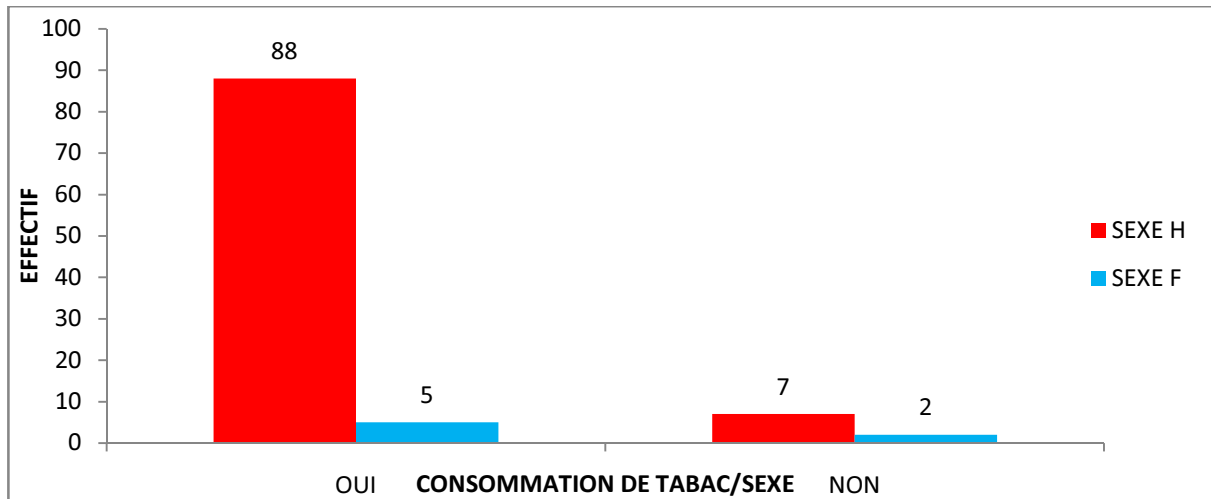


Graphique N° 6 : Professions sans risque

LA CONSOMMATION DE TABAC :

La consommation de tabac est retrouvée chez 93 patients soit 91,2%, alors 09 patients, soit 8,8%, n'en consomment pas.

Parmi les 93 patients consommateurs de tabac, 05 sont de sexe féminin et 88 de sexe masculin. Pour les non consommateurs, 02 sont de sexe féminin et 07 de sexe masculin (Graphique n° 7).

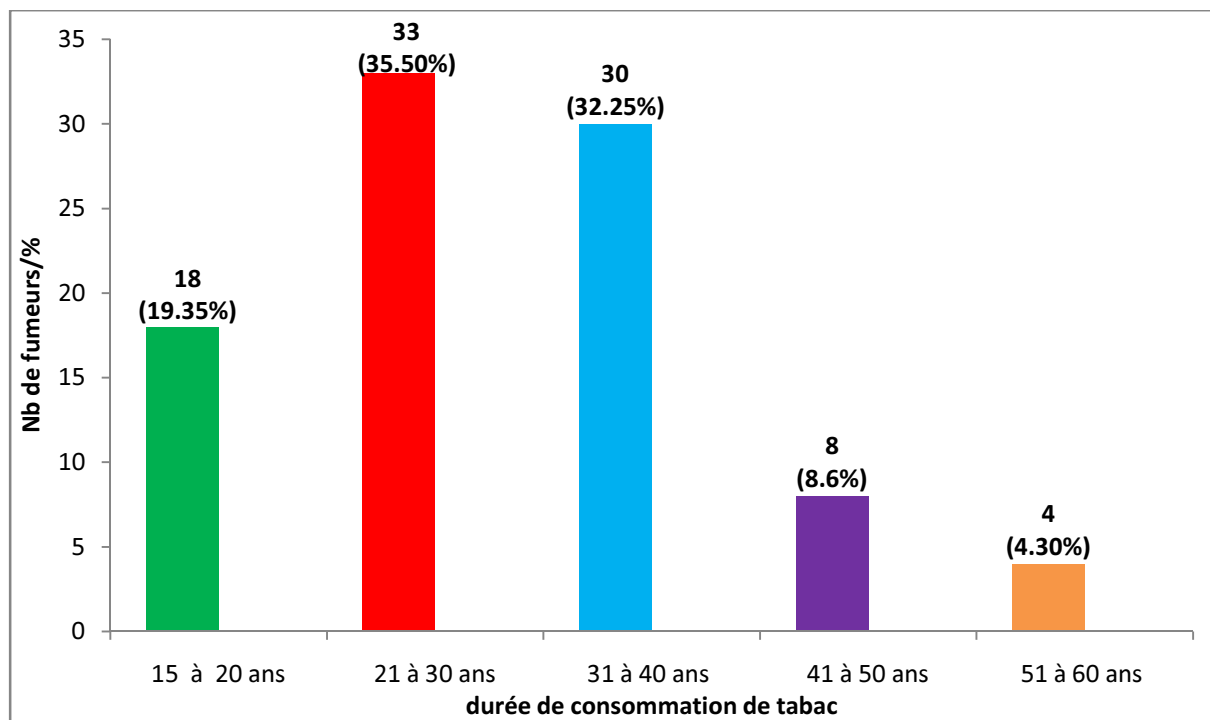


Graphique N° 7 : Consommation de Tabac par sexe

Quant à la durée de consommation du tabac pour les 93 malades de notre étude, elle est en moyenne de 33 ans (ET 10,31), avec un minimum de 15 ans, un maximum de 60 ans, et un mode de 30 ans (Tableau n° 1).

DUREE DE CONSOMMATION DE TABAC (en années)	%
15 à 20 ans	19.35
21 à 30 ans	35.50
31 à 40 ans	32.26
41 à 50 ans	08.60
51 à 60 ans	04.30

Tableau N° : 1- Durée de consommation de Tabac



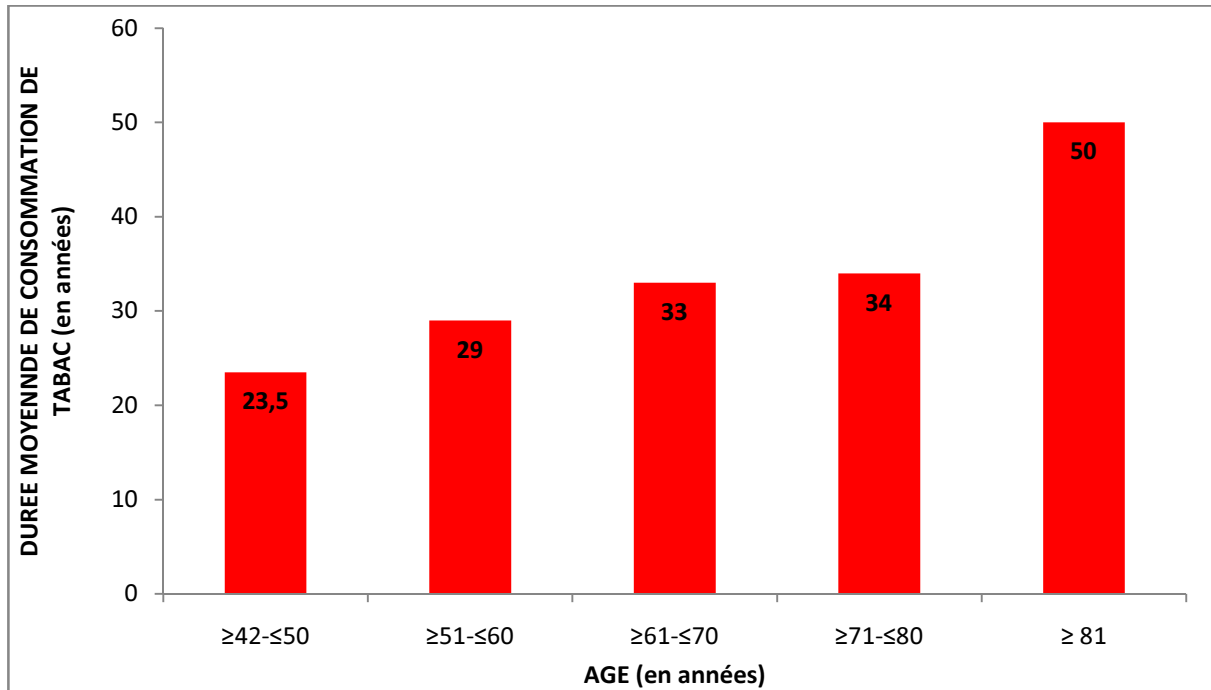
Graphique N° 8 : Durée de consommation de Tabac

La consommation de tabac selon les tranches d'âge étudiées est comme suit (Tableau n°2) :

AGE (en années)	DUREE DE CONSOMMATION DE TABAC (en années)		
	MINIMALE	MAXIMALE	MOYENNE
42 à 50	15	36	23,5
51 à 60	15	45	29
61 à 70	18	54	33
71 à 80	20	50	34
≥ 81	30	60	50

Tableau N° 2 : Durée de consommation de Tabac par âge

On note une augmentation non proportionnelle de la durée moyenne de consommation de tabac avec l'âge. Ce qui est expliqué par une diminution de l'âge de début de tabagisme avec le temps.



Graphique N° 9 : Durée moyenne de consommation de Tabac par âge

- Le nombre de paquets de cigarettes par jour chez les fumeurs de notre population d'étude est en moyenne de 1.33 Paquet (ET 0.52), et varie entre 01 et 03 paquets avec un mode de 01 paquet.
- Pour ce qui est du nombre de patients sevrés, il est de 56 malades, alors que pour les non sevrés, ce nombre est de 37 patients.

AUTRES HABITUDES TOXIQUES

La consommation de cannabisme est retrouvée chez 09 patients, soit 8.82% ; ce même chiffre est retrouvé également pour la consommation d'alcool.

Les pneumoconioses sont retrouvées chez 02 patients alors que la manipulation de produits chimiques est retrouvée chez 03 cas de notre population d'étude.

ANTECEDENTS DES PATIENTS

L'étude des dossiers des 102 patients a révélé que 29 malades soit 28.43% ont des antécédents chirurgicaux ;

Quant aux antécédents médicaux, ils sont repartis comme suit :

- Tuberculose : (23 cas) 22.50%.
- HTA et les cardiopathies sont retrouvées chez 21 cas, soit 20.6% ;
- Diabète : (16 cas) 15.70% ;
- Asthme : (04 cas) 3.90% ;
- Hépatites Virales : (02 cas) 2% ;

ATCD	Nb moyen d'exacerbations	P value
Asthme	0,25	0,07
Tuberculose	1,17	0,96
Cardiopathies	1	0,88
HTA	1,08	0,99

Tableau N° 3 : Nombre moyen des exacerbations en fonction des ATCD des patients

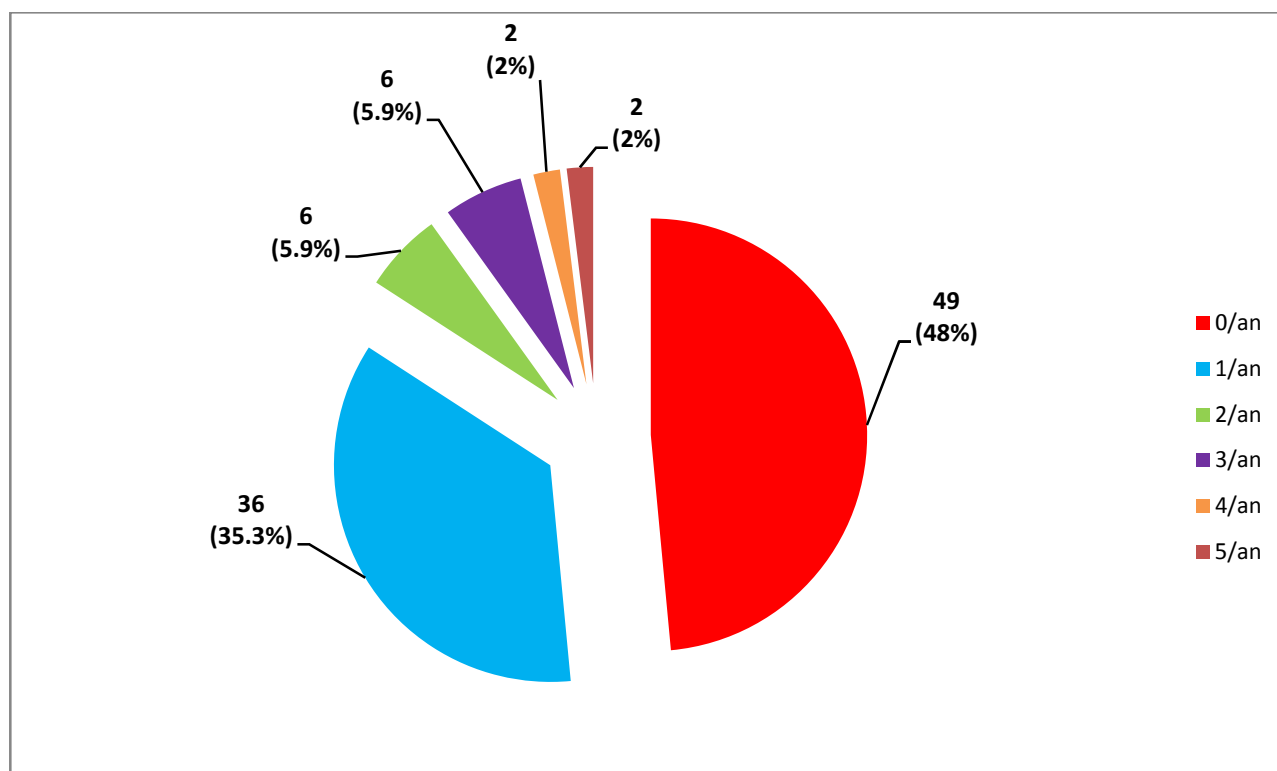
Il semble ne pas exister de relation significative entre ces antécédents médicaux et la fréquence des exacerbations ($p > 0,05$).

VACCINATION

Deux Patients seulement de notre étude ont bénéficié de la vaccination Antigrippale et anti Pneumococcique.

HOSPITALISATIONS :

Le nombre moyen des hospitalisations par an est de 1 (ET 1.12).



Graphique N° 10 : Nombre d'hospitalisation par année

Le nombre d'hospitalisation augmente avec la gravité du TVO avec une relation significative entre le nombre d'hospitalisations et les stades de la BPCO ($p= 0,04$) (Tableau n° 4).

Stades BPCO	Nb moyen d'hospitalisation	P value
I	1	0.04
II	1.75	
III	1.8	
IV	2	

Tableau N° 4: - Nombre moyen d'hospitalisations en fonction des stades de la BPCO

- L'hospitalisation dure entre 05 jours et 51 jours, avec une moyenne de 17jours (ET 9.38). 86,3% des patients ont été hospitalisés entre 5 et 26jours ;
- Le nombre de recours aux urgences l'année précédente varie entre 0 et 4 fois, avec une moyenne de 1 (ET 0.87).

L'EXAMEN CLINIQUE :

Les signes cliniques de la majorité des patients ne sont pas toujours détaillés.

A l'exploitation des dossiers des 102 malades, les signes suivants sont notés:

- Une toux sèche chez 13 cas (12.74%) ;
- une toux grasse chez 89 cas (87.25%) ;
- les expectorations purulentes sont retrouvées chez 70 patients parmi 89 soit (78.65%). Quant à leur abondance, elles sont de grande abondance chez 76 cas, soit 85.39%.
- La dyspnée est retrouvée chez 101 patients soit 99%. Quant à sa stadification, on note selon la classification mMRC ce qui suit :
 - Dyspnée Stade I : 01 Patient

- Dyspnée Stade II : 08 Patients
- Dyspnée Stade III: 37 Patients
- Dyspnée Stade IV: 55 Patients

85.39% des patients hospitalisés présentent une exacerbation modérée à sévère (Stade II ou III d'ANTHONISEN) +/- Hémoptysie.

5.61% ont une exacerbation légère (Stade I d'ANTHONISEN) mais avec des signes associés (hémoptysie).

- La fréquence respiratoire est en moyenne de 24 cycles par minute, et varie entre 13 et 38 cycles par minute.
- L'examen pleuro pulmonaire est normal chez 05 patients soit 4.9%.
- Chez 97 patients, l'examen pleuro pulmonaire est anormal, avec à l'auscultation :
 - ✓ Diminution des murmures vésiculaires : chez 03 patients (3.09%) ;
 - ✓ Râles crépitants: chez 14 patients (14.4%) ;
 - ✓ Râles ronflants: chez 41 patients (42.3%) ;
 - ✓ Râles sibilants : chez 60 patients (61.8%) ;
- Les signes ORL sont retrouvés chez quatre patients (dysphonie) ;
- L'IMC varie entre 12.72 et 34 avec une moyenne de 19.21 (ET 3.91) ;
- 58,8% des patients sont dénutris.

IMC (KG/m²)	Effectif	%	Nb moyen d'exacerbations	P value
< 20	60	58.8	1.05	P = 0,4
≥20 et < 25	34	33.3	1.32	
≥25 et <30	06	05.9	0.83	
≥30	02	02	0.5	

Tableau N° 5 : Nombre moyen des exacerbations en fonction de l'IMC

Il n'y a pas de relation significative entre l'IMC et la fréquence des exacerbations (p=0,4).

De même, il n'y a pas de corrélation entre l'IMC et la distension thoracique (p=0,36).

IMC (KG/m²)	Distension thoracique	P value
< 20	18	P = 0,36
≥20 et < 25	11	
≥25 et <30	00	
≥30	00	

Tableau N° 6: Distension thoracique en fonction de l'IMC

- La FC est en moyenne de 91/mn avec un min de 60 et un max de 125 ;
- L'HD est retrouvé chez 37 patients (soit 36.27%).

BILAN BIOLOGIQUE

- L'Hb est en moyenne de 13,6 avec un min de 4.7 et un max de 18,2.

- L'anémie est retrouvée chez 8% des cas (Tableau n° 7).

Hb	Effectif	%	Nb moyen d'exacerbations	P value
≤ 10	8	8	0.25	0,35
>10 et ≤16	75	75	1.27	
>16	17	17	1	

Tableau N° 7 : Nombre moyen des exacerbations en fonction de l'Hb

Dans notre étude, il paraît qu'il n'y a pas de relation significative entre le taux d'Hb et la fréquence des exacerbations (p=0,35).

- La VS est en moyenne de 38 avec un min de 01 et un max de 137 ;
- La créatinine sanguine est en moyenne de 10,35 mg/l avec un min de 3,7 et un max de 223,4 mg/l ;
- L'urée sanguine est en moyenne de 0,42g/l avec un min de 0,17 et un max de 3,38 g/l.

Urée-créatinine	Effectif	Nb moyen d'exacerbations
Urée-Créatinine normales	84	1,12
Insuffisance rénale	4	1

Tableau N° 8: Nombre moyen des exacerbations en fonction du bilan rénal

BILAN RADIOLOGIQUE :

La radiographie thoracique :

La radiographie thoracique est normale chez 11 patients soit 10,78%.

Chez les 91 patients restants dont la radiographie thoracique est anormale, la pneumopathie est retrouvée chez 51 patients (56%), la distension thoracique

chez 29 patients (29,3%), la cardiomégalie chez 08 patients (8,08%), et le pneumothorax chez 03 patients (3.03%).

TDM:

La tomodensitométrie thoracique est réalisée chez 67 patients (65.69%), et est normale chez 03 patients.

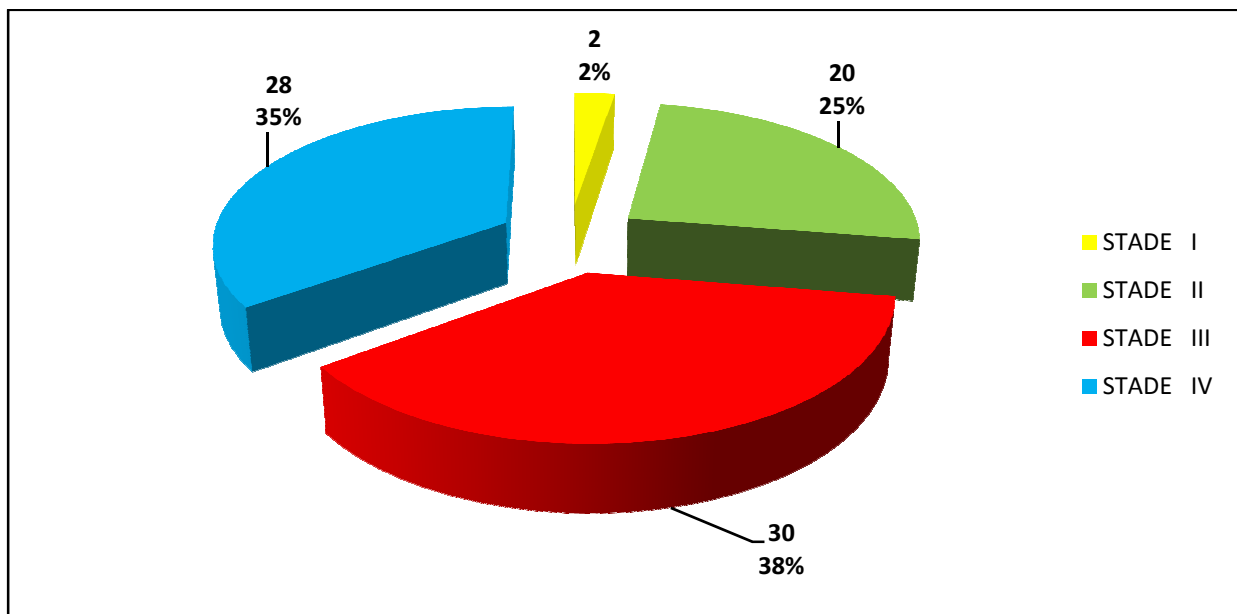
Dans le reste des cas soit 64 cas, la pneumopathie représente 29 cas (45.31%), le poumon emphysémateux 24 cas (37.5%), la pathologie néoplasique 06 cas (9.37%), et 03 cas (4.69%) de pneumothorax.

EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

Spirometrie :

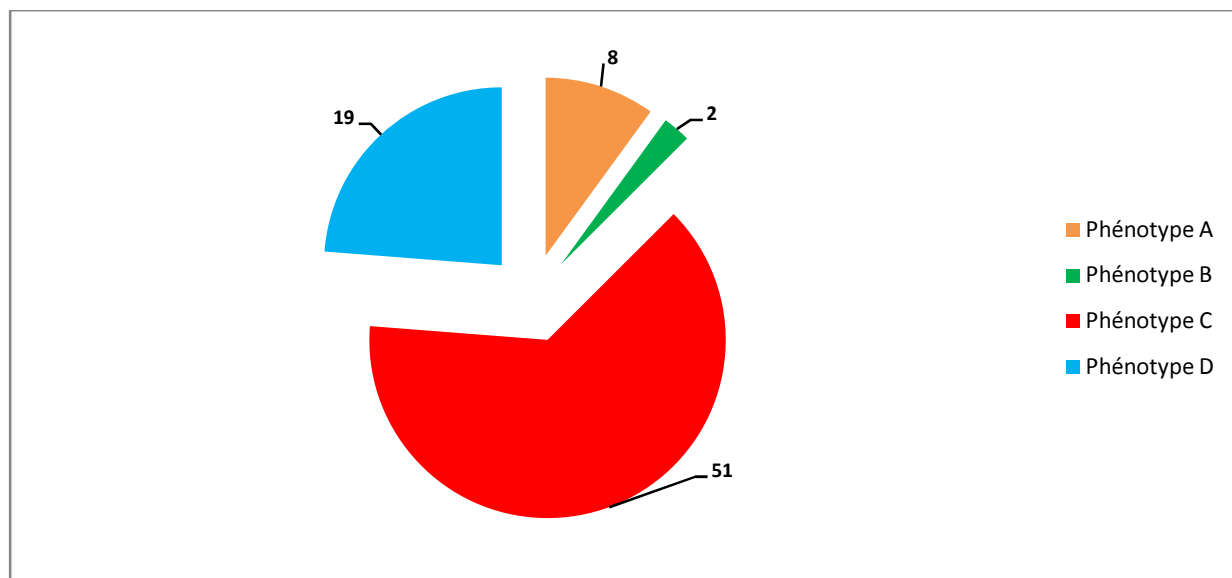
La spirometrie est retrouvée chez 80 patients soit 78.43%, et a objectivé un trouble ventilatoire obstructif chez 100% des malades.

Selon la sévérité de l'obstruction, les malades ont été stadifiés selon la classification GOLD 2007. Le stade clinique prédominant est le stade III qui est retrouvé chez 30 patients, 20 patients sont de stade II, 28 de stade IV, et 02 de stade I (Graphique n°11).



Graphique N° 11 : Stades de la BPCO

Nos malades ont été stadifiés selon la classification GOLD 2011 (Phénotypes). Le phénotype prédominant est le phénotype C qui est retrouvé chez 51 patients, 19 patients sont de phénotype D, 08 patients de phénotype A et 02 patients de phénotype B (Graphique N° 12).



Graphique N° 12 : Classification selon les phénotypes

Gazométrie :

La gazométrie est effectuée chez 37 patients soit 36.27%. Elle est effectuée au moment de l'exacerbation chez 34 patients soit 33.33% :

- A l'exacerbation seule, elle est effectuée chez 28 patients soit 27.45% ;
- A l'exacerbation et après oxygénothérapie, chez 06 patients soit 5.88% ;
- Après oxygénothérapie seule, chez 03 patients soit 2.94%.

PaO2 (à l'exacerbation) < 60 mm Hg	PaO2 (à l'exacerbation) ≥ 60 mm Hg
15	19

A l'exacerbation, 06 patients présentent une acidose (pH< 7,36), 17 présentent une SaO2 < 90%, et 19 présentent HCO3>28 mmol/l.

La gazométrie refaite après oxygénothérapie montre une amélioration des chiffres chez tous les patients.

L'hypercapnie est retrouvée à l'exacerbation chez 21 patients.

PaCO₂ (à l'exacerbation) <40 mm Hg	PaCO₂ (à l'exacerbation) entre 40 et 45 mm Hg	PaCO₂ (à l'exacerbation) > 45 mm Hg
8	5	21

AUTRES EXAMENS :

- La recherche de BK est négative chez 100% des malades ;
- L'ECG est effectué chez 30 patients (29.4%). Chez 24 patients, l'ECG est normal ;
- L'échocardiographie est effectuée chez 36 patients (35.3%), et elle est normale chez 26 d'entre eux.

Chez 09 patients, l'échocardiographie révèle des signes d'insuffisance cardiaque, alors que chez un patient, on note des signes d'une hypertension artérielle pulmonaire.

EXACERBATIONS

EXACERBATIONS ET PROFESSIONS

Il existe une relation significative ($p < 0,05$) entre la profession du patient, le nombre moyen d'exacerbations et le nombre moyen d'hospitalisations (Tableau n° 9).

Professions	Nb moyen d'exacerbations	Nombre moyen d'hospitalisations	P value
A risque	1,22	0,80	P<0,05
Sans risque	1,07	0,86	

Tableau n° 9: Nombre moyen des exacerbations en fonction des professions

- EXACERBATIONS ET TABAC

Durée de consommation de tabac	Nb moyen d'exacerbations	P value
15 - 20 ans	1	0.19
21 - 30 ans	1.09	0.9
31 - 40 ans	1.2	0.42
41 - 50 ans	1.75	0.85
51 - 60 ans	0.75	0.34

Tableau N° 10: Nombre moyen des exacerbations en fonction de la durée de consommation du Tabac

Il n'existe pas de relation significative entre la durée de consommation de tabac et la fréquence des exacerbations ($p=0.67$).

Nb de paquet /j	Nb moyen d'exacerbations	P value
1	1.05	0.58
2	1.42	
3	1	

Tableau N° 11 : Nombre moyen des exacerbations en fonction de l'intensité du Tabagisme

Il n'y a pas de relation significative entre le nombre de paquet de tabac par jour et la fréquence des exacerbations ($p=0.58$).

FREQUENCE DES EXACERBATIONS

La fréquence des exacerbations par an varie entre 0 et 5 avec une moyenne de 1.12 (le non recours systématique des patients à l'hôpital Moulay Youssef en cas d'exacerbation et la fréquence non connue des exacerbations légères fait que cette moyenne reste approximative) ;

La fréquence des exacerbations augmente avec le TVO mais Il n'existe pas de relation significative entre le nombre moyen des exacerbations et les stades de la BPCO (p=0,28) (Tableau n° 12).

Stades BPCO	Nb moyen d'exacerbation	P value
I	0,5	0,28
II	1	
III	1,06	
IV	1,48	

Tableau N° 12: Nombre moyen des exacerbations en fonction des stades de la BPCO

GRAVITE DES EXACERBATIONS (CRITERES)

Les signes de lutte (tirage intercostal, sus sternal) sont retrouvés chez 20 patients.

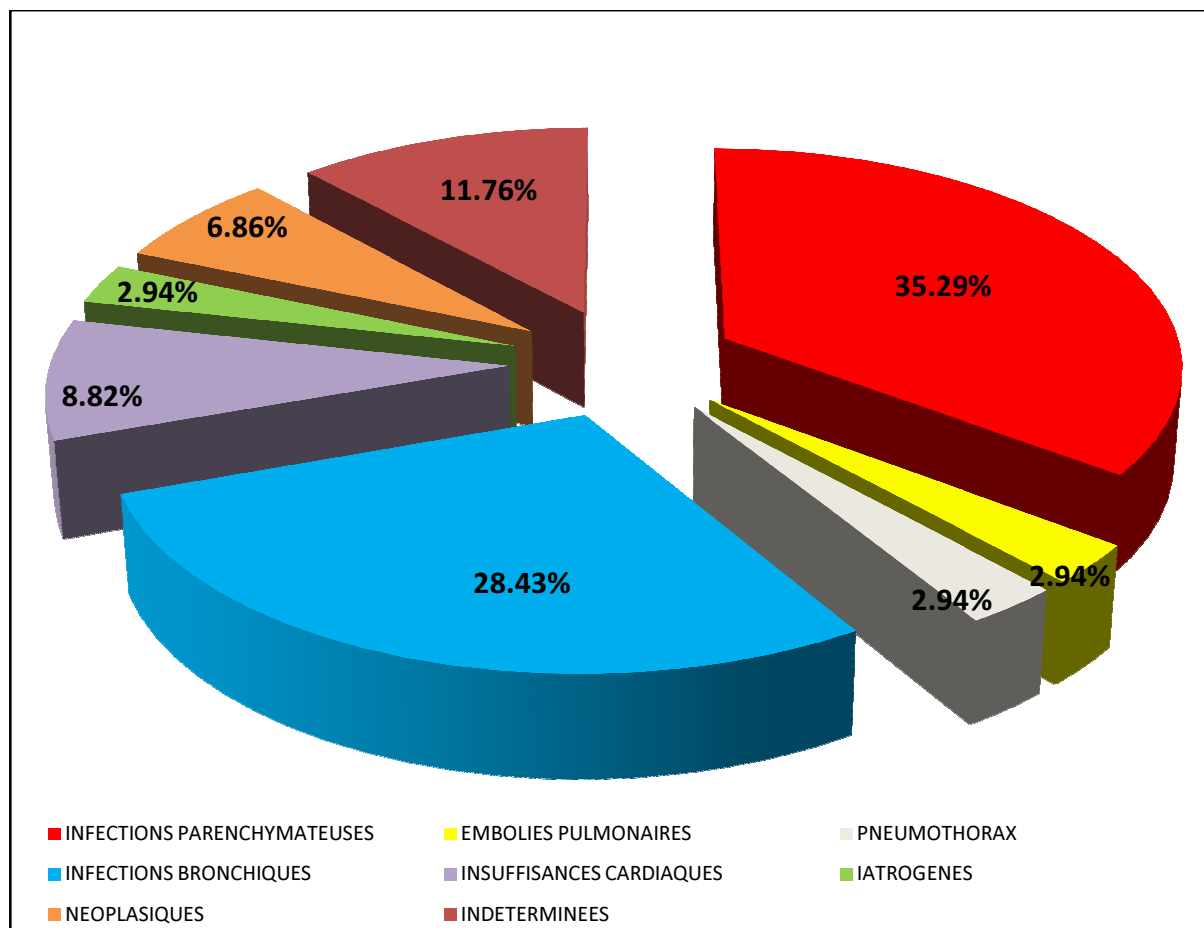
La plupart des dossiers ne précisent pas les éléments suivants :

- Respiration à lèvres pincées ;
- Respiration paradoxale ;
- Signes de Hoover et Campbell.

CAUSES DES EXACERBATIONS (Graphique n° 13)

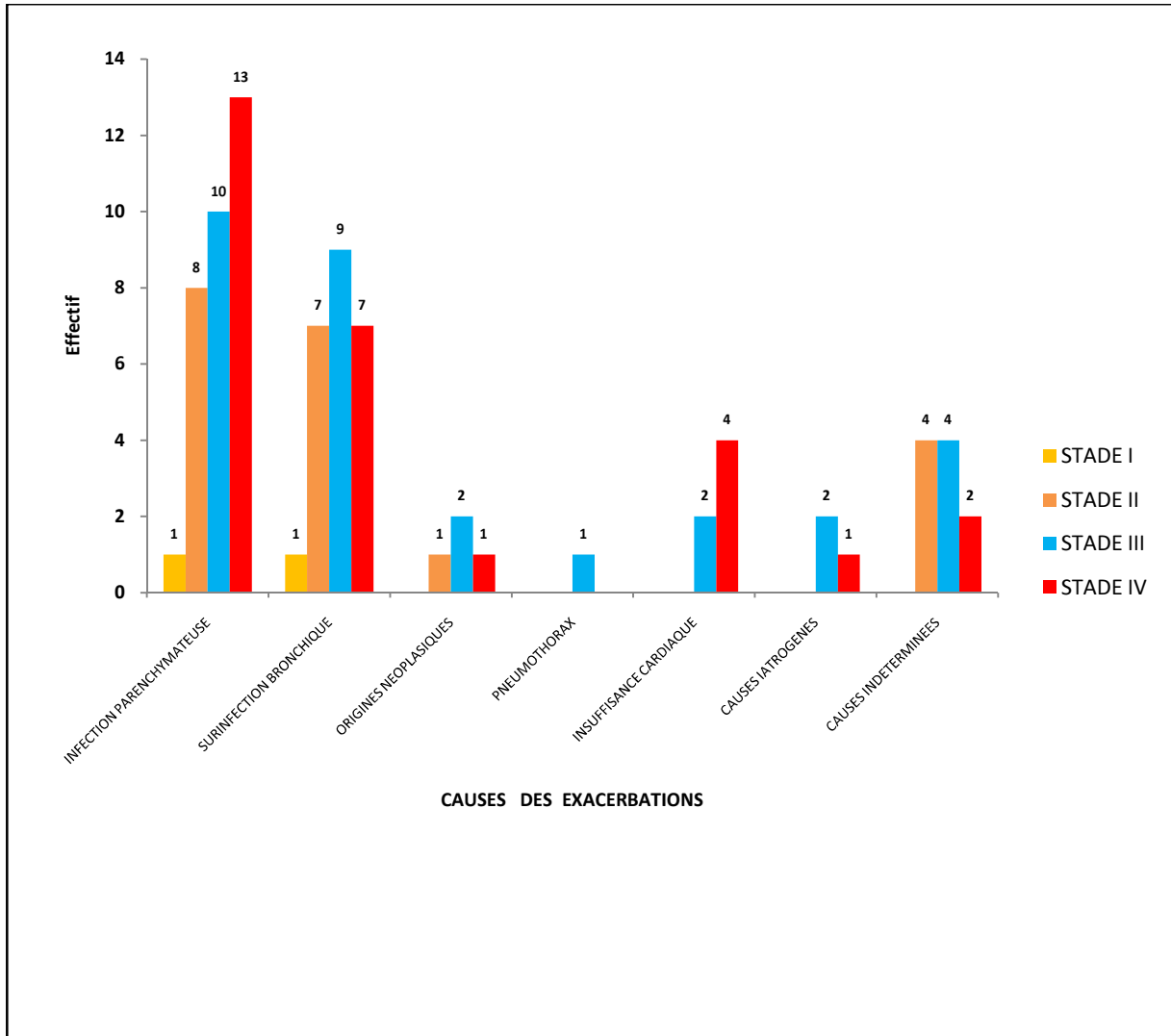
Sur les 102 malades étudiés, l'infection parenchymateuse est retrouvée chez 36 patients, l'infection bronchique chez 29 patients. L'étiologie infectieuse est retrouvée chez 65 patients et représente à elle seule 63.72% de l'ensemble des facteurs déclenchant l'exacerbation.

- ❖ Les surinfections bronchiques ne sont jamais documentées dans le sens de retrouver le germe responsable. Suspectées devant la purulence des expectorations chez un patient dont :
 - L'auscultation pulmonaire ne retrouve pas de râles crépitants localisés ;
 - La biologie montre une hyperleucocytose ;
- ❖ L'atteinte cardiaque est retrouvée chez 09 cas soit 08.82% des patients, et est dominée par l'insuffisance ventriculaire gauche chez des patients porteurs d'une cardiopathie.
- ❖ L'étiologie néoplasique représente 06.86% des causes des exacerbations (07 cas).
- ❖ Dans 12 cas soit 11.76% des cas, le facteur déclenchant reste indéterminé.



Graphique N°13 : Causes des Exacerbations

L'infection parenchymateuse reste la cause principale d'exacerbation dans le stade III et IV, suivie par la surinfection bronchique qui est plus fréquente dans le stade III (Graphique n°14).



Graphique N° : 14 – Causes des exacerbations de la BPCO par stade

ETUDE EN FONCTION DE STADE BPCO

Variables	STADE I	STADE II	STADE III	STADE IV	P value
Effectif	02	20	30	28	
Age moyen	73	65	64	67	p = 0,48
Sexe :					
- H	02	18	27	27	p = 0,11
- F	00	02	03	01	
Profession :	02	20	30	28	
- A risque	00	04	18	08	p = 0,56
- Sans risque	02	16	12	20	
Consommation tabac	02 cas	19 cas	26	25	NC
Durée moyenne de consommation de tabac	25 ans	31 ans	34,5 ans	35,6	p = 0,01
Nombre moyen de paquet/jour	01	1,63	1,27	1,2	p = 0,0008
Cannabisme	00	02	03	03	p = 0,65
Alcoolisme	00	04	03	01	p = 0,42
Durée moyenne d'hospitalisation (en jours)	12 jours	16 jours	15 jours	15,7 jours	p = 0,13
Fièvre	1 cas	12 cas	19	20	NC
Dyspnée :	02	20	30	28	
- Stade I	00	00	01	00	p = 0,56
- Stade II	01	01	03	01	
- Stade III	00	10	12	08	
- Stade IV	01	09	14	19	

Tableau N°13 : Etude en fonction des stades cliniques

Il existe une corrélation entre la durée et l'intensité du tabagisme et l'évolution clinique de la BPCO ($p < 0,05$) (Tableau n° 13).

ETUDE EN FONCTION DES PHENOTYPES

VARIABLES	PHENOTYPES			
	A	B	C	D
Effectif	08	02	51	19
Age moyen	60	69	65	68
Sexe :				
- H	07	02	47	18
- F	01	00	04	01
Professions :				
- A risque	00	02 (p = 0,02)	20	08
- Sans risque	08	00	31	11
Consommation tabac	07	02	45	18
Durée moyenne de consommation de tabac	26 (p = 0,03)	32,5 (p = 0,01)	34 (p = 0,02)	37 (p = 0,03)
Nombre moyen de paquet/jour	1,28 (p = 0,01)	2 (p = 0,04)	1,31 (p = 0,03)	1,33 (p = 0,04)
Cannabisme	1	00	05	02
Alcoolisme	1	00	05	02
Durée moyenne d'hospitalisation (en jours)	15,5	21	15,5	15
Fièvre	4	02	36	10
Dyspnée :	(p = 0,02)			
- Stade I	00	00	00	01
- Stade II	01	00	05	00
- Stade III	04	01	21	04
- Stade IV	03	01	25	14

Tableau N° 14 : Etude en fonction des phénotypes

Il existe une corrélation entre la durée et l'intensité du tabagisme et les phénotypes des patients ($p < 0,05$).

De même, il y a une corrélation entre les stades de dyspnée et les phénotypes des patients ($p = 0,02$) (Tableau n° 14).

TRAITEMENT DES EXACERBATIONS :

STADE I :

- Le débit d'oxygène varie entre 2 et 3 L/mn, et la durée de l'oxygénothérapie varie entre 10 et 11 jours ;
- Les β_2 mimétiques étaient délivrés par nébulisation initialement toutes les 20 mn pendant 1 heure et puis toutes les 4 heures. La durée de traitement par les β_2 mimétiques varie entre 9 et 10 jours ;
- L'association β_2 mimétiques – Anticholinergiques est retrouvée dans la moitié des cas ;
- La corticothérapie par voie intraveineuse (Solumédrol 40 mg) est prescrite chez 01 cas pendant 5 jours, et la tolérance est bonne ;
- L'amoxicilline protégée est prescrite chez 01 malade, par voie orale, à raison de 3g/j, alors que les macrolides type clarithromycine sont prescrits chez l'autre malade à raison d'un comprimé deux fois par jour.

Stade II :

- Le débit moyen d'oxygène est de 2.05 L/mn, et varie entre 01 L/mn et 3L/mn ;
- La durée de l'oxygénothérapie est en moyenne de 11j avec un min de 3 jours et un max de 20 jours ;
- Les β_2 mimétiques étaient délivrés par nébulisation initialement toutes les 20 mn pendant 1 heure et puis toutes les 4 heures chez 18 patients soit 90% des cas ;
- La durée de traitement par les β_2 mimétiques est en moyenne de 8 jours avec un max de 20 jours et un min de 5 jours ;

- L'association $\beta 2$ mimétiques – Anticholinergiques est retrouvée chez 09 cas ;
- La corticothérapie par voie intraveineuse est prescrite chez la moitié des cas, la corticothérapie orale est prescrite chez 05 cas. La durée moyenne de la corticothérapie est de 6 jours et la tolérance est bonne.
- Les anticoagulants sont prescrits chez 09 patients soit 45 % des cas ;
- L'amoxicilline protégée est prescrite chez 17 patients, et la durée moyenne de traitement est de 11 jours ;
- Les quinolones sont prescrites chez 3 patients ;
- La kinésithérapie est indiquée chez 3 patients.

STADE III

- L'oxygénothérapie est administrée chez 25 patients. Le débit moyen d'oxygène est de 1.92 L/mn avec un minimum de 1L/mn et un max de 3L/mn ;
- La durée de l'oxygénothérapie est en moyenne de 09 jours avec un maximum de 20 jours et un minimum de 5 jours.
- Les $\beta 2$ mimétiques étaient délivrés par nébulisation initialement toutes les 20 mn pendant 1 heure et puis toutes les 4 heures chez 28 patients soit 93.33% des cas ;
- La durée de traitement par les $\beta 2$ mimétiques est en moyenne de 7.25 jours avec un maximum de 10 jours et un minimum de 01 jour ;
- Les $\beta 2$ mimétiques seules sont administrés à 11 patients ;
- L'association $\beta 2$ mimétiques – Anticholinergiques est retrouvée chez 17 patients ;

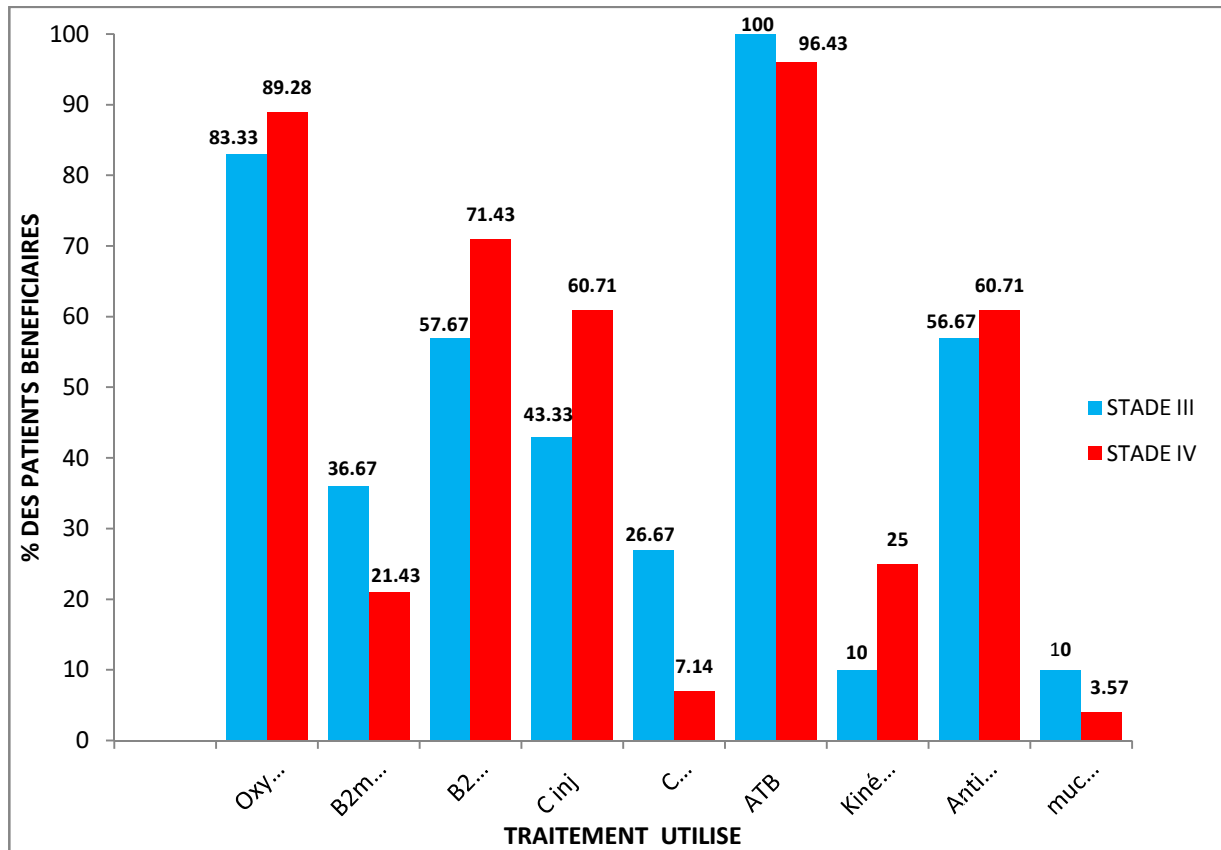
- La corticothérapie par voie intraveineuse est prescrite chez 13 patients, la corticothérapie orale est prescrite chez 8 patients. La durée moyenne de la corticothérapie est de 5 jours et la tolérance est bonne ;
- Les anticoagulants sont prescrits chez 17 cas soit 56.67% ;
- Les antibiotiques sont prescrits chez 100% des patients, la principale molécule est l'amoxicilline protégée qui est prescrite chez 24 patients, administrée par voie orale à la posologie de 3 g/j entre 5 et 10 jours, avec une durée moyenne de 9 jours. L'amoxicilline protégée seule est prescrite chez 22 patients, alors qu'en association avec d'autres antibiotiques (Quinolones), chez 02 patients ;
- Les quinolones sont prescrits en association avec l'amoxicilline protégée chez 01 patient soit 3.33%, et seules chez 02 patients soit 6.67% ;
- Les céphalosporines de 3eme génération sont prescrites seules chez 02 patients soit 6,67% ;
- Les macrolides sont prescrits seuls chez 02 patients soit 6.67% ;
- Les antibiotiques sont prescrits chez 13.33% des cas en dehors des étiologies infectieuses et en cas d'étiologies indéterminées ;
- La kinésithérapie est indiquée chez 03 patients, soit 10% ; de même pour les mucolytiques.

STADE IV

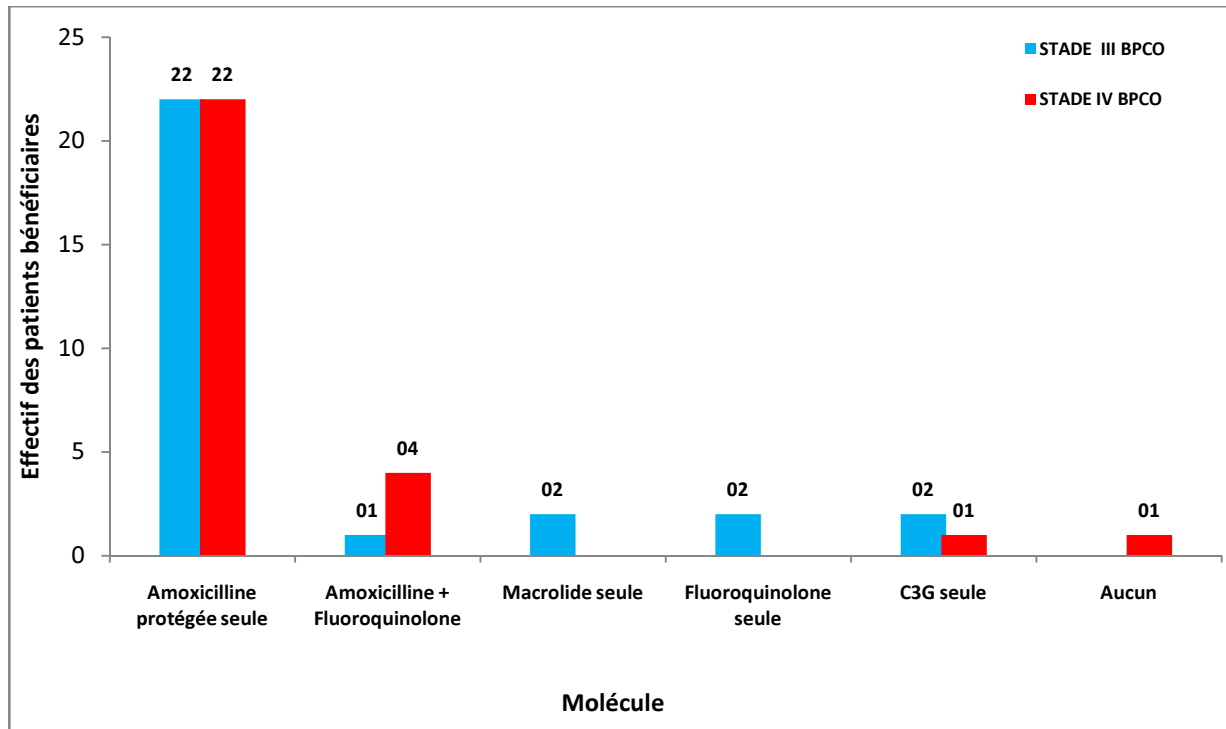
- L'oxygénothérapie est administrée chez 25 patients. Le débit moyen d'oxygène est de 1.96 L/mn avec un minimum de 1L/mn et un maximum de 3l/mn ;
- La durée de l'oxygénothérapie est en moyenne de 11 jours avec un minimum de 05 jours et un maximum de 20 jours ;

- Les $\beta 2$ mimétiques étaient délivrés par nébulisation initialement toutes les 20 mn pendant 1heure et puis toutes les 4heures chez 92.86% des patients ;
- La durée de traitement par les $\beta 2$ mimétiques est en moyenne de 8.5 jours avec un minimum de 03 jours un maximum de 20jours ;
- Les $\beta 2$ mimétiques seules sont administrés à 06 cas ;
- L'association $\beta 2$ mimétiques – Anticholinergiques est indiquée chez 20 patients ;
- La corticothérapie par voie intraveineuse est prescrite chez 17 patients, la corticothérapie orale est prescrite chez 02 patients. La durée moyenne de la corticothérapie est de 06 jours et la tolérance est bonne ;
- Les anticoagulants sont prescrits chez 17 patients soit 60.7% des patients ;
- Les antibiotiques sont prescrits chez 27 patients, soit 96.43 % des patients ;
- La principale molécule est L'amoxicilline protégée qui est prescrite chez 26 patients administrée par voie orale à la posologie de 3 g/j entre 7 et 12 jours avec une durée moyenne de 9 jours. L'amoxicilline protégée est prescrite seule chez 22 patients, et en association avec d'autres antibiotiques (Quinolones), chez 4 patients
- Les quinolones sont prescrites en association avec l'amoxicilline protégée chez 4 patients soit 14.28% des patients. Aucune prescription des quinolones seules ;
- Les céphalosporines de 3eme génération sont prescrites seules chez 1 patient soit 3.57% ;
- Aucune prescription des macrolides seuls chez les patients de ce stade ;

- Les antibiotiques sont prescrits chez 7.14% des cas en dehors des étiologies infectieuses et en cas d'étiologies indéterminées ;
- La kinésithérapie est indiquée chez 7 cas 25% ;
- Les mucolytiques ne sont prescrits que pour 1cas soit 3.57% ;
- Les diurétiques sont prescrits chez 1 cas, soit 3.57%, de même pour les antiagrégants plaquettaires.



Graphique N° 15 : Moyens thérapeutiques au cours des exacerbations des stades III & IV



Graphique N°16 : Antibiothérapie au cours des exacerbations des stades III & IV

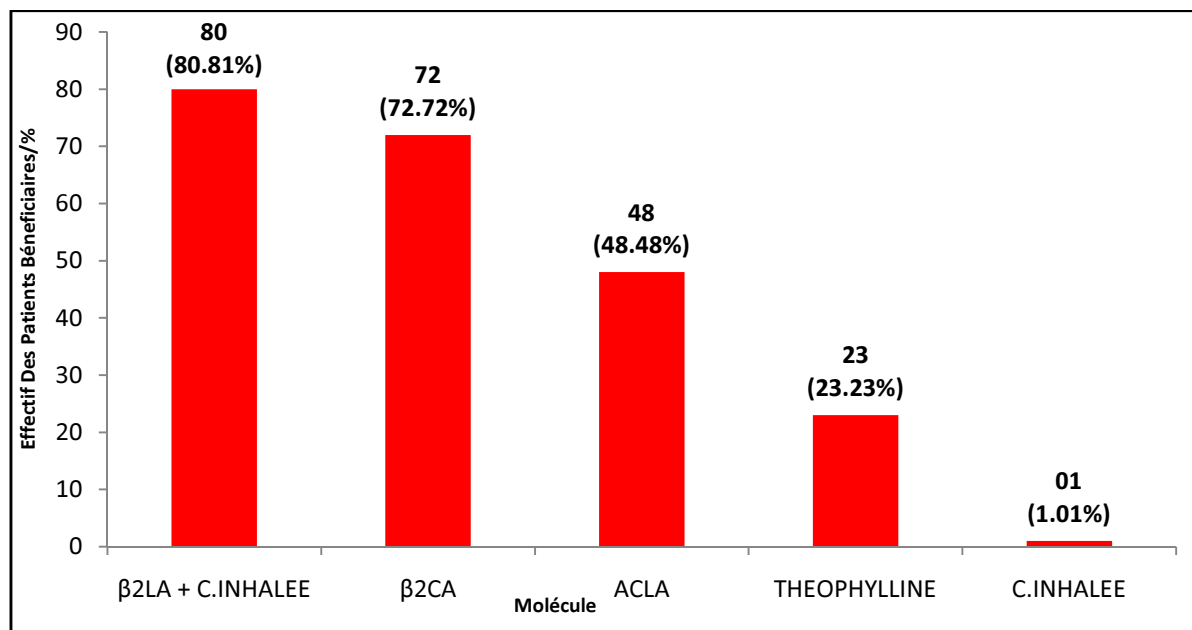
EVOLUTION

L'évolution clinique est marquée par une amélioration dans 99 des cas soit 97.06% des cas, avec 2 cas de décès et un cas sortant contre avis médical.

TRAITEMENT DE FOND

- Le traitement n'est pas modifié après l'exacerbation chez 56.56% des patients ;
- Le traitement de fond à la sortie est prescrit chez 99 patients ;
- Le traitement de fond de choix dans notre étude est l'association β 2LA+Corticothérapie inhalée, prescrite chez 80.8% des patients ;
- Les β 2CA sont prescrits chez 72.72% des patients ;

- Les ACLA sont prescrits dans 48.48% des patients ;
- La théophylline est prescrite dans 23.23% des patients ;
- La corticothérapie inhalée seule est prescrite chez 1.01 % des patients ;
- La réhabilitation est indiquée chez 03 patients, quant à la vaccination, elle est indiquée chez 06 patients.



Graphique N° 17 : Traitement de fond



Discussion

I /LA BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

1) Définition :

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique évitable et traitable, se caractérise par une limitation persistante du flux d'air qui est habituellement progressive et associée à une réponse inflammatoire chronique accrue des voies respiratoires et des poumons à des particules ou de gaz nocifs. Les exacerbations et les comorbidités contribuent à la gravité globale chez les patients individuels. [1]

Cliniquement, elle s'exprime parfois par la présence d'une toux grasse plus de 3 mois par an pendant deux années consécutives, souvent accompagnée d'expectorations. On retrouve fréquemment des sibilants à l'auscultation pulmonaire, en particulier en période d'exacerbation et, dans un second temps, d'une respiration à hauts volumes pulmonaires, plus ou moins associée à une distension thoracique.

La mise en évidence d'un trouble obstructif peu réversible sous bronchodilatateur permet de faire le diagnostic et d'évaluer la gravité de la maladie.

Sur le plan fonctionnel, le trouble ventilatoire obstructif (TVO) est défini par un rapport VEMS/CVF <70%. Cette obstruction est multifactorielle et associe une diminution du calibre des bronches par remodelage anatomique à une destruction alvéolaire, notamment par une stimulation anormale des voies inflammatoires en réponse à l'inhalation de toxiques [2-3-4].

Il existe fréquemment des comorbidités associées telles que les pathologies cardiovasculaires, le cancer du poumon, le diabète, le syndrome métabolique, la dépression, l'anxiété, l'ostéoporose et l'anémie se manifestent de façon fréquente chez les patients BPCO et compliquent l'évolution naturelle de cette maladie [5]. Différents travaux ont montré que ces comorbidités influencent directement le pronostic vital des patients [6].

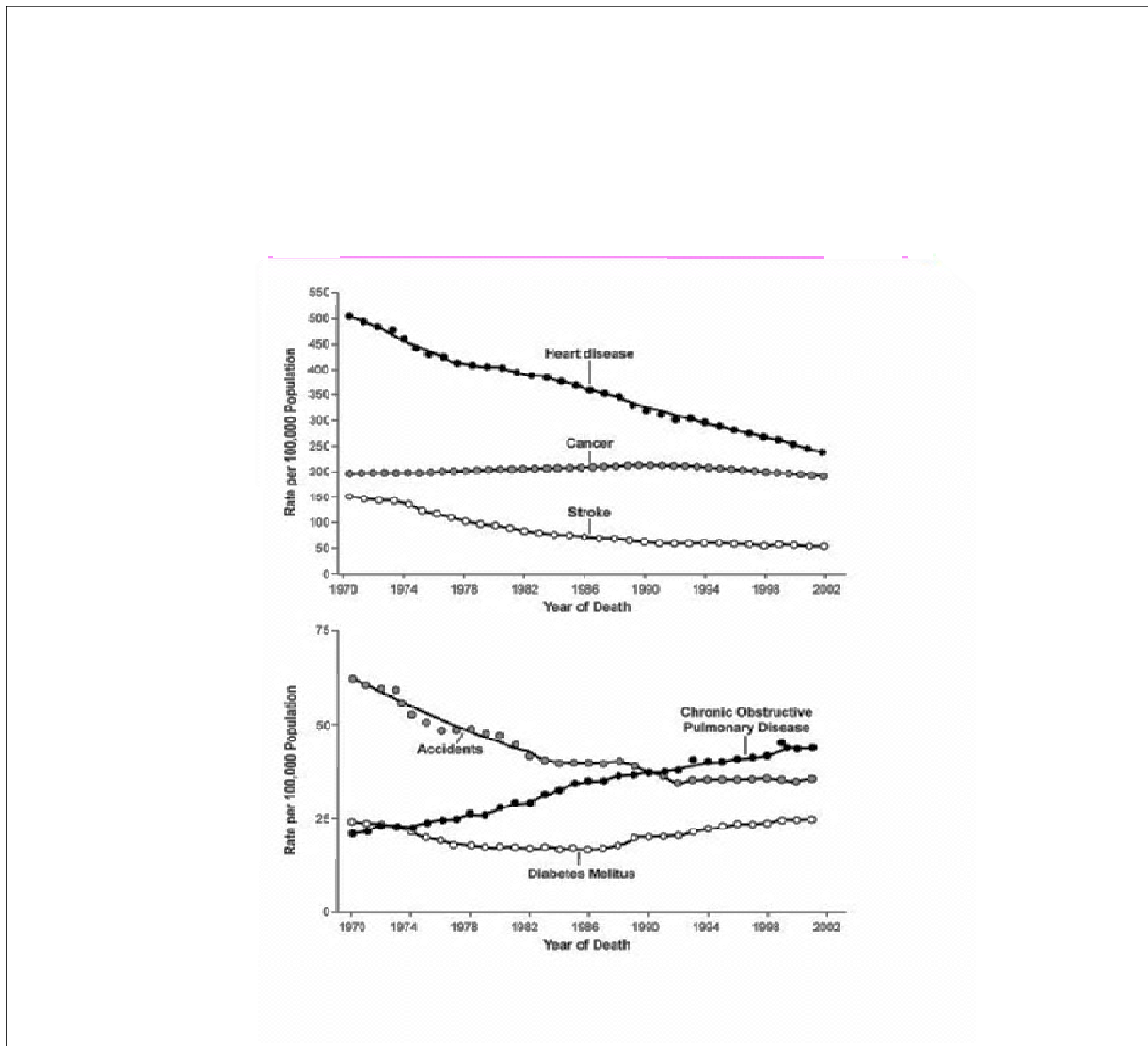


Figure 1 : Evolution des BPCO dans le temps en comparaison à d'autres maladies chroniques.

Ce schéma déduit à partir de statistiques américaines montre que le taux de mortalité annuel des maladies chroniques tels que le diabète, l'AVC ou le cancer tend à diminuer ou à se stabiliser, alors qu'une nette augmentation du taux de mortalité dans le groupe des BPCO est remarquée. (7)

2) Epidémiologie:

La BPCO est un problème de santé publique au niveau mondial. Elle était au 12e rang de morbidité en 1990, et sera au cinquième rang en 2020 [8]. En 2001, elle était la cinquième cause de décès dans les pays à revenu élevé et la sixième cause dans les pays à moyen et à faible revenu [9]. Sa mortalité se situera, en 2020, après les pathologies coronariennes et les maladies neurovasculaires [10].

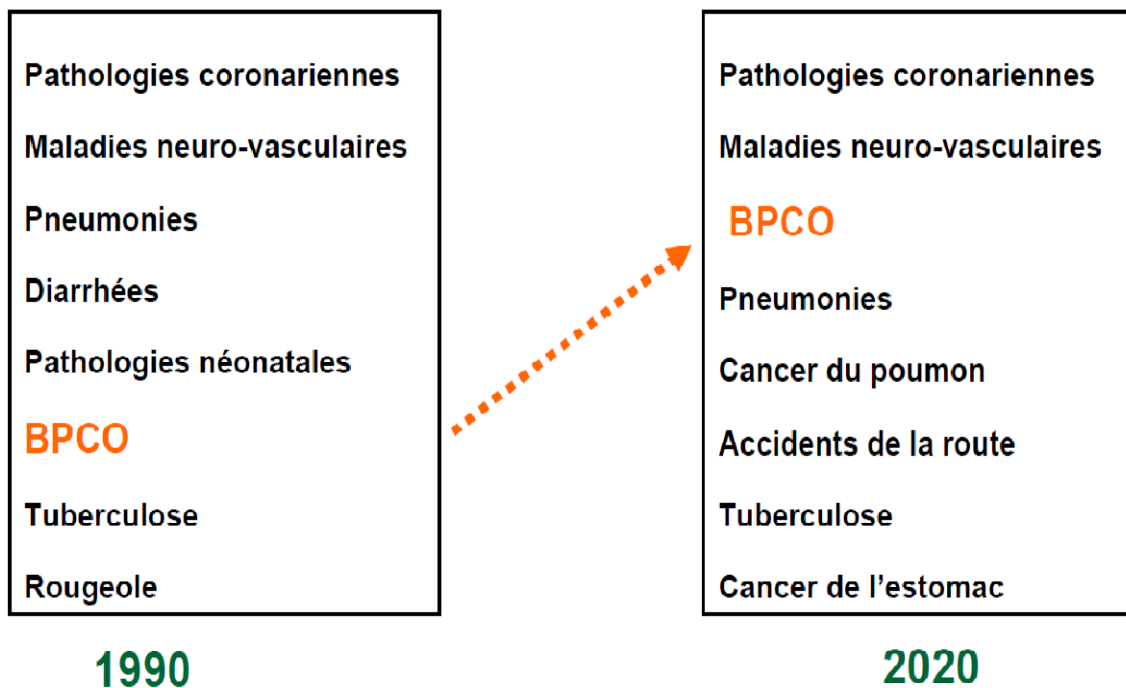


Figure 2 : Place de la mortalité dans le monde en 2020

Les données épidémiologiques sont peu nombreuses (11) : la prévalence est difficile à estimer en raison du sous-diagnostic et de la difficulté à réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires dans le cadre d'études épidémiologiques. Elle est estimée à 7,5 % dans une population de plus de 40 ans, l'incidence semble se stabiliser chez l'homme et augmenter chez la femme. En 2009, 40 763 personnes étaient en ALD pour bronchite chronique sans précision. En 2006, les taux bruts de mortalité par BPCO étaient de 41/100 000 chez les hommes et 17/100 000 chez les femmes âgés de 45 ans et plus.

- En France le nombre des exacerbations est estimé à 2 millions /an
- Elles sont responsables de 40 000 à 60 000 hospitalisation /an et 25 000 décès /an [12].
- Dans les pays à revenu intermédiaire, tels que les pays du Maghreb, les maladies respiratoires chroniques y compris la BPCO, posent un problème de santé publique montants [13].
- Toutefois, la prévalence des BPCO est vraisemblablement sous-estimée, ce qui est surtout expliqué par le retard diagnostique qui est généralement secondaire à la méconnaissance de la maladie, à la consultation souvent tardive et aux moyens humains et techniques habituellement limités dans ces pays. En Afrique, par exemple, la prévalence des BPCO chez les malades hospitalisés dans des services spécialisés allait de 2,7% en Guinée à 14% au Maroc [14].

L'étude breathe faite en 2010 ayant comme objectif principal d'estimer la prévalence des symptômes de la BPCO dans la population générale de 11 pays de l'Afrique du nord et du Moyen orient, a montré une prévalence de la BPCO de 2,2 % au Maroc, avec un nombre de consultation par an de 9,8. La BPCO

reste encore sous diagnostiquée avec Plus de 50 % des patients avec symptômes ne consultent pas.

⇒ Coûts :

Sur le plan médico-économique, à l'échelon européen, les coûts directs en rapport avec la BPCO sont estimés à 23,3 milliards d'euros [15]. Ces coûts directs correspondent à la consommation de soins et de services de santé des patients et comprennent les coûts des consultations, des explorations, des traitements et des hospitalisations ainsi que les frais de transports, et sont donc dépendant de l'organisation du système de soins propre à chaque pays.

Ceci explique qu'en Europe, les coûts annuels par patient atteint de BPCO varient fortement selon les pays. Ainsi, le coût annuel direct d'un patient BPCO italien est estimé à 151 euros par an [16] alors qu'il est de 1185 euros par an en Espagne [17]. En France, le coût annuel d'un patient BPCO a été estimé à 4366 euros par an. Ce coût était significativement différent selon que la BPCO soit de stade modéré (3697 euros par patient et par an), sévère (3813 euros par patient et par an) ou très sévère (7502 euros par patient et par an ($p = 0,001$)) [18]. Cette corrélation a été retrouvée dans les autres pays européens tout comme aux États-Unis [19]. Ces coûts directs s'accompagnent de coûts indirects, notamment ceux liés à la perte de productivité des patients atteints de BPCO ainsi qu'à l'absentéisme professionnel. Dans une enquête chez des patients atteints de BPCO originaires du Royaume-Uni, de Chine, d'Allemagne, du Brésil, de Turquie ou des États-Unis, 4,6 % des patients atteints de BPCO ont eu, dans la semaine précédant l'enquête, un absentéisme professionnel [20].

3) Facteurs de risque :

Le risque de développer une BPCO est lié à une interaction entre des facteurs environnementaux et la susceptibilité génétique de la personne, contribuant probablement à l'hétérogénéité dans la sensibilité aux facteurs de risque (Tableau N°15) [21]. La cigarette, l'inhalation de polluants ou des irritants de l'environnement, le déficit en α 1-antitrypsine et les expositions professionnelles sont des facteurs de risque de la BPCO.

<i>Facteurs propres au malade</i>	<i>Facteurs environnementaux</i>
Facteurs génétiques	Tabagisme
Age	Pollution atmosphérique
Sexe	Nutrition
Infections	Expositions Professionnelles
	Catégorie socio- Professionnelle
	Asthme et tuberculose
	Association de facteurs de risque

Tableau N° 15 : Facteurs de risque de la BPCO

a) Facteur principal : Le tabagisme

La fumée du tabac est le facteur de risque le plus couramment décrit [22-24]. La prévalence de la BPCO est plus importante chez les fumeurs [23-25].

Non seulement le tabac est un facteur de risque de la BPCO, mais une fois

la maladie établie, le tabac est également associé à une progression plus rapide de la maladie: la fonction pulmonaire des BPCO fumeurs diminue deux fois plus vite que les BPCO non-fumeurs [26]. Cependant, tous les fumeurs ne développent pas de BPCO, seuls 15 à 50% des fumeurs développent une BPCO [25-27]. Des données plus récentes ont montré que l'exposition passive des non-fumeurs à la fumée du tabac augmente le risque de faire de la BPCO. Bien évidemment, ces risques sont moins importants que dans le cadre d'une exposition active.

En 2006, l'équipe du professeur Nejari au CHU de Fès a mis en place le projet "MARTA"[28] première étude épidémiologique en son genre du tabagisme à l'échelle national marocain.

L'objectif de l'étude est de déterminer la prévalence du tabagisme au Maroc et les conditions socioéconomique des fumeurs.

Les résultats de l'étude montrent que la prévalence du tabac au Maroc est de 18% dont 11,4% sont des ex-fumeurs. Un pourcentage de 70,7% n'ont jamais fumé. L'étude rapporte également que le tabagisme des hommes était largement supérieur à celui des femmes avec des pourcentages respectifs 31,5% et 3,3%.

Par rapport à la répartition d'âge, l'étude MARTA montre que la consommation du tabac pour les adolescents de moins de 19 ans est de 10,6 % avec:

- Les hommes: 17,4% avec un âge moyen du début d'intoxication à 14,27 ans ET= 2,0.
- Les femmes: 3,1% avec un âge moyen de début d'intoxication à 15,30 ET= 1,9.

La consommation du tabac est maximale chez les hommes dans la tranche d'âge de 30 à 39 ans avec un pourcentage de 42,0 %. Cette consommation est maximale chez les femmes sur la tranche d'âge de 20 à 29 ans avec un pourcentage de 4,7 %.

En ce qui concerne l'évolution du tabac au Maroc, nous allons comparer 2 études faites en 2000 et la présente étude, celle de 2006 [29]. La prévalence du tabac chez les hommes a diminué de 34,5 à 31,5% mais celle des femmes a augmenté de 0,6 à 3,3%.

Pour les sujets affectés par la BPCO, l'atteinte parenchymateuse pulmonaire liée au tabac, se manifestera par une diminution plus accélérée et irréversible du VEMS. [30]

Ce phénomène peut être ainsi illustré par la célèbre courbe de FLETCHER. (Figure N°3) qui montre que :

- ✓ Le déclin du VEMS chez les non-fumeurs d'environ 25% à partir de 75 ans
- ✓ Le déclin plus accéléré du VEMS chez les fumeurs d'environ 70% à 60 ans
- ✓ Pour les patients sevrés du tabac, la pente devient ainsi parallèle à celle des sujets indemnes mais ne rejoint pas cette dernière. Autrement dit le sevrage tabagique diminue la chute du VEMS et permet d'améliorer l'espérance de vie.

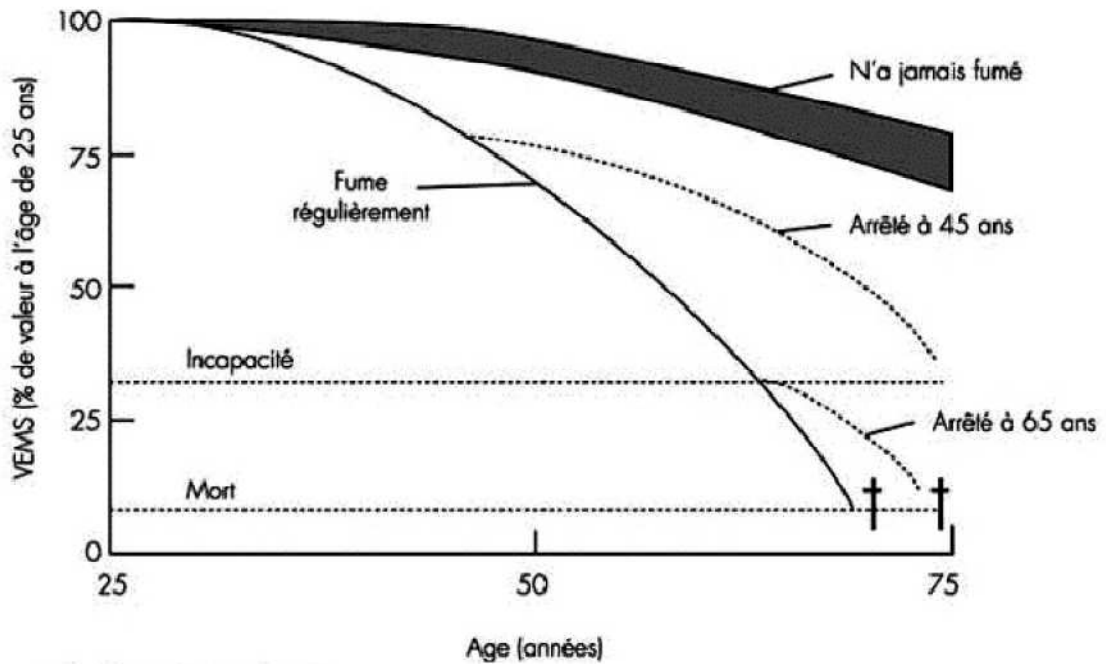


Figure N° 3 : Courbe d'évolution du déclin de la fonction respiratoire (VEMS) en fonction de l'âge chez les sujets non-fumeurs, fumeurs et les sujets ayant arrêté de fumer, selon FLETCHER

La courbe de Fletcher montre très clairement que le tabagisme n'est pas seulement une cause importante de la BPCO, mais qu'il est extrêmement important d'arrêter de fumer, quel que soit le stade de la maladie.

Au niveau de la zone noire qui correspond aux sujets sains, n'ayant jamais fumé : nous constatons une décroissance physiologique progressive (perte d'environ 25% du VEMS à 75 ans) de la fonction respiratoire avec l'âge, mais sans impact clinique significatif.

La ligne continue correspond au patient tabagique actif : il existe un déclin plus accéléré du VEMS (Amputation d'environ 70 % du VEMS à 60 ans) avec l'apparition précoce d'une incapacité respiratoire vers l'âge de 60 ans et la mort prématurée vers 65 ans.

La ligne pointillée représente les patients sevrés du tabac. La pente devient ainsi parallèle à celle des sujets indemnes mais ne rejoint pas cette dernière.

Autrement dit, le tabac a un effet délétère et irréversible sur la capacité respiratoire et plus précisément sur le VEMS. Notons aussi que le sevrage tabagique permet d'améliorer l'espérance de vie.

Notre étude confirme les données de la littérature. En effet, le pourcentage des BPCO tabagiques est de 91,2%, avec une durée moyenne de consommation de 33ans et un nombre moyen de paquet /jour de 1,33 paquet.

De même une corrélation importante a été révélée entre la durée, l'intensité du tabagisme et le degré du TVO. ($p < 0,05$).

Notre travail précise en concordance avec les données de la littérature que les fumeurs, avec le même nombre de paquets de cigarettes par jour, ne développent pas tous ni la même symptomatologie ni le même degré de sévérité de la maladie, ce qui suggère que d'autres facteurs peuvent modifier le risque individuel.

b) Autres facteurs :

La prévalence de la BPCO chez les non-fumeurs suggère toutefois l'existence d'autres facteurs de risque tels que le tabagisme passif, les infections respiratoires, les expositions professionnelles, la pollution extérieure et l'exposition aux polluants domestiques [31-32].

⇒ L'Age :

La prévalence de la BPCO augmente avec l'âge elle est estimée à 7,5 % dans une population de plus de 40 ans.

Dans notre série, nous avons retrouvé les mêmes données avec un âge moyen de 66 ans.

⇒ **Le sexe :**

La prévalence de la BPCO est plus faible chez les femmes dans toutes les études. Ceci reflète possiblement une exposition tabagique et professionnelle moindre chez les femmes. Il a même été suggéré que le sexe féminin pourrait constituer un facteur de risque de BPCO [33]. Le tabagisme féminin en se rapprochant de celui des hommes, il est probable que la différence de prévalence entre les 2 sexes s'atténue à l'avenir [34].

Dans notre étude, nous avons retrouvé une nette prédominance masculine. En effet, le pourcentage des patients de sexe féminin est de 06,86%. Ce résultat est conforme avec celui de la littérature.

⇒ **Facteurs génétiques**

Le facteur de risque génétique de la BPCO le mieux documenté est une déficience héréditaire en α 1-antitrypsine [35-36]. Cette déficience se traduit chez les malades BPCO (fumeurs ou non), par un développement prématuré et accéléré de l'emphysème et le déclin panlobulaire de la fonction pulmonaire. Toutefois, la déficience héréditaire en α 1-antitrypsine n'explique qu'une petite proportion des cas de BPCO. Elle est responsable de 1 à 3% environ, des BPCO aux Etats-Unis [37].

⇒ **Les infections**

Les infections jouent un rôle important dans le développement et la progression de la BPCO, en provoquant en particulier des exacerbations [38-39]. Les infections, que ce soit virales ou bactériennes, contribuent à l'apparition de la BPCO et une fois la maladie installée, elles ont une influence sur l'évolution de la maladie. [40]. Les épisodes infectieux dans la petite enfance pourraient être associés à la BPCO à l'âge adulte [41], mais cette hypothèse

reste controversée et mériterait d'être confirmée sur des cohortes plus importantes suivies sur des périodes plus longues.

Dans notre série cette hypothèse n'a pas été vérifiée à cause du manque des données concernant la notion d'infections respiratoires à répétition de l'enfance.

⇒ **Expositions Professionnelles**

Les expositions professionnelles liées à la BPCO sont l'exposition aux poussières, vapeurs, fumées et autres produits chimiques dans le lieu de travail. Aux Etats-Unis, 19,2% des cas de BPCO sont attribuables à une exposition professionnelle; 31,1% des cas surviennent chez des non-fumeurs [42]. Les expositions professionnelles seraient responsables de 15 à 19% de BPCO chez les fumeurs [43] et près de 30% chez les non-fumeurs [44]. Les professions les plus à risque de la BPCO sont ceux qui impliquent généralement une exposition aux poussières ou fumées [45-46]. La poussière de charbon [47-48], la poussière de silice [49-50], le cadmium [51] sont les plus documentés. D'autres poussières, fumées ou solvants professionnels ont également été mis en évidence [52-53].

40% de nos malades ont présenté une profession à risque (agriculture, maçonnerie, peinture, jardinage, boulangerie...). Ce taux est en faveur de la contribution des facteurs professionnels dans le développement des BPCO

⇒ **Pollution atmosphérique**

Des niveaux élevés de pollution de l'air peuvent affecter le développement de la fonction pulmonaire, et ainsi devenir un facteur de risque de BPCO.

Il existe dans la littérature, de plus en plus d'évidence de l'effet de la pollution de l'air intérieure et extérieure sur la fréquence des exacerbations, des hospitalisations et la mortalité la BPCO [54-55]. Toutefois, l'impact de la

pollution de l'air extérieur sur la pathogénie et l'histoire naturelle de la BPCO est difficile à mettre en évidence. De façon générale, il a été montré que la pollution de l'air par les moteurs des véhicules est associée à une diminution de la fonction respiratoire [56] Les principaux polluants impliqués sont le dioxyde de soufre, le monoxyde de carbone, les oxydes d'azote et de particules ambiantes (PM2.5 et PM10) [57-58].

En Europe par exemple, une étude réalisée par la fédération européenne des associations de patients souffrant de maladies respiratoires et d'allergies a montré l'impact de la qualité de l'air intérieur dans l'apparition des maladies liées à l'environnement comme la BPCO [59].

⇒ **Niveau socio-économique**

L'influence du niveau socio-économique varie selon les études. Ainsi le VEMS était plus bas chez les employés et les personnels de service que chez les cadres, les professions libérales ou les patrons de l'industrie dans l'étude PAARC. De même, dans l'ECRHS un niveau socio-économique bas augmentait le risque de bronchite chronique par rapport à un niveau socio-économique élevé montrant un effet indépendant du tabagisme et de l'exposition professionnelle. En revanche, dans l'enquête de Huchon et al, le niveau socio-économique n'était pas un facteur de risque indépendant. [60-61-62].

Dans notre contexte 64,7% des patients sont issus d'un niveau socio-économique bas. Ces résultats concordent avec ceux des études PAARC et ECRHS et diffèrent avec ceux de l'enquête réalisée par Huchon et al.

AU TOTAL

Les facteurs de risque de survenue d'une BPCO révélés par notre étude :

- Tabagisme supérieur à 1paquet/jour ;
- Age supérieur à 40 ans ;

- Le bas niveau socioéconomique ;
- Sexe masculin ;
- Certaines professions à risque : (agriculteurs, maçons) ;

Malheureusement les antécédents familiaux de BPCO ne figuraient nullement dans les dossiers des malades.

4) Evolution naturelle :

La BPCO est une maladie chronique lentement progressive, responsable d'une diminution des débits respiratoires.

L'histoire naturelle de la maladie débute généralement par une bronchite chronique 'simple', associant toux et expectoration chroniques, en particulier matinales, pendant plusieurs années, et constituant le stade « 0 » de la BPCO d'après la classification de GOLD [63]. Sur le plan physiopathologique, le stade de bronchite chronique traduit une irritation de la muqueuse respiratoire induisant une hypersécrétion de mucus et/ou une diminution de la clairance des sécrétions [64]. Le premier facteur de risque en est le tabac, mais d'autres étiologies existent. L'étude ECLIPSE a montré que la bronchite chronique était retrouvée dans 42% des fumeurs, 26% des anciens fumeurs, et 22% de non-fumeurs [65]. Cette phase en général peu handicapante pour les patients donne rarement lieu à consultation.

Une dyspnée d'effort d'aggravation progressive, et d'intensité variable apparaît dans la suite de la maladie, traduisant l'installation de la BPCO. Les capacités fonctionnelles pulmonaires (le VEMS, mais surtout le rapport VEMS/CV qui traduit le caractère obstructif) vont inexorablement se dégrader, de façon variable selon l'exposition tabagique, et pouvant évoluer jusqu'à l'insuffisance respiratoire chronique.

Associée à la composante inflammatoire locale et systémique qui accompagne classiquement la BPCO, des manifestations extra-pulmonaires variées peuvent être observées [66], incluant : atteinte au niveau métabolique, cardiovasculaire, neurologiques, anxiété, dépression, ostéoporose, polyglobulie, dysfonction musculo-squelettique, anémie et certains cancers.

Le schéma suivant résume l'évolution naturelle des BPCO.

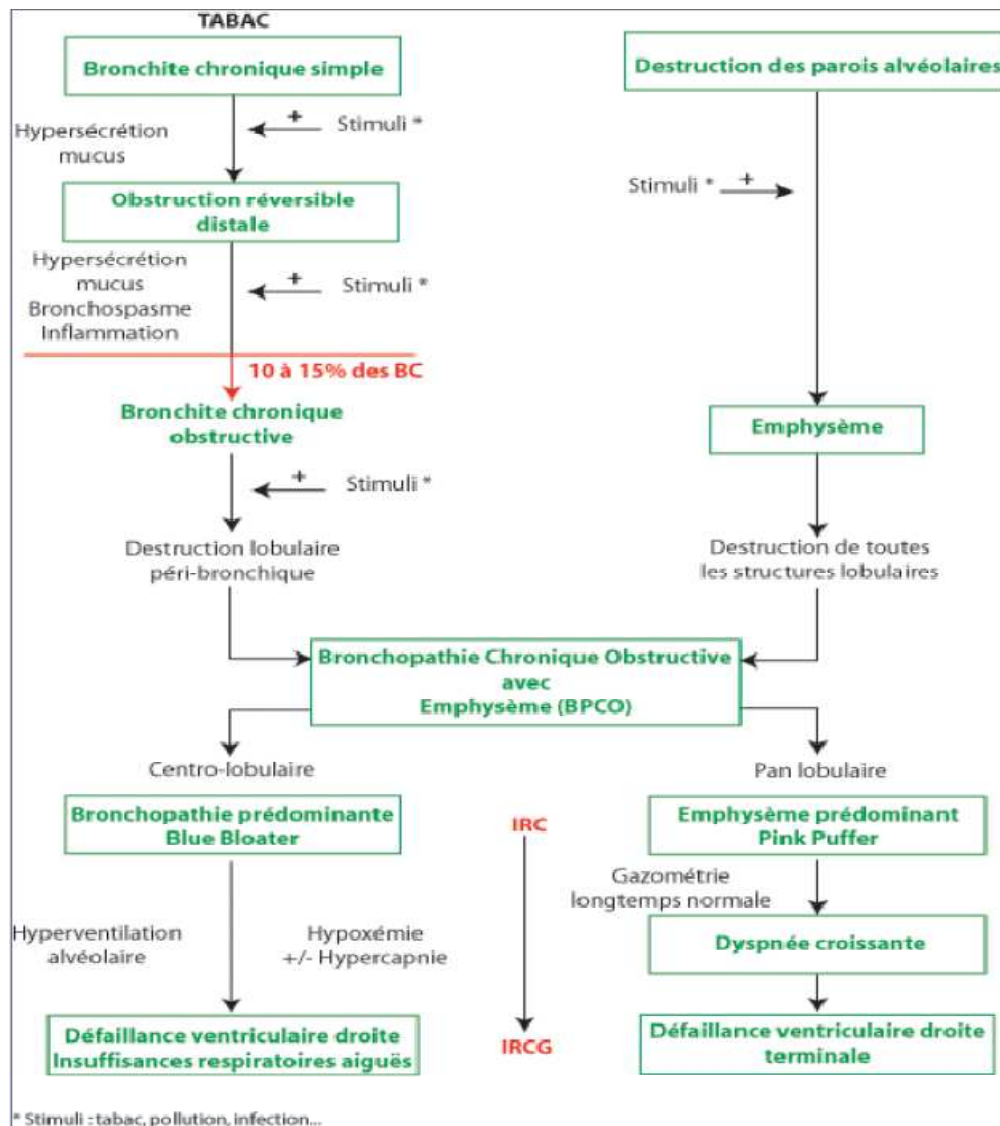


Figure N° 4 : Evolution naturelle des BPCO vers l'insuffisance respiratoire chronique.

5) Evaluation de la sévérité :

a) Classification GOLD 2015 :

La classification de la sévérité repose sur les résultats du VEMS à la spirométrie et comprend 4 stades. Cette classification est à visée essentiellement didactique et ne résume pas à elle seule la sévérité de la maladie. Il faut tenir compte également des symptômes cliniques et notamment de la dyspnée d'effort.

On décrit, par convention, 4 stades de la BPCO dont le niveau de sévérité dépend du VEMS (Tableau N° 16) allant du stade léger au stade très sévère. C'est la classification GOLD de 2015[63].

Classification spirométrique de la BPCO		
Sévérité en fonction du VEMS post β2 mimétiques		
Chez les patients avec VEMS/CV < 70% :		
GOLD 1:	léger	VEMS \geq 80 % de la valeur prédite
GOLD 2:	modéré	50 % \leq VEMS < 80 % de la valeur prédite
GOLD 3:	sévère	30 % \leq VEMS < 50 % de la valeur prédite
GOLD 4:	très sévère	VEMS < 30 % de la valeur prédite

Tableau N° 16 : Classification de la BPCO en stades de sévérité

La valeur prédite est définie par des abaques, prenant en compte l'âge, le sexe, la taille et l'origine ethnique [67].

Cette classification a été utilisée pour stadifier les malades du service.

b) La nouvelle classification: (Figure N° 5)

La classification repose maintenant sur l'association du niveau de VEMS avec un seuil à 50 % mais également sur l'intensité des symptômes, qui sont appréhendés soit sur l'échelle de dyspnée mMRC (tableau 3) avec un seuil ≥ 2 , soit sur le score CAT (tableau 4) avec un seuil ≥ 10 , enfin, sur la présence d'exacerbations au cours de l'année précédente, avec un seuil ≥ 2 .

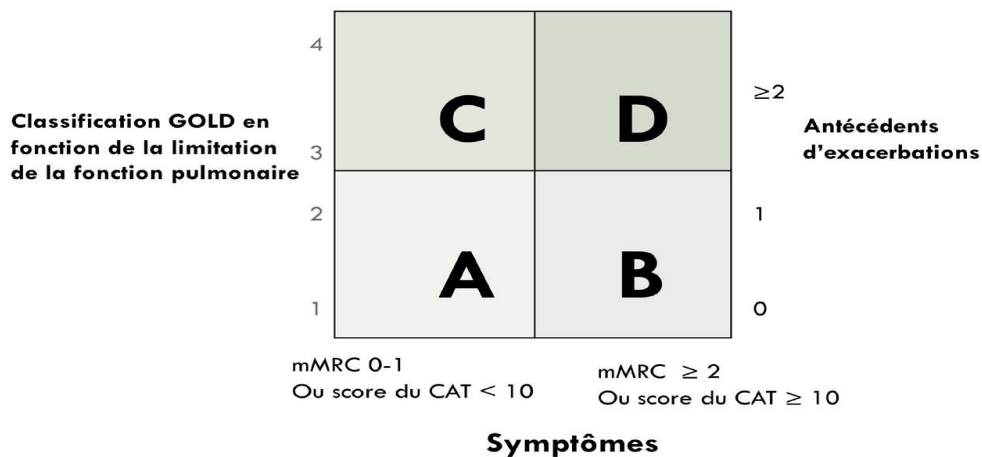


Figure N° 5 : La nouvelle classification de BPCO[68]

Groupe A : faible risque, peu de symptômes

Groupe B : faible risque, plus de symptômes

Groupe C : risque élevé, peu de symptômes

Groupe D : risque élevé, plus de symptômes

L'échelle mMRC inclut 5 stades :

stade 0	dyspnée pour des efforts soutenus (montée 2 étages) ;
stade 1	dyspnée lors de la marche rapide ou en pente ;
stade 2	dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge ;
stade 3	dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat ;
stade 4	dyspnée au moindre effort.

Tableau N°17: Score mMRC

								points
Je ne tousse jamais	0	1	2	3	4	5	Je tousse tout le temps	
Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poumons							J'ai les poumons entièrement encombrés de glaires (mucus)	
Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée	0	1	2	3	4	5	J'ai la poitrine oppressée	
Quand je monte une cote ou une volée de marches je ne suis pas essoufflé(e)	0	1	2	3	4	5	Quand je monte une cote ou une volée de marches je suis très essoufflé(e)	
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi	0	1	2	3	4	5	Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi	
Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison en dépit de mes problèmes pulmonaires	0	1	2	3	4	5	je suis inquiet(e) quand je quitte la maison en raison de mes problèmes pulmonaires	
Je dors bien	0	1	2	3	4	5	Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires	
Je suis plein(e) d'énergie	0	1	2	3	4	5	Je n'ai pas d'énergie du tout	
Score total								

Tableau N° 18 : Score CAT (COPD Assessment Test).

Finalement, cette classification semble pertinente en termes de valeur pronostique, et ce, sur l'ensemble des cohortes testées, car elle est plus discriminante que le VEMS seul. Elle a été utilisée pour classer les patients de notre série.

6) Diagnostic différentiel :

Le principal diagnostic différentiel des BPCO est l'asthme. (Tableau N°19)

En raison de leurs fréquences respectives et de la prévalence du tabagisme chez les asthmatiques (30% environ, comme dans le reste de la population), BPCO et asthme coexistent fréquemment. L'asthme doit donc être évoqué dès qu'il existe une réversibilité significative de l'obstruction bronchique (augmentation du VEMS de plus de 200 ml et 12% de la valeur de base après bronchodilatateur) ou des éléments évocateurs d'asthme ou d'allergie dans l'histoire clinique. Ces éléments soulignent l'importance du contexte clinique dans le diagnostic d'asthme ou de BPCO.

Certaines formes sévères ou vieilles d'asthme dans lesquelles le caractère réversible de l'obstruction disparaît ne peuvent en pratique pas être distinguées de la BPCO si le patient est ou a été fumeur.

	<i>BPCO</i>	<i>Asthme</i>
Fumeur ou ancien fumeur	Presque tous	Possible
Symptômes avant 35 ans	Rarement	Souvent
Mode de début	Insidieux	Brutal
Atopie	Absente	Présente
Toux productive chronique	Fréquente	Pas fréquente
Dyspnée	Persistante et Progressive	Variable
Essoufflement nocturne avec sifflement	Pas fréquent	Fréquent
Cytologie des expectorations	Macrophages, polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles, mastocytes
Obstruction à l'état de base	Présente, peu ou pas réversible	Absente ou présente et réversible
Variabilité du DEP	<15%	> 15%
Tomodensitométrie	Emphysème	Absence d'emphysème

Tableau N°19 : Principaux éléments du diagnostic différentiel entre BPCO et Asthme [69]

L'asthme et la BPCO sont souvent vus comme des maladies distinctes et exclusives, principalement en raison de la sélection de cas typiques dans les grandes études cliniques. Cependant, pour de nombreux patients, le clinicien ne peut clairement distinguer entre ces deux maladies, une situation qu'on peut qualifier de «syndrome de chevauchement entre asthme et BPCO» ou «overlap syndrome». Il est important de reconnaître cette entité car les patients souffrant d'un syndrome de chevauchement entre asthme et BPCO sont plus

symptomatiques, et souffrent de plus d'exacerbations que les patients atteints d'une seule de ces deux maladies.

Il a ainsi été démontré que les médecins de premier recours ne peuvent trancher entre asthme et BPCO dans près de 20% des cas [70]. C'est dans cette situation qu'il faut évoquer la possibilité d'un syndrome de chevauchement entre asthme et BPCO.

Depuis le début des années 2000, des voix s'élèvent cependant pour reconnaître le syndrome de chevauchement asthme-BPCO [71], et plusieurs sociétés de pneumologie incluent la «composante d'asthme» dans leurs recommandations sur la BPCO. En 2012, une première définition du «phénotype de chevauchement asthme-BPCO» est proposée par les pneumologues espagnols : chez un patient BPCO, le diagnostic est retenu en présence de deux critères majeurs (réponse aux bronchodilatateurs d'au moins 15% et 400 ml sur le VEMS, éosinophilie des expectorations, antécédent d'asthme) ou d'un critère majeur et un critère mineur (élévation des IgE totales, histoire d'atopie, réversibilité d'au moins 200 ml et 12% après bronchodilatateurs)[72].

Finalement, les comités GINA et GOLD se sont réunis en 2014 pour produire un document de consensus sur le sujet. Sans proposer de critères diagnostiques rigides, ils ont créé une liste de paramètres cliniques et para cliniques pouvant aider à distinguer asthme, BPCO et chevauchement des deux, qu'ils ont choisi d'appeler «Asthma-COPD Overlap Syndrome», ou ACOS [73].

Les définitions et critères diagnostiques des sociétés GINA et GOLD pour l'asthme, la BPCO et l'ACOS sont résumés dans le (Tableau N° 20). Pour l'ACOS, une définition est proposée mais des critères diagnostiques n'ont pas encore été définitivement fixés. La démarche diagnostique proposée par

GINA/GOLD intègre des critères cliniques et dans une moindre mesure des examens complémentaires, en particulier la spirométrie.

Définitions	Critères diagnostiques
Asthme	
<p>«L'asthme est une maladie hétérogène, habituellement caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes»</p>	<p>Présence de symptômes d'intensité et de fréquence variables tels que sifflements respiratoires, oppression thoracique, dyspnée et toux</p> <p>Et</p> <p>Critère fonctionnel :</p> <p>Présence d'un syndrome obstructif réversible aux fonctions pulmonaires :</p> <p>gain d'au moins 12% et 200 ml après bronchodilatateur ou après traitement de corticostéroïdes</p>
BPCO	
<p>«La BPCO est une maladie fréquente, pouvant être prévenue et traitée, caractérisée par une obstruction persistante des voies aériennes, en général progressive et associée à une réponse inflammatoire excessive des voies aériennes et des poumons aux particules et gaz nocifs. Les exacerbations et les comorbidités contribuent à la sévérité globale chez les patients individuels»</p>	<p>Présentation clinique compatible : dyspnée chronique progressive, toux chronique avec ou sans expectorations, exposition au tabagisme ou à d'autres substances (feu de ou sprays divers par exemple) bois</p> <p>Et</p> <p>Présence d'un syndrome obstructif <i>après</i> l'administration d'un bronchodilatateur</p>
ACOS	
<p>«L'ACOS est caractérisé par un syndrome obstructif persistant accompagné de plusieurs caractéristiques habituellement associées à l'asthme et plusieurs autres associées à la BPCO»</p>	<p>Pas de critères consensuels</p>

Tableau N°20 : Définition et critères diagnostiques de l'asthme (chez l'adulte), de la BPCO et de l'ACOS selon GINA et GOLD [74-75]

Dans notre étude les patients asthmatiques représentent 3,9% de l'ensemble des cas, avec une absence de relation significative entre l'asthme et la fréquence des exacerbations.

Les BPCO doivent en plus être distinguées de :

- ✓ La dilatation des bronches
- ✓ L'atteinte pulmonaire de la mucoviscidose
- ✓ Tumeurs ou compression bronchique
- ✓ L'insuffisance cardiaque
- ✓ L'embolie pulmonaire
- ✓ Tuberculose
- ✓ Hyperréactivité bronchique post virale
- ✓ Poumon éosinophile
- ✓ Les bronchiolites obstructives (exceptionnelles).

II / L'exacerbation de la BPCO

1) Définition :

Le portrait des exacerbations de BPCO est difficile à établir. À ce jour, en effet, il n'existe pas de définition universelle malgré plusieurs tentatives de consensus [76]. Les définitions varient selon les recommandations des sociétés savantes ou les critères pris en compte dans les études.

Dans les recommandations du GOLD 2015 [77], les exacerbations sont des événements aigus qui surviennent au cours de la BPCO, et se caractérisent par des modifications des signes cliniques (dyspnée, toux, et/ou expectorations) pouvant justifier un changement de traitement.

En pratique

Une exacerbation de BPCO se présente comme une aggravation aiguë des symptômes habituels présentés par un patient atteint de BPCO, et nécessitant au

moins une évaluation médicale de la cause et de la gravité, et le plus souvent une prise en charge thérapeutique spécifique.

Certains auteurs français distinguent entre exacerbation et décompensation. Le terme décompensation étant utilisé pour les exacerbations mettant en jeu le pronostic vital du patient [78-79].

Au total

Le terme **exacerbation** désigne « la majoration ou l'apparition d'un ou plusieurs des symptômes de la BPCO » ; trois critères associés ou non sont classiquement proposés (critères d'ANTHONISEN) pour déterminer la gravité des poussées : augmentation du volume de l'expectoration, modification de l'expectoration devenant purulente, apparition ou majoration d'une dyspnée (Tableau N° 21).

SYMPTOMES CARDINAUX	GRAVITE DE L'EXACERBATION	
Dyspnée	Sévère	Accroissement des 3 symptômes cardinaux.
Volume du sputum	Modérée	Accroissement des 2 symptômes cardinaux.
Purulence du sputum	Légère	Accroissement d'un seul des symptômes cardinaux.

Tableau N° 21 : Les Critères d'Anthonisen

Dans notre étude, ce sont ces critères qui ont été utilisés pour définir la sévérité des exacerbations.

L'ATS/ERS (American thoracic society / european respiratory society) ont proposé en fin 2004 une classification en trois niveaux de gravité des exacerbations [80] :

- Niveau 1 : patient traité au domicile.
- Niveau 2 : patient requérant une hospitalisation.
- Niveau 3 : patient nécessitant un traitement spécial ou une admission aux soins intensifs (ventilation assistée invasive ou non).

Cette dernière classification, moins en vogue, n'a encore reçu que peu d'écho dans la littérature.

2) Physiopathologie des exacerbations:

La physiopathologie des bronchopathies chroniques obstructives est caractérisée par des anomalies des propriétés mécaniques du système respiratoire, une charge importante imposée aux muscles respiratoires, une altération des échanges gazeux intrapulmonaires, et des modifications de l'activité des centres respiratoires [81].

a) Modifications mécaniques :

La limitation des débits expiratoires résulte d'une diminution de la pression de rétraction élastique du poumon chez les patients emphysémateux et du rétrécissement des voies aériennes dans le cadre de la bronchite chronique.

C'est donc la maladie respiratoire chronique sous-jacente qui, du fait des lésions anatomopathologiques, est responsable de la limitation des débits expiratoires. Cette gêne au débit expiratoire ne peut pas être contrebalancée en soufflant plus fort au temps expiratoire. En effet, en augmentant l'effort expiratoire, le patient accroît la pression pleurale qui devient positive et aboutit à un phénomène antagoniste de l'expiration dans la mesure où elle comprime les

bronches, réduisant leur calibre et donc les débits expiratoires. Ce phénomène est illustré par le fait que certains patients très distendus limitent la chute de pression entre l'alvéole et la bronche en pinçant les lèvres à l'expiration. C'est une méthode utilisée également en kinésithérapie respiratoire.

b) Place des germes et de la pollution dans l'exacerbation :

Des infections bactériennes ou virales sont fréquemment retrouvées lors des exacerbations, mais leur implication dans le déclenchement de l'épisode aigu n'est pas pour autant systématique.

Les bactéries :

Les bactéries les plus souvent identifiées sont : *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et le pneumocoque. Des bactéries pathogènes sont retrouvées chez 25 à 70 % des patients quel que soit le stade de la maladie.

La nature des bactéries n'est pas forcément la même selon le degré du TVO. Sur 211 patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO d'origine infectieuse, une culture bactériologique est trouvée positive sur l'expectoration purulente chez environ la moitié de ces patients. La distribution des germes en fonction du TVO montre une prévalence particulièrement élevée du *Pseudomonas* et des entérobactéries lorsque le VEMS est inférieur à 35 %, alors que le pneumocoque et les cocci Gram positif prédominent lorsque le VEMS est supérieur à 50 % [82].

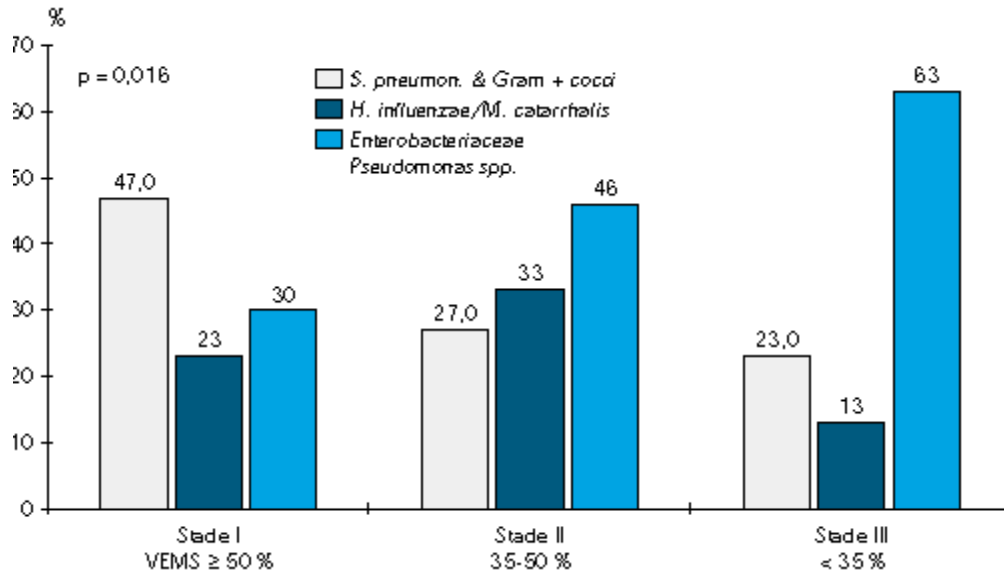


Figure N° 6 : Distributions des bactéries retrouvées au cours des exacerbations de BPCO en fonction du TVO

La physiopathologie des infections à *Haemophilus influenzae* a été particulièrement étudiée. Ces bactéries pénètrent dans les cellules épithéliales et induisent une destruction cellulaire. De plus, ces bactéries peuvent altérer les protéines des jonctions serrées interépithéliales facilitant leur pénétration dans le sous-épithélium. Les produits bactériens stimulent la sécrétion de mucus et la production par les cellules épithéliales et les macrophages de cytokines inflammatoires (notamment l'IL-8 et le TNF α) ; ces dernières provoquent le recrutement et l'activation des neutrophiles. Ces cellules inflammatoires libèrent de l'élastase et des leucotriènes B₄ qui vont majorer la sécrétion de mucus et amplifier le recrutement des neutrophiles. De même, l'*Haemophilus* peut activer directement les éosinophiles qui vont produire de l'IL-8 et amplifier ce processus [83-84].

Les neutrophiles et les éosinophiles activés produisent de nombreux médiateurs de l'inflammation qui exercent des effets broncho constricteurs et pro-œdémateux.

Les virus :

Une infection virale est retrouvée chez 30 à 50 % des patients. Les virus fréquemment identifiés lors des exacerbations sont les rhinovirus, le virus de la grippe et le virus respiratoire syncytial.

Ces virus augmentent l'expression de la cyclo-oxygénase inductible (COX2) dans les éosinophiles et les macrophages et, en conséquence, augmentent la production de leucotriènes et de thromboxane A2 ; deux médiateurs ayant des effets broncho constricteurs.

Les mécanismes inflammatoires liés à la pollution :

La pollution (ozone, dioxyde d'azote, dioxyde de soufre, particules) peut majorer la réaction inflammatoire liée à une infection par rhinovirus.

La pollution est, par elle-même, un facteur d'exacerbation; en effet, un risque accru d'hospitalisations pour BPCO est observé lors des augmentations de l'ozone. De même, l'augmentation de la teneur de l'air en particules augmente le risque de mortalité et d'hospitalisation pour BPCO [85]. La pollution exerce un stress oxydatif épithélial et stimule, par des mécanismes identiques à ceux décrits pour les infections à rhinovirus, la production d'isoprostanes responsable d'une contraction des muscles lisses et d'un œdème.

Ce stress oxydatif provoque aussi le recrutement et l'activation des éosinophiles et des neutrophiles et l'altération du récepteur muscarinique M2 facilitant un réflexe cholinergique broncho constricteur [85-86-87].

c) Altération des échanges gazeux:

Au cours de la poussée aiguë, la majoration de l'hypoxémie et l'hypercapnie est liée à une inhomogénéité accrue des rapports ventilation-perfusion, à une limitation mécanique du système ventilatoire actif et à une modification du mode ventilatoire : fréquence respiratoire augmentée, volume courant diminué.

En cas de poussée aiguë, l'administration d'oxygène aboutit, chez certains patients, à une élévation importante de la PaCO_2 . Comme la ventilation externe est inchangée [88], la rétention de CO_2 est probablement en rapport avec des modifications de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique.

Lorsque la fraction inspirée d'oxygène (FIO_2) est basse, la vasoconstriction pulmonaire est active et les vaisseaux perfusant les zones mal ventilées sont fermés (réduction de l'effet shunt). Cette vasoconstriction, en augmentant les pressions dans le réseau pulmonaire, facilite la redistribution vasculaire vers les territoires ventilés mais faiblement perfusés [89]. Il en résulte donc une diminution de l'effet espace mort et un accroissement des territoires contribuant aux échanges gazeux avec des rapports de la ventilation sur la perfusion proches de 1. Lorsque la FIO_2 (normalement de 21%) augmente, la vasoconstriction pulmonaire hypoxique est moins efficace, les résistances pulmonaires baissent, et des territoires mal ventilés sont de nouveau perfusés, alors que d'autres bien ventilés le sont moins. De ce fait, il y a moins de sang veineux en contact avec des alvéoles fonctionnelles (et susceptibles d'excréter du CO_2) ; par ailleurs, l'espace mort augmentant et la ventilation minute restant constante, la ventilation alvéolaire diminue et la PaCO_2 augmente.

La figure suivante illustre très bien ce mécanisme.

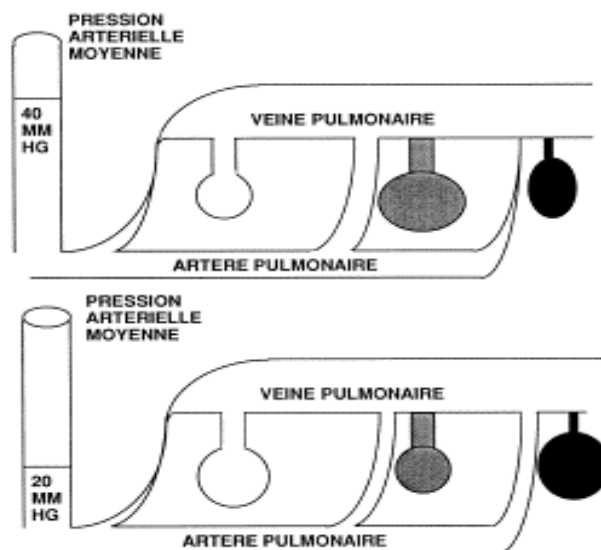


Figure N° 7 : Modifications de la perfusion en fonction de la FIO₂

Lorsque la FIO₂ est basse, la vasoconstriction pulmonaire est efficace (partie haute). Lorsque la FIO₂ augmente, la vasoconstriction pulmonaire est peu active (partie basse). Les territoires pulmonaires bien ventilés et mal perfusés (effet espace-mort) sont en blanc, les territoires dont le rapport ventilation/perfusion est proche de 1 sont en gris, et les territoires mal ventilés en noir (bas rapport ventilation-perfusion). Ces derniers sont particulièrement sous la dépendance de la vasoconstriction hypoxique.

⇒ **Mécanismes de l'hypoxémie :**

Les principaux mécanismes qui participent à l'hypoxémie sont :

- ✓ L'hypoventilation alvéolaire
- ✓ Une anomalie de diffusion
- ✓ L'existence d'un shunt
- ✓ Les modifications du rapport ventilation/perfusion (VA/Q).

De ces quatre mécanismes, l'inégalité du rapport VA/Q est la plus souvent incriminée, ainsi, le shunt intra pulmonaire est caractérisé par un rapport VA/Q

égal à 0, c'est-à-dire qu'une zone pulmonaire perfusée n'est plus ventilée (atélectasie).

Dans ce cas, la baisse de la PaO₂ résulte du mélange de sang normalement oxygéné et de sang veineux qui a traversé cette zone sans échanges gazeux.

Dans l'effet shunt, le rapport VA/Q est diminué. Du fait de l'hypoventilation dans certaines zones, la baisse de la PaO₂ résulte de l'incapacité des zones bien ventilées à compenser le déficit malgré une hyperventilation alvéolaire.

L'effet espace mort, caractérisé par un rapport VA/Q tendant vers l'infini, reflète l'existence de zones pulmonaires ventilées mais mal perfusées.

⇒ ***Mécanismes de l'hypercapnie :***

Une élévation de PaCO₂ pourrait résulter soit d'une augmentation de production de CO₂, soit d'une diminution de la ventilation alvéolaire.

Elle est majorée par l'augmentation de production de CO₂ par l'organisme en hyper métabolisme lié au stress de la maladie et de sa cause.

Dans la mesure où la VCO₂ (production de CO₂) est constante, la diminution de la ventilation alvéolaire est le principal facteur responsable. Cette diminution n'est pas en rapport avec une réduction de la ventilation totale, mais avec une augmentation de l'effet espace mort. L'importance du VD (espace mort) dépend de la maladie broncho-pulmonaire elle-même, alors que VT (volume courant) est un élément dépendant de l'activité des centres respiratoires.

3) *Evaluation de la sévérité de l'exacerbation :*

L'évaluation de la gravité repose sur l'examen clinique et la gazométrie artérielle.

Le plus souvent, le diagnostic positif d'insuffisance respiratoire aiguë chez un patient insuffisant respiratoire chronique obstructif ne pose pas de problèmes.

L'interrogatoire peut mettre en évidence une aggravation récente des symptômes avec une dyspnée d'effort majorée, une expectoration qui a augmenté et dont l'aspect s'est modifié, l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs. Dans d'autres cas le diagnostic est plus délicat. L'examen clinique recherche les signes évocateurs d'insuffisance respiratoire chronique obstructive sous-jacente comme la distension (thorax globuleux, signe de Hoover, descente inspiratoire de la trachée et du larynx, hypertrophie des muscles respiratoires accessoires, pouls respiratoire) et l'obstruction bronchique (expiration freinée à lèvres pincées, ronchus ou sibilants).

Ces éléments manquaient dans la plupart de nos dossiers.

On se contentait, pour préciser la sévérité de l'exacerbation, des critères d'Anthonisen. 85,39% de nos patients présentent une exacerbation modérée à sévère (stade II ou III d'ANTHONISEN).

Des problèmes difficiles peuvent être posés lorsqu'il existe une pathologie cardiaque intriquée. Ceci est particulièrement fréquent chez le sujet âgé ayant une insuffisance ventriculaire gauche qui en outre favorise l'hyperactivité bronchique. Parmi les marqueurs biologiques proposés pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque, figure le peptide natriurétique de type B (BNP).

Dans le but d'évaluer la performance du BNP pour différencier les dyspnées aiguës d'origines cardiaques (IVG) ou due à une exacerbation aiguë de BPCO. **ABROUG et Coll** [90] ont conduit une étude prospective incluant 148 patients admis pour une exacerbation sévère de BPCO (de cause autre que pneumonie, embolie pulmonaire ou pneumothorax) nécessitant une ventilation mécanique invasive ou non invasive.

L'intérêt de ce bio-marqueur pour affirmer d'existence d'une IVG durant l'exacerbation de BPCO est conforté, avec une meilleure pertinence.

Un seuil supérieur à 2500 pg/ml permettrait d'affirmer l'existence de dysfonction cardiaque gauche.

La gravité d'une exacerbation peut être évaluée sur des critères cliniques et gazométriques :

a) Examen clinique : (Tableau N° 22)

Les signes neurologiques témoignent de l'hypoxémie et/ou de l'hypercapnie et ne sont pas corrélés aux anomalies gazométriques, mais plus à la rapidité d'installation de la gêne respiratoire. Les troubles de conscience et l'astérisis seraient surtout des indicateurs de l'élévation de la PaCO₂. Les troubles du comportement sont plus en rapport avec une hypoxémie cérébrale.

Les signes cardiovasculaires traduisent le retentissement de l'hypoxémie (tachycardie, cyanose, vasoconstriction cutanée) ou de l'hypercapnie (sueurs, œdème papillaire, céphalées). Les signes d'insuffisance cardiaque droite sont recherchés. En réalité, au cours de l'insuffisance respiratoire chronique obstructive et de sa décompensation aiguë, il y a plutôt une dysfonction cardiaque droite avec augmentation du régime de pression et hyper débit qu'une insuffisance proprement dite.

Les signes de dysfonction de la pompe ventilatoire ont une valeur pronostique majeure et c'est souvent sur eux que repose la décision de mise en route d'une assistance ventilatoire. Ils témoignent de l'incapacité du système ventilatoire à faire face à la charge à laquelle il est soumis et du développement d'une fatigue. La fréquence respiratoire est un élément objectif d'évaluation et de suivi de la gravité. Il existe des signes directs : activation des muscles du cou (pouls inspiratoire) fréquente à l'état de base chez ces patients et qui est majorée en cas de poussée, tirage sus-sternal, contraction active des muscles expiratoires,

respiration paradoxale abdomino-thoracique témoignant d'une dysfonction diaphragmatique sévère. Le degré d'encombrement bronchique est difficile à évaluer objectivement mais est un indicateur de la faillite des mécanismes de défense de l'arbre bronchique.

Dans notre étude les signes de lutte sont retrouvés chez 20 patients.

<i>Signes respiratoires</i>	<i>Signes cardiovasculaires</i>	<i>Signes neurologiques</i>
<ul style="list-style-type: none"> •Dyspnée de repos •Polypnée > 30/min •Balancement thoraco-abdominal •Tirage •Respiration à lèvres pincées •Bronchospasme permanent •Impossibilité de parler •Contraction des SCM •Toux inefficace •Cyanose. 	<ul style="list-style-type: none"> •Tachycardie > 110 / min •Hypotension •Marbrures •Trouble du rythme •Œdèmes des membres inférieurs. 	<ul style="list-style-type: none"> •Agitation •Confusion •Obnubilation •Coma •Asterixis.

Tableau N° 22 : Les signes cliniques de gravité d'une exacerbation de BPCO

b) Gazométrie artérielle :

Elle est réalisée au mieux à l'air ambiant, ce qui permet de suivre plus facilement l'évolution des échanges gazeux indépendamment de l'oxygénothérapie. La gazométrie sous oxygène évalue le bénéfice de cette thérapeutique sur la PaO₂ et la PaCO₂.

Critères de gravité gazométriques :

- Hypoxémie ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$)
- Hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$)
- Acidose respiratoire ($\text{pH} < 7,36$)
- $\text{SaO}_2 < 90 \%$ en air ambiant

4) LES CAUSES DES EXACERBATIONS :

La recherche d'un facteur déclenchant d'exacerbation de la BPCO est indispensable. Une étiologie est retrouvée dans un pourcentage variable de cas selon les séries de la littérature. Les causes d'exacerbation sont multiples et parfois intriquées, mais dans environ un tiers des cas, aucune cause n'est retrouvée malgré une enquête exhaustive. Les causes les plus fréquentes sont :

a) L'infection :

Les infections trachéo-bronchiques sont les causes les plus fréquentes.

Dans 25 à 70 % des cas, la cause est bactérienne. Dans 30% à 50% des cas, elle est virale. Les virus fréquemment identifiés lors des exacerbations sont les rhinovirus, le virus de la grippe et le virus respiratoire syncytial.

Dans 10 à 20 % des cas, elle est à la fois virale et bactérienne et dans 20% des cas, elle n'est pas retrouvée [91-92-93-94].

L'infection doit être distinguée de la colonisation bronchique fréquente (près de 50% des cas) dans les BPCO. Elle est très probable en cas de fièvre et d'anomalies radiologiques.

En routine, seul l'examen cyto bactériologique de l'expectoration (ECBE) est réalisable mais d'intérêt limité en raison de la colonisation des voies d'aériennes. **Il ne doit donc pas être fait systématiquement en cas d'exacerbation.**

Les 3 germes préférentiellement rencontrés dans ce contexte sont le pneumocoque, *Moraxella Catarrhalis* et *Haemophilus Influenzae*.

Effectivement, dans notre série l'étiologie infectieuse représente à elle seule 63.72% de l'ensemble des causes d'exacerbation. Les surinfections bronchiques ne sont jamais documentées dans le sens de retrouver le germe responsable.

L'augmentation de la production de sécrétions purulentes et/ou la diminution de leur élimination majorent la charge mécanique (augmentation des résistances) et altèrent les rapports ventilation/perfusion.

S'il existe des signes d'infection parenchymateuse et surtout si le patient a fait de multiples poussés, il est indispensable de réaliser des prélèvements bactériologiques selon les méthodes rigoureuses (prélèvements endobronchiques distaux protégés avec culture quantitative).

L'antibiothérapie ne doit pas être systématique; ses indications doivent tenir compte de la sévérité de la BPCO et de la probabilité clinique d'une infection bactérienne.

b) Maladie thromboembolique:

Elle est, sur ce terrain, extrêmement difficile à documenter. Un tableau clinique évocateur, une diminution de la capnie alors que l'état respiratoire s'aggrave, des signes de cœur pulmonaire, des signes biologiques de foie cardiaque aigu (cytolyse), sont autant d'éléments qui doivent inciter à poursuivre les investigations.

Dans une étude prospective de dépistage des thromboses veineuses des membres inférieurs, schonhofer et kohler retrouvent 21 phlébites chez 196

patients en exacerbation (10,7 %), dont 85 % étaient asymptomatiques (18/21) [95].

Notre étude n'a objectivé que 3 cas (**2.94%**) d'embolie pulmonaire (D-dimères élevés + images scannographiques en faveur)

c) Insuffisance cardiaque gauche :

L'association BPCO et insuffisance cardiaque gauche est fréquente et constitue un mauvais couple. Les deux pathologies peuvent s'impacter négativement et leur traitement respectif peut être contradictoire.

Du fait de facteurs favorisants communs comme le tabac, l'association insuffisance respiratoire chronique par BPCO et l'insuffisance cardiaque gauche, en particulier liée à une cardiopathie ischémique et/ou hypertensive est une éventualité fréquente. Une des particularités de l'association BPCO et cardiopathie gauche est que la décompensation de l'une des pathologies peut retentir sur l'autre, voire même en déclencher une poussée aiguë [96].

Une authentique IVG peut tout à fait prendre le masque d'une poussée de BPCO, en l'absence même de BPCO dans le cadre d'une entité parfois appelée asthme cardiaque.

Chez un patient porteur aussi d'une BPCO, cette forme clinique plus fréquente peut poser un problème diagnostique majeur.

Plusieurs mécanismes peuvent entraîner une réduction du calibre des voies aériennes dans le cadre de l'IVG [97] :

- L'accumulation du liquide d'œdème alvéolaire obstruant plus ou moins complètement les petites voies aériennes.
- Un épaissement de la paroi bronchique qui peut provenir de la formation d'œdème bronchique et/ou de l'engorgement veineux bronchique.

- Un phénomène de bronchoconstriction réflexe d'origine vagale, stimulée par l'augmentation des pressions vasculaires pulmonaires et/ou l'œdème interstitiel ou péri bronchique.

- Une hyperréactivité bronchique souvent retrouvée dans l'IVG [98].

Des antécédents de pathologies cardiovasculaires (HTA, coronaropathie, valvulopathie ...) doivent faire rechercher un facteur cardiaque gauche associé.

Dans notre série le diagnostic de l'IC repose sur l'échocardiographie et l'ECG.

Elle est retrouvée chez 09 cas soit 8.82% des patients, dominée par l'insuffisance ventriculaire gauche chez des patients porteurs d'une cardiopathie.

d) Pneumothorax :

C'est une cause classique mais rare.

Un pneumothorax sur ce terrain est en général très mal toléré et impose un drainage, ce d'autant que les altérations de la structure du poumon rendent peu vraisemblable le retour spontané à la paroi. Il est parfois difficile de distinguer pneumothorax et bulle d'emphysème, la réalisation d'un examen tomodensitométrique étant souvent indispensable.

Un pneumothorax même minime peut entraîner une décompensation respiratoire chez un BPCO d'où l'obligation d'un drainage.

Notre série a objectivé 3 cas (**2.94%**) de pneumothorax.

e) Autres facteurs :

❖ Certains traitements : les traitements sédatifs sont classiquement contre-indiqués et ne doivent être prescrits qu'en cas d'absolue nécessité sous stricte contrôle de la tolérance. Les traitements à base de morphine ne doivent être

administrés que sous surveillance. Les fluidifiants bronchiques ou à l'inverse les antitussifs ne sont pas indiqués, les 1ers en raison de l'encombrement qu'ils majorent chez des patients incapables d'expectorer (ou avec kiné) les 2nds en raison des difficultés de drainage qui en résultent.

- ❖ Chirurgie : toute intervention chirurgicale notamment abdominale ou thoracique peut entraîner une décompensation par :
 - Altération de la musculature abdominale ou thoracique => gêne à la toux
 - Douleur pouvant inhiber le drainage et favoriser l'encombrement
 - ❖ Causes traumatiques : traumatisme thoracique notamment ; une simple fracture de côte doit entraîner un suivi attentif de ces patients (risque d'encombrement)
 - ❖ L'exacerbation d'un asthme associé est une cause évidente de décompensation de BPCO, mais le diagnostic n'en est simple que si l'asthme était connu au préalable, bien identifié.
 - ❖ Les pics de pollution atmosphérique sont susceptibles de favoriser une exacerbation de BPCO, en particulier chez les patients les plus fragiles.
 - ❖ Aucune cause retrouvée : l'absence de cause retrouvée doit faire suspecter une évolution de la pathologie et doit faire revoir le traitement de fond. La question posée dans ce cas est celle de la probabilité d'une infection respiratoire basse d'origine bactérienne, par opposition à une cause virale. Cette question est importante pour rationaliser la prescription d'antibiotiques et limiter ainsi l'apparition de résistances microbiennes.
- => Le principal argument en faveur d'une infection bactérienne est la purulence récente ou majorée de l'expectoration.

A défaut, l'interrogatoire des malades n'a pas recherché ces différentes étiologies.

Dans notre étude le facteur déclenchant reste indéterminé chez 12 cas (11.76%).

5) Prise en charge thérapeutique : (Figure N° 8)

La première étape consiste à analyser la modalité globale de la prise en charge en évaluant la sévérité de l'exacerbation qui guide le choix entre une prise en charge à domicile ou en milieu hospitalier. Il est très important de déterminer non seulement la sévérité de la poussée, mais également son risque évolutif dans les heures qui viennent. Ce dernier point conditionne les modalités de prise en charge du patient : retour à domicile, hospitalisation conventionnelle ou en service de réanimation. Un travail récent précise quels sont les facteurs permettant d'identifier les patients en poussée d'insuffisance respiratoire aiguë sur BPCO et qui ont un risque élevé d'aggravation au décours de la prise en charge initiale. [99-100]

La présence de signes cliniques de gravité doit faire hospitaliser le patient. Mais, en l'absence de signes de gravité, il convient d'instaurer une surveillance rapprochée du patient afin de s'assurer de l'évolution favorable. En effet, une situation peut s'aggraver et faire reconsidérer les modalités de prise en charge.

Des critères d'hospitalisation ont été proposés comprenant l'analyse du terrain, en particulier la présence de comorbidité pouvant aggraver la fonction respiratoire:

- Les antécédents et le nombre d'hospitalisations préalables;
- La sévérité de la maladie respiratoire sous-jacente;
- L'impossibilité d'une prise en charge en dehors de l'hôpital pour des raisons sociales ou socioéconomiques;

- La sévérité de l'exacerbation, l'absence de réponse à un traitement ambulatoire;
- La présence de signes neurologiques: trouble de la vigilance, coma, trouble des fonctions supérieures, astérisis;
- La présence de signes respiratoires, tels qu'une FR supérieure à 25/minute, l'utilisation des muscles respiratoires accessoires ou une respiration abdominale paradoxale, voire des signes de fatigue musculaire respiratoire;
- La présence de signes traduisant l'hypoxémie ou l'hypercapnie: tachycardie, cyanose, sueurs, hypertension artérielle;
- Les critères gazométriques: une hypoxémie inférieure à 50mmHg, une hypercapnie supérieure à 45mmHg et un pH inférieur à 7,35 [101-102-103-104].

Une fois l'hospitalisation décidée, il convient de choisir le service le plus adapté à la prise en charge du patient.

Le choix repose sur l'évaluation de la gravité initiale, en effet, trois situations peuvent être observées :

- Tableau d'insuffisance respiratoire aiguë sévère, nécessitant à court terme la mise en place d'une assistance ventilatoire. La prise en charge du patient est à l'évidence, soit dans une structure de soins intensifs respiratoires ou réanimation médicale capable de mettre en route immédiatement une VNI mais aussi d'intuber et de ventiler le patient de façon conventionnelle en cas d'échec de la VNI ;
- exacerbation sans critère de gravité et pour lequel le traitement initial était un traitement médical exclusif. L'hospitalisation en service de pneumologie, au mieux dans le service de référence du patient, est indiquée ;

- patient de gravité intermédiaire sans critère de détresse respiratoire. Cette troisième situation est relativement fréquente et la décision doit être individualisée. L'orientation dépend des antécédents du patient, de la réponse au traitement médical initial bien conduit, de l'étiologie éventuelle de l'exacerbation aiguë, mais aussi des ressources locales.

Au total : en centre hospitalier, l'évolution, les paramètres para cliniques permettront de dire si le patient doit ou non être pris en charge en Soins Intensifs (SI).

Les indications, reconnues par l'American *thoracic society* (ATS) pour l'hospitalisation des patients en unité de soins intensifs sont présentées comme la suite : [105].

1- Dyspnée sévère ne répondant pas au traitement initié en urgence
2- Confusion, léthargie ou fatigue de la pompe ventilatoire
3- Persistance ou aggravation de l'hypoxémie en dépit d'un apport supplémentaire en O ₂ ou une acidose sévère ou s'aggravant (pH < 7,30)
4- Nécessité d'une ventilation mécanique.

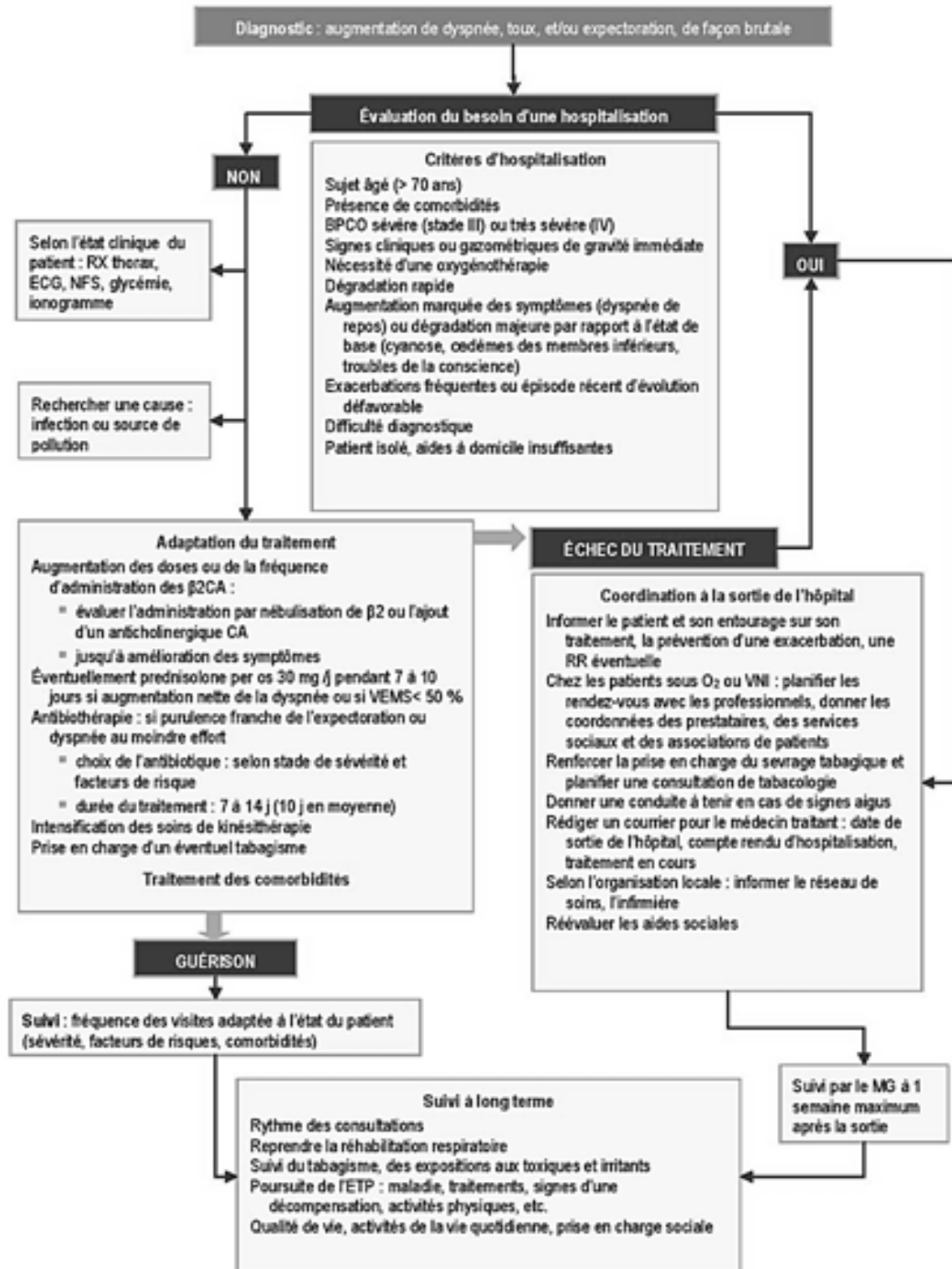


Figure N° 8 : Prise en charge des exacerbations de BPCO [106]

Plus de 80% des exacerbations peuvent être gérées en ambulatoire avec des thérapies pharmacologiques, y compris les bronchodilatateurs, les corticostéroïdes et les antibiotiques.

Les objectifs du traitement sont l'amélioration des conditions de fonctionnement de la pompe ventilatoire en diminuant la charge qui lui est imposée et d'autre part la lutte contre l'hypoxie tissulaire en corrigeant l'hypoxémie. La diminution du travail respiratoire est liée essentiellement aux possibilités de réduction des résistances à l'écoulement gazeux, ce qui peut être obtenu par la mise en route conjointement d'un traitement bronchodilatateur, de l'antibiothérapie et de thérapeutiques visant à mobiliser les sécrétions bronchiques. En cas d'échec, l'assistance ventilatoire s'impose.

a) Traitement bronchodilatateur :

Trois bronchodilatateurs peuvent être utilisés : les bêta2-agonistes d'action rapide, les anticholinergiques de synthèse et la théophylline.

Chez les BPCO en exacerbation, les effets des bronchodilatateurs sont le plus souvent modestes sur les débits expiratoires (VEMS) mais plus importants sur la distension dynamique, le travail respiratoire et la dyspnée. Sauf chez les patients intubés ventilés, la mesure de l'effet bénéfique des bronchodilatateurs sur la distension dynamique n'est pas facilement accessible et reste donc assez subjective (évaluation de la dyspnée).

Les bêta2-agonistes d'action rapide et les anticholinergiques de synthèse par voie inhalée ont un effet bronchodilatateur comparable, évalué en termes de spirométrie.

Ils permettent une amélioration du VEMS et de la capacité vitale de l'ordre de 15 à 30 % en une à deux heures. L'association bêta2-agonistes et

anticholinergique est recommandée [107]. L'effet bronchodilatateur est supérieur à tous les autres bronchodilatateurs administrés par voie intraveineuse (bêta2-agonistes et théophylline).

L'intérêt de la théophylline (aminophylline par voie injectable) comme bronchodilatateur additionnel est très discuté. Elle est considérée comme thérapie de deuxième ligne, elle ne doit être utilisée dans certains cas que quand il y a une réponse insuffisante aux bronchodilatateurs de courte durée d'action. La fréquence d'effets indésirables rapportés, en particulier de nausées et de vomissements, est élevée.

Le choix du mode d'administration par inhalateur ou par nébulisation est variable selon les recommandations ; il dépend de la dose nécessaire, de la capacité du patient à utiliser le dispositif.

A l'hôpital, la nébulisation est le mode d'administration le plus fréquent. L'utilisation de nébuliseurs, des aérosols doseurs ou de poudres à inhaler est possible. Toutefois, en situation de décompensation aiguë, de nombreux patients atteints de BPCO ne sont pas capables d'utiliser correctement, sans assistance, des aérosols doseurs et les systèmes de poudre à inhaler. Les nébulisations de bronchodilatateurs (bêta2-agonistes et anticholinergiques) au masque, en utilisant soit un nébuliseur pneumatique, utilisant l'air ou un nébuliseur ultrasonique, semblent donc préférables au moins à la phase initiale.

Dans notre série Les bêta2 mimétiques à courte durée d'action sont administrés seuls chez 37 patients (36,27%) et en association aux anticholinergiques chez 57cas (55,88%) ; La nébulisation est le mode d'administration le plus fréquent (96,8%) ; La théophylline n'est plus disponible dans notre pays.

b) Les corticoïdes:

Plusieurs études randomisées contrôlées versus placebo ont démontré que l'administration de corticostéroïdes améliore la fonction respiratoire, les échanges gazeux et les symptômes, ainsi que la fréquence des détresses respiratoires [108-109]. Les bénéfices sont surtout observés dans les premiers jours.

La corticothérapie expose aussi à de nombreux effets indésirables. Les plus fréquents étant des décompensations de diabète et les infections. Cela nécessite donc une surveillance rapprochée.

La durée optimale d'administration de la corticothérapie n'est pas définie. Il semble qu'une corticothérapie courte de l'ordre de cinq à dix jours soit suffisante [110]. La posologie et les voies d'administration sont discutées. Il semble qu'une posologie de 0,5 mg/kg/j d'équivalent prednisone soit suffisante et expose à moins de complications que des posologies plus élevées. Les voies orales et intraveineuses sont probablement équivalentes en termes d'efficacité. Chez les patients hospitalisés ayant déjà reçu une corticothérapie au préalable, le bénéfice de poursuivre ou de prolonger une corticothérapie dans cette situation, n'est pas démontré. En effet, la plupart des études randomisées ont exclu les patients ayant reçu une corticothérapie dans les 30 jours précédents. De même, chez les patients sous ventilation mécanique, la place de la corticothérapie n'a jamais été évaluée correctement et ne doit pas être systématique.

La corticothérapie locale par voie nébulisée n'est pas recommandée lors des exacerbations aiguës des BPCO.

Les données des études en soins de santé secondaires indiquent que les corticostéroïdes systémiques dans les exacerbations de BPCO permettent de raccourcir le temps de récupération, d'améliorer la fonction pulmonaire (VEMS)

et une hypoxémie artérielle (PaO₂) [111] , et de réduire le risque de rechute précoce, l'échec du traitement [112], et la durée de séjour à l'hôpital [113-114-115]. Une dose de 40 mg de prednisone par jour pendant 5 jours est recommandé [116-117]. Le traitement par la prednisolone orale est préférable [118].

Dans notre étude, 72 patients avaient été mis sous corticothérapies, la voie intraveineuse est la voie d'administration la plus fréquente (77,77% des prescriptions) en revanche la voie orale représente 22,22% des prescriptions. La dose de corticothérapie est de 40 mg/j dans 64 % des cas.

La durée moyenne d'administration de la corticothérapie est de 6jours.

c) L'antibiothérapie:

Il semblerait que l'antibiothérapie soit bénéfique chez les patients BPCO présentant une exacerbation aiguë, d'autant plus que celle-ci est sévère et nécessite une hospitalisation. Chez les patients moins sévères, l'antibiothérapie peut être administrée uniquement aux patients présentant une augmentation du volume de l'expectoration de caractère purulent (avec coloration jaunâtre ou verdâtre) ou une fièvre supérieure à 38 °C au-delà du troisième jour.

L'application d'algorithmes incluant le dosage de PCT (procalcitonine) pourrait réduire significativement la prescription d'antibiotiques chez les patients ayant une exacerbation de BPCO. Des valeurs basses de PCT (< 0,1g/L) autorisent la non-prescription d'antibiotiques ou l'arrêt précoce des antibiotiques, sans effet délétère pour les patients avec exacerbation de BPCO et suspects d'infection respiratoire basse.

Les antibiotiques recommandés en première intention sont : amoxicilline-acide clavulanique (3 g/j d'amoxicilline) ou une céphalosporine de troisième génération injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou une fluoroquinolone

antipneumococcique (lévofloxacine, moxifloxacine). Les fluoroquinolones antipneumococciques ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu un traitement par une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, depuis moins de trois mois. De plus, ces fluoroquinolones doivent être utilisées avec prudence en institution (risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie).

Il convient bien sûr de distinguer les authentiques pneumonies avec foyers radiologiques dont le traitement est celui d'une pneumonie communautaire chez un patient à risque. Le traitement antibiotique constitue une urgence et doit suivre les recommandations actuelles. Chez les patients hospitalisés avec BPCO non admis en unité de soins intensifs, des associations d'antibiotiques sont recommandées : céphalosporine de troisième génération injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou amoxicilline + acide clavulanique associées à un macrolide ou une fluoroquinolone active contre le pneumocoque (lévofloxacine).

Chez les patients avec facteurs de risque d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*, l'association d'une bêtalactamine active sur le *Pseudomonas aeruginosa* et sur le pneumocoque (céfépime, pipéracilline + tazobactam) et de quinolones actives sur *Pseudomonas aeruginosa* (ciprofloxacine) est recommandée [119-120-121-122].

Le choix de l'antibiotique dépend du stade de la BPCO apprécié, en l'absence de résultats d'EFR, sur l'existence et l'importance d'une dyspnée, toujours évaluée en dehors de toute exacerbation. Et dépend aussi du profil de résistance régional des germes.

Ci-dessous, 2 tableaux proposant une démarche d'instauration d'une antibiothérapie basée sur des données anamnestiques, cliniques et bactériologiques.

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
<i>En l'absence de résultats d'EFR</i>	<i>Résultats EFR connus</i>		
Absence de dyspnée	VEMS > 50 %	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort	VEMS < 50 %	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre	Amoxicilline Ou céfuroxime-axétil Ou cefpodoxime-proxétil Ou céfotiam-hexétil Ou macrolide Ou pristinamycine Ou télichromycine
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	VEMS < 30 %	Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée	Amoxicilline/acide clavulanique Ou C3G injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) Ou FQAP (FQ antipneumococciques) (lévofloxacine)

Tableau N° 23 : Exacerbations de BPCO : indications et choix de l'antibiothérapie [106]

Stades GOLD	Types d'exacerbation	Germes	Antibiotiques de 1 ^{er} choix	Alternatives
GOLD I et ≥ 2 symptômes cardinaux	Modérée	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> * <i>M. catarrhalis</i> (Germes atypiques**)	Amoxicilline-clavulanate Céphalosporines de 2 ^e -3 ^e générations Co-trimoxazole (doxycycline)	Macrolides Fluoroquinolones ***
GOLD II à IV	Modérée à sévère (<i>P. aeruginosa</i> peu probable)	Mêmes germes que GOLD I + <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	Amoxicilline-clavulanate Céphalosporines de 2 ^e -3 ^e générations	Fluoroquinolones ***
GOLD II à IV	Modérée à sévère (<i>P. aeruginosa</i> probable)	Mêmes germes que ci-dessus + autres entérobactéries <i>P. aeruginosa</i>	Quinolones	Pipéracilline-tazobactame Céfépime Ceftazidime Impénème/méropénème

Tableau N° 24 : Antibiothérapie en fonction de la gravité de BPCO et l'étiologie bactérienne

L'échec thérapeutique d'une antibiothérapie bien conduite impose d'éliminer une infection parenchymateuse par la radiographie de thorax, et de rechercher une infection due à *P. aeruginosa* chez les patients présentant une BPCO évoluée.

En résumé, Les choix de l'antibiotique et de la voie d'administration dépendent de la gravité de la maladie et du terrain (cf. tableaux de choix d'antibiotiques) et doit être basé sur le modèle de la résistance bactérienne locale.

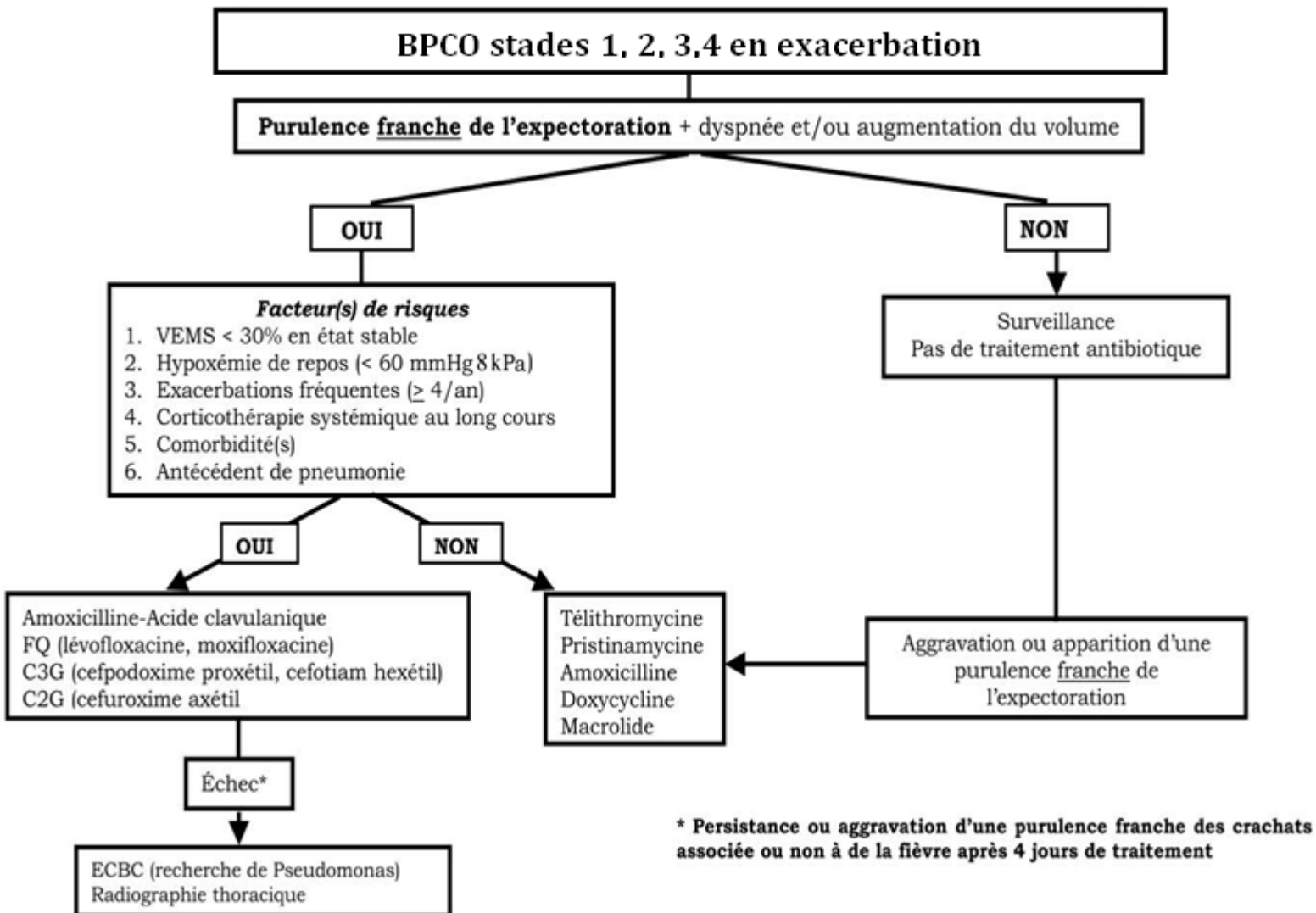


Figure N° 9 : Recommandation de l'antibiothérapie au cours des exacerbations en fonction du stade de la maladie

Hors durée précisée dans le tableau ci-dessous, la durée du traitement antibiotique des exacerbations de BPCO est classiquement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne)

Antibiotiques	Posologies
Pénicillines A	Amoxicilline PO : 1 g x 3/j Amoxicilline/acide clavulanique PO (rapport 8/1) : 1 g x 3/j (dose exprimée en amoxicilline)
Céphalosporine de deuxième génération orale	Céfuroxime-axétil PO : 250 mg x 2/j
Céphalosporines de troisième génération orales	Cefpodoxime-proxétil : 200 mg x 2/j Céfixime-hexétil : 400 mg x 2/j
Céphalosporines de troisième génération injectables	Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g x 1/j - 5 jours Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3/j
Synergistine	Pristinamycine PO : 1 g x 3 / j ; à prendre au moment des repas pdt 4 jours
Macrolides	Azithromycine PO : 500 mg le premier jour, puis 250 mg les 4 jours suivants Durée de traitement : 5 jours Érythromycine : IV : 1 g x 3 à 4/j ; PO : 1 g x 3/j Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2/j Clarithromycine PO (cp à libération prolongée) : 1 g x 1/j. Durée de traitement : 5 jours Josamycine PO : 1 g x 2/j Roxithromycine PO : 150 mg x 2/j Spiramycine : IV : 1,5 MUI x 3/j ; PO : 6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises
Fluoroquinolone antipneumococcique	Lévofloxacin PO : 500 mg x 1/j Moxifloxacin PO : 400 mg x 1/j

Tableau N° 25 : Schémas d'administration préconisés pour les antibiotiques recommandés dans les exacerbations des BPCO

Dans notre travail, et vu la disponibilité de cette molécule au service, l'antibiothérapie s'est axée sur l'amoxicilline protégée (3g/j) avec un pourcentage de prescriptions de 89% ce qui répond aux recommandations internationales.

La durée moyenne de traitement par l'amoxicilline protégée est de 9 jours. Les formes sévères (avec facteur de risques) bénéficiaient soit de l'amoxicilline protégée, soit de l'adjonction à celle-ci d'une fluoroquinolone.

Le tableau ci-dessous compare les données d'une étude tunisienne faite à l'hôpital A. Mami, Ariana, Tunisie à celles de notre étude.

	L'étude tunisienne	Notre étude
Période d'étude	2009 à 2013	2013 à 2015
Nombre de cas	120	102
Age moyen	65 ans	66 ans
Stade I	10 %	2%
Stade II	25 %	25%
Stade III	30 %	38%
Stade IV	35 %	35%
L'origine infectieuse de l'exacerbation	86,5%	63.72%
Exacerbation sévère	72 %	85%
Antibiothérapie	90 cas	100 cas
La monothérapie	87,5 %	90%
La bithérapie	12,5 %	10%
β lactamines	86,5 %	83%
Fluoroquinolones	10 %	14%
Macrolides	3,5 %	3%
Durée moyenne de l'ATB	13,5 jours	10 jours

Tableau N° 26 :Tableau comparatif entre l'étude tunisienne et notre étude

En conclusion: La prescription de l'ATB au cours des exacerbations aiguës de BPCO était conforme dans la majorité des cas aux recommandations basée sur la clinique et la spirométrie à l'état de base.

d) Les anticoagulants:

Il existe un risque élevé de complications thromboemboliques au cours des exacerbations de BPCO.

L'anticoagulation par héparine non fractionnée à dose efficace n'est pas recommandée, sauf autre indication. La prophylaxie par héparines de bas poids moléculaire à posologie élevée, par voie sous-cutanée, est recommandée, comme la nardoparine 5000 UI anti-Xa ou l'énoxaparine 0,4 mL [123-124].

Dans notre série l'héparinothérapie prophylactique a été prescrite chez 59 cas par voie sous cutanée, et curative chez 3 malades.

e) L'oxygénothérapie:

Son bénéfice est indiscutable chez les patients hypoxémiques. Elle permet d'améliorer le débit cardiaque et le transport d'oxygène aux différents organes. Cette oxygénothérapie doit être adaptée au mieux à la saturation artérielle ou pulsée qui doit varier de deux à trois points autour de 90%.

Le risque de vouloir obtenir une saturation meilleure en augmentant le débit d'oxygène est celui de faire apparaître ou aggraver une hypercapnie mal tolérée.

Néanmoins, en situation extrême (patient en détresse respiratoire ou en coma aréactif), lorsque la décision d'intuber le patient s'impose, il convient de maintenir une saturation élevée, en recourant à un fort débit d'oxygène même si la capnie augmente, car le risque est à l'hypoxémie et l'hypoxie tissulaire et la ventilation mécanique corrigera le degré de capnie plus ou moins rapidement.

L'administration d'oxygène peut se faire grâce à des masques de type Venturi ou par l'intermédiaire de lunettes nasales. Rarement, on recourt à la

sonde nasale. Ce choix se fait de manière empirique en fonction de la disponibilité du matériel et de la tolérance et de l'efficacité pour le patient.

Dans notre série l'oxygénothérapie est administrée chez 86 patients avec un débit moyen d'oxygène de 2 l/min.

f) Les diurétiques:

Ils ne sont pas indiqués de façon systématique. Ils peuvent être utiles au traitement d'une insuffisance cardiaque gauche documentée associée ou responsable de l'exacerbation aiguë. En cas de rétention hydro sodée et d'hyper volémie documentée, ils peuvent être administrés mais avec prudence. En effet, l'usage prolongé des diurétiques de l'anse type furosémide expose à un risque d'hypovolémie et d'alcalose métabolique. Les diurétiques exposent également à des troubles hydro électrolytiques, comme l'hypokaliémie potentiellement délétère pour les muscles respiratoires.

Dans notre travail ils ne sont prescrits que chez 4 patients.

g) Les mucolytiques et fluidifiants bronchiques:

Il n'y a pas d'indication à la prescription de ces médicaments dans les exacerbations aiguës. Au mieux, ils sont inefficaces, au pire, ils risquent d'aggraver le patient en augmentant le volume des sécrétions bronchiques.

Ils sont prescrits 4 fois chez nos malades.

h) La kinésithérapie:

Les bénéfices de la kinésithérapie n'ont pas été démontrés dans le traitement de l'IRA des BPCO [125-126]. Chez certains patients ayant des sécrétions bronchiques abondantes, la kinésithérapie de drainage bronchique

peut être une aide, à condition qu'elle soit réalisée par un personnel expérimenté et avec une surveillance rapprochée afin d'éviter d'aggraver une situation précaire ou conduire à l'épuisement du patient. Les techniques de kinésithérapie peuvent être associées à la VNI. Chez le patient intubé ou trachéotomisé et ventilé, une kinésithérapie motrice et une mobilisation précoce sont utiles pour faciliter le sevrage de la ventilation.

Dans notre série elle est indiquée chez 16 patients.

i) L'assistance ventilatoire:

La mise en route d'une ventilation est indiquée de façon indiscutable lorsque le pH est inférieur à 7,30, ou lorsque le patient est en coma aréactif, en arrêt cardiaque ou respiratoire. Mais en-dehors de ces cas caricaturaux, il n'existe pas vraiment de critères cliniques ou biologiques indiscutables. En effet, certains patients ont des valeurs gazométriques de base qui peuvent apparaître comme catastrophiques mais avec lesquelles ils s'accommodent au long cours. Inversement, un patient présentant une EA/BPCO peut garder longtemps des chiffres d'hématose satisfaisants mais au prix d'efforts respiratoires qui ne peuvent qu'aboutir à l'épuisement. La ventilation doit être initiée dans un secteur hospitalier adapté avec des personnels soignants en nombre et formés à cette technique.

Il existe 2 méthodes de ventilation

⇒ **La ventilation non invasive :**

La VNI doit être la technique de choix en première intention en cas d'indication à une ventilation mécanique chez les patients atteints de BPCO, à condition que les contre-indications de la VNI [127-128] soient absentes.

L'intérêt de la VNI a été clairement démontré chez les patients BPCO en

insuffisance respiratoire aiguë [129]. Les effets bénéfiques démontrés et attendus de la VNI sont les suivants : amélioration des paramètres ventilatoires (baisse de la FR, augmentation du volume courant et du volume minute, diminution du travail respiratoire), amélioration des échanges gazeux (baisse de la PaCO₂ et correction du pH), diminution de la fréquence de recours à l'intubation, diminution de la durée de séjour et de la mortalité en fonction des études. Au mieux, la VNI doit être appliquée en unité de soins intensifs respiratoires ou en réanimation, en tout cas dans un lieu où le recours à l'intubation est possible à tout moment sans risque majeur pour le patient. Il semble toutefois, au vu des résultats de Plant et al. [130], que chez les BPCO les moins sévères (pH > à 7,30), une VNI appliquée en dehors de la réanimation soit possible après une phase de formation et d'apprentissage des services concernés.

En pratique, la première question chez un patient en exacerbation aiguë est de savoir si ce patient relève d'une indication d'assistance ventilatoire. La réponse est oui s'il existe des critères d'IRA. La deuxième question est de savoir s'il existe une contre-indication à la VNI et, si oui, le patient doit être intubé et ventilé et transféré en réanimation, sauf décision de limitation de thérapeutiques invasives, au mieux décision prise avec le malade à distance de tout épisode aigu. La VNI est contre-indiquée en cas d'urgence vitale avec état de choc, coma (score de Glasgow < 10), épuisement avec arrêt respiratoire imminent ou troubles du rythme graves ou ischémie coronaire aiguë, d'agitation du patient rendant la VNI impossible ou de vomissements.

Une fois retenue l'indication d'une assistance ventilatoire par VNI, il convient d'apprécier la sévérité du patient et le risque d'échec de la VNI. En effet, il paraît peu raisonnable, voire potentiellement dangereux de poursuivre la VNI en dehors d'une unité de soins intensifs si le patient présente une

exacerbation très sévère et un risque très élevé d'échec de la VNI qui conduira à une intubation en urgence dans des conditions non optimales.

Le tableau suivant résume les indications et les contre-indications de la VNI :

Indications de la VNI	Contre-indications de la VNI
<p><u>Détresse respiratoire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dyspnée sévère • Fréquence respiratoire > 25 C/min • Signes de lutte <p><u>Acidose respiratoire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PH < 7,35 • PaCO₂ > 45 mm Hg 	<ul style="list-style-type: none"> • Etat de choc • Coma (score de Glasgow < 10) • Epuisement avec arrêt respiratoire imminent • Troubles du rythme graves ou ischémie coronaire aiguë • Agitation du patient • Chirurgie faciale ou œsogastrique récente • Traumatisme cranio-facial • Malformations nasopharyngées

Tableau N° 27 : Indications et contre-indications de la VNI

Un seul malade de notre série qui a bénéficié de la VNI avec une amélioration de sa capnie.

⇒ **Ventilation mécanique avec intubation:**

Les indications de l'intubation et de la ventilation mécanique ne sont pas totalement codifiées. Plusieurs indications d'intubation sont possibles, comme l'urgence vitale avec état de choc, les troubles majeurs de conscience, l'épuisement avec arrêt respiratoire ou les troubles du rythme graves, les contre-

indications à la VNI (l'état de détresse vitale cité ci-dessus ou l'agitation du patient ou des vomissements) et les impossibilités de conduire la VNI en raison d'un matériel indisponible ou d'un personnel non entraîné.

La présence d'un des critères suivants est une indication à l'intubation :

- Echec ou intolérance à la VNI
- Arrêt cardiaque ou respiratoire
- Pauses respiratoires
- Perte de conscience
- Incapacité persistante pour éliminer les sécrétions respiratoires
- La fréquence cardiaque < 50 bpm
- Instabilité hémodynamique sévère sans réponse aux médicaments vasoactifs
- Arythmies ventriculaires graves
- PO₂<45 mm Hg malgré la VNI ou oxygénothérapie.

Il faut bien connaître les objectifs de la ventilation mécanique avec intubation [131]. Dans les détresses vitales, il s'agit bien sûr d'éviter un arrêt respiratoire ou cardiaque anoxique imminent. Dans tous les cas, il s'agit de soulager le travail des muscles respiratoires et d'assurer une ventilation alvéolaire suffisante pour maintenir des échanges gazeux corrects, sans entraîner de lésion pulmonaire ou de complications extra pulmonaires [132]. En aucun cas, la ventilation invasive n'a pour objectif de normaliser les échanges gazeux ni de mettre les muscles respiratoires totalement au repos de façon prolongée.

Dans le même temps, il est capital de limiter les complications associées (pneumopathies nosocomiales, barotraumatisme pulmonaire, complications

laryngotrachéales de l'intubation et/ou de la trachéotomie). De plus, les patients ayant une BPCO sévère sont exposés à deux problèmes spécifiques :

- 1) l'hyperventilation entraînant une alcalose respiratoire aiguë ;
- 2) La création d'une pression positive de fin d'expiration, appelée « auto-PEP » en rapport avec l'hyperinflation pulmonaire dynamique et qui peut être particulièrement élevée si la durée de l'expiration est insuffisante [133]. Ceci est illustré par la figure suivante :

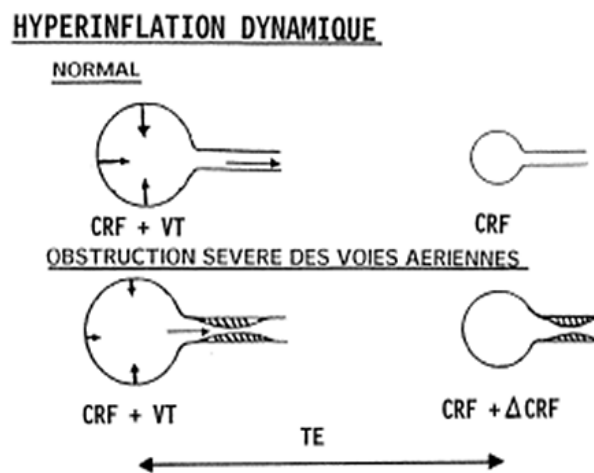


Figure N° 10 : Mécanisme de l'hyperinflation dynamique dans l'obstruction sévère des voies aériennes

Cette hyperinflation ou « auto-PEP » a plusieurs conséquences :

- Diminution du retour veineux,
- Lésions barotraumatiques,
- Accroissement des efforts inspiratoires et épuisement musculaire.

Certains éléments permettent de réduire l'auto-PEP :

- Le traitement de l'obstruction bronchique qui réduit les résistances à l'écoulement gazeux ;
- L'augmentation de la durée de l'expiration en diminuant la fréquence respiratoire, et en augmentant le débit inspiratoire ;
- L'intubation trachéale avec une sonde de gros calibre ;
- La réduction du volume compressible du circuit du ventilateur [134].

La figure ci-dessous résume la prise en charge de l'IRA lors d'une exacerbation aiguë sévère chez un patient avec BPCO.

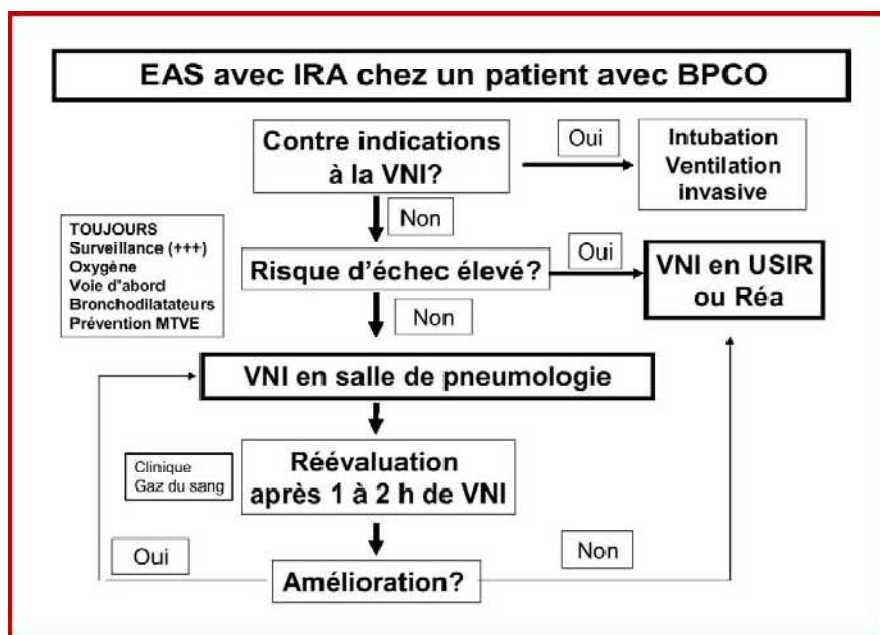


Figure N° 11 : Prise en charge de l'IRA lors d'une exacerbation aiguë sévère chez un patient avec BPCO.

j) Le support nutritionnel:

Pendant la période d'hospitalisation, un support nutritionnel, de préférence par voie orale ou entérale, est nécessaire en cas de dénutrition. Cette dénutrition fréquente chez les patients BPCO les plus sévères doit donc être évaluée systématiquement et objectivement à l'admission par les mesures

anthropométriques simples (poids et IMC, plis cutanés) et des paramètres biologiques (albuminémie, protéines nutritionnelles à demi-vie courte : pré albumine) [135].

58,8 % de nos patients sont dénutris, avec un IMC < 20 kg/m².

6) Pronostic :

Malgré l'absence de définition universelle et consensuelle de ce que sont les exacerbations de BPCO, toutes les données de la littérature convergent pour en faire des accidents évolutifs majeurs de la maladie pour les patients, et pour la collectivité qui en assume le poids financier et sociétal.

Les exacerbations de BPCO génèrent mal être, dyspnée, angoisse, frustration. Elles confinent les patients au lit ou à domicile. Au-delà de ce retentissement immédiat, les exacerbations ont un impact négatif sur la fonction respiratoire, les activités physiques quotidiennes, l'état psychique, le risque cardiovasculaire, et finalement la qualité de vie et l'espérance de vie.

Les exacerbations sont un facteur d'absentéisme et de diminution de l'efficacité au travail, et aggravent le risque de dépendance. Leur coût pour la collectivité représente près des deux tiers du coût global de la prise en charge de la BPCO, qui lui-même atteint 3,5 % des dépenses générales de santé [136].

Or, les exacerbations constituent un facteur de risque majeur de leur propre récurrence.

Selon les études, la mortalité varie de 2.5 à 30 % pendant l'hospitalisation, 20% dans les deux premiers mois, 20 à 33% dans les 6 premiers mois et 23 à 43% dans la première année. A trois ans, la mortalité est de 49%, et chez les patients hypercapniques, la survie est encore moins longue, 2 ans.

La fréquence des exacerbations influence la mortalité: 50% de décès à 5 ans chez les patients présentant une à deux exacerbations par an, et 70% chez ceux présentant trois exacerbations ou plus par an [136].

Les principales causes de mortalité chez les patients atteints de BPCO sont l'insuffisance respiratoire, les maladies cardiovasculaires et les cancers (en particulier le cancer bronchique).

La mortalité d'origine respiratoire (insuffisance respiratoire aiguë) représente de l'ordre de 10 % des cas de décès chez les patients en GOLD1.

La mortalité d'origine respiratoire augmente avec la sévérité de l'obstruction bronchique : ainsi, la mortalité d'origine respiratoire peut atteindre jusqu'à 50 % chez les patients ayant un VEMS à 50 % de la valeur prédite et jusqu'à 60 % des causes de mortalité chez les patients ayant un VEMS < 40 % de la valeur prédite.

La mortalité par pathologie cardiovasculaire est responsable de 20 à 40 % des décès chez les patients atteints de BPCO, à tous les stades de sévérité de l'obstruction bronchique.

Les cancers, en particulier le cancer bronchique, sont des causes de mortalité importante chez les patients atteints de BPCO. Ils sont responsables de plus de 40 % des décès chez des patients ayant une BPCO GOLD 1 et de 10 à 20 % des décès chez les patients ayant une atteinte respiratoire plus sévère [137-138-139].

Les facteurs pronostics peuvent être résumés de la façon suivante :

- L'âge
- Le sexe
- La présence de comorbidités

- La gravité initiale
- Le degré d'augmentation de la PaCO₂
- Le PH
- Le nombre de défaillances extra-respiratoires
- Le nombre d'exacerbation par an
- Le stade de la maladie

Dans notre série, le stade 4 de la maladie s'accompagnait de plus d'exacerbations et par conséquent plus d'hospitalisations.

Il y a eu deux décès de sexe masculin âgés de 76 et 64 ans, stade 4, dont un porteur d'une cardiopathie ischémique.

Il en ressort très clairement que la prévention des exacerbations de BPCO est un enjeu fondamental de la prise en charge de cette maladie chronique. La sensibilisation des soignants et des patients à l'impact des exacerbations, l'identification précoce des épisodes d'aggravation, et la caractérisation de phénotypes de patients à risque majoré d'exacerbations sont autant de moyens pour y parvenir, au travers d'une gestion optimisée des différentes options thérapeutiques.

7) Prévention des exacerbations :

La prévention des exacerbations est un élément essentiel de la prise en charge de la BPCO. Les études sur les médicaments modernes intègrent par conséquent parmi les critères primaires examinés l'efficacité sur les exacerbations. On peut globalement retenir que la plupart des médicaments utilisés dans la pratique quotidienne produit des effets plus ou moins importants sur les exacerbations. On n'oubliera en outre pas qu'il existe aussi des

traitements non médicamenteux capables de diminuer la fréquence des exacerbations.

a) Le sevrage tabagique:

Ses grands principes peuvent être résumés comme suit :

-L'arrêt du tabagisme, principale mesure susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire, est un objectif prioritaire, quel que soit le stade de la maladie.

- Le conseil minimal doit être proposé à tout fumeur et renouvelé régulièrement.
- L'évaluation doit porter sur la dépendance physique (test de Fagerström), la motivation, l'état psychologique (anxiété, dépression).
- Les 3 traitements recommandés d'aide au sevrage tabagique (isolés ou associés) sont :

- les substituts nicotiques
- le bupropion
- la varénicline.

- Les thérapies cognitivo-comportementales peuvent également être proposées.
- Chez les sujets qui ne peuvent s'arrêter complètement de fumer, la réduction du tabagisme partiellement compensée par substitution nicotinique peut être envisagée (niveau de preuve faible) dans un objectif final de cessation définitive du tabagisme.

b) Les anticholinergiques de longue durée d'action :

L'effet du traitement par tiotropium (SPIRIVA) dans la BPCO sur l'incidence des exacerbations aiguës a été étudié comme un critère d'évaluation

secondaire dans plusieurs études à long terme [140] (Figure N° 12). Les patients recevant du tiotropium présentaient de 20 à 28% moins d'exacerbations que les patients sous placebo. Il n'y avait pas de différence significative avec le salmétérol. Le délai de survenue de la première exacerbation et la durée avant la première hospitalisation sont significativement accrus dans le groupe traité par tiotropium par comparaison au placebo.

Niewoehmeret al. [141] ont confirmé récemment ces résultats en étudiant, comme critère d'évaluation primaire, l'effet du tiotropium sur les exacerbations durant une période de 6 mois. Dans cette dernière étude, le tiotropium réduit de 19% le nombre des exacerbations et de 32% le nombre des hospitalisations secondaires à une exacerbation par rapport au placebo.

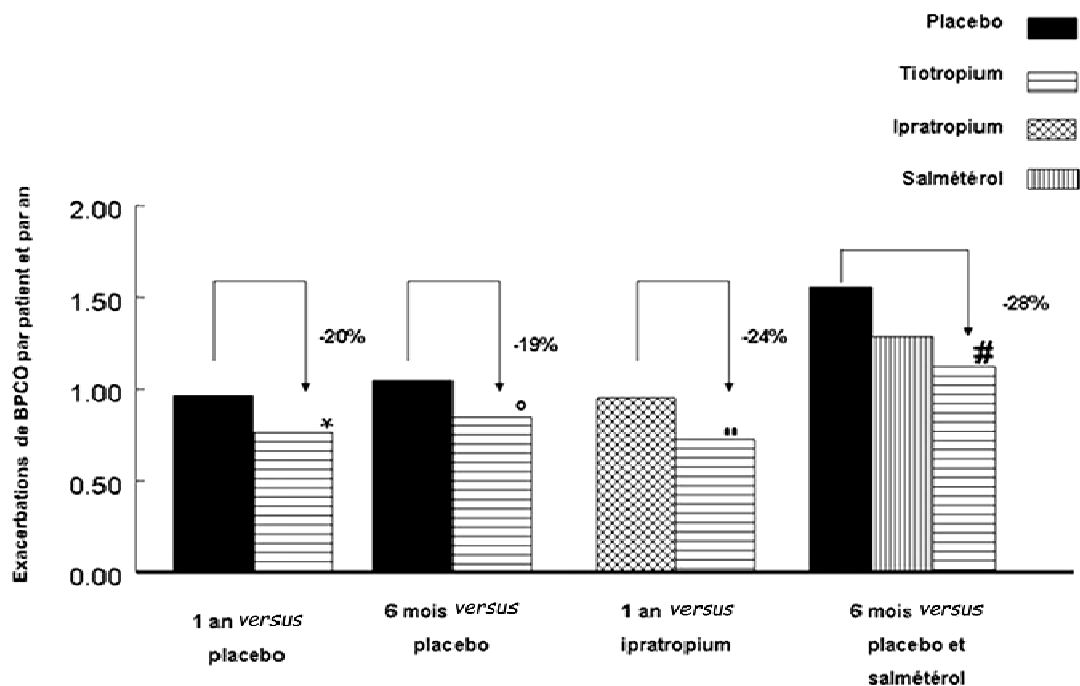


Figure N° 12 : Tiotropium Vs Placebo dans la prévention des exacerbations.

La prescription de tiotropium dans notre série est retrouvée chez 48 cas (48,48%).

c) Les bêta2mimétiques de longue durée d'action :

Si les β -2 mimétiques à longue durée d'action (β 2LA) sont connus comme efficace pour réduire l'utilisation des bronchodilatateurs de courte durée d'action, leur utilité dans la prévention des exacerbations de la BPCO reste controversée. En effet, le traitement par salmétérol, donné seul, n'a montré que dans l'étude TRISTAN [142] son efficacité, par rapport au placebo, dans la réduction de l'incidence des exacerbations (diminution de 20%). Quant au formotérol, utilisé seul, il ne s'est guère montré beaucoup plus efficace dans la prévention des exacerbations.

Onbrez Breezhaler est indiqué en traitement bronchodilatateur continu de l'obstruction des voies respiratoires chez les patients adultes atteints de BPCO.

Chaque gélule contient 150 microgrammes d'indacatérol sous forme de maléate d'indacatérol. La dose recommandée est l'inhalation du contenu d'une gélule de 150 microgrammes une fois par jour à l'aide de l'inhalateur Onbrez Breezhaler. L'inhalation du contenu d'une gélule de 300 microgrammes une fois par jour à l'aide de l'inhalateur Onbrez Breezhaler peut apporter un bénéfice clinique supplémentaire pour diminuer l'essoufflement, en particulier chez les patients atteints de BPCO sévère. La dose maximale préconisée est de 300 microgrammes une fois par jour.

Onbrez Breezhaler doit être administré quotidiennement à heure fixe dans la journée.

En cas d'omission d'une dose, la dose suivante doit être prise à l'heure habituelle le lendemain.

d) Les corticoïdes inhalés:

Dans la BPCO, les exacerbations sont associées à un déclin accru du VEMS et à une surmortalité.

Leur prévention est donc un enjeu majeur du traitement de la BPCO.

L'étude ISOLDE a montré qu'un corticoïde, hors association fixe, ralentissait la fréquence des exacerbations de 25%. Cet effet favorable était le plus souvent observé chez les patients sévères dont le VEMS moyen est inférieur à 50%. Dans l'étude de Vestbo, comportant des formes moins sévères de BPCO, il n'était pas retrouvé de diminution du nombre d'exacerbations. Bien que des biais méthodologiques compliquent l'interprétation de ces études, il est probable que les CSI seuls diminuent le nombre d'exacerbations aiguës de BPCO au prix d'effets secondaires plus importants comparativement aux β 2LA [143-144-145].

Par ailleurs, l'arrêt d'une corticothérapie inhalée est associé à une augmentation des symptômes et du risque d'exacerbation (niveau de preuve modéré). Enfin, la corticothérapie inhalée n'a aucun effet sur la mortalité toutes causes confondues ou celle liée à la BPCO (niveau de preuve élevée).

Effets indésirables :

La corticothérapie inhalée est associée à une plus grande fréquence d'effets indésirables ORL (dysphonie, raucité de la voie, candidose) (niveau de preuve élevé). La corticothérapie inhalée augmente le risque de survenue d'épisodes étiquetés « pneumonies » (niveau de preuve élevé). Cette augmentation de risque n'est pas associée à une mortalité accrue [146].

e) Traitements combinés :

Les CSI réduisent le nombre d'exacerbations quand ils sont utilisés en combinaison avec des β 2LA. L'étude TORCH a montré un effet significativement bénéfique sur le nombre d'exacerbations d'une association CSI + β 2LA (versus placebo et versus composants séparés) chez les patients dont le VEMS pré bronchodilatateur est inférieur à 60 % sans référence aux exacerbations antérieures. Bien que remis en question du fait de biais méthodologiques par certains auteurs, le niveau de preuve en faveur des associations fixes CSI + β 2LA est considéré comme élevé sous réserve du respect des indications [147-148].

L'association salmétérol-fluticasone ralentit le déclin du VEMS sur 3 ans selon une analyse *post hoc*, avec un effet de faible amplitude et sans bénéfice supplémentaire par rapport au salmétérol seul ou à la fluticasone seule (niveau de preuve faible) [149].

L'étude TRISTAN a montré qu'un traitement combinant le salmétérol (2X50 μ g/jour) au propionate de fluticasone (2X500 μ g/jour) réduisait la fréquence des exacerbations de 25% par rapport au placebo, montant à 39% dans les exacerbations requérant des corticostéroïdes oraux.

Dans les études de Szafranski et al. [150] et de Calverley et al. [151], il sera aussi démontré que l'administration d'une association réduisait significativement la fréquence des exacerbations exigeant une prise en charge médicale de respectivement 23,6 et 24% et ce par rapport au placebo. Les exacerbations légères dans l'étude de Szafranski et al étaient réduites de 62%.

Dans notre étude l'association CSI + β 2LA retrouvait chez 80 cas (80,8%).

f) Les mucolytiques :

L'utilisation d'agents mucolytiques (acétylcystéine, ambroxol, erdoستéine, carbocistéine, bromhexine) a été proposée chez les patients souffrant de BPCO, fortement sécréteur. Les études sont contradictoires.

Une étude récente chinoise contrôlée, randomisée, en double aveugle retrouve une diminution des exacerbations chez les patients traités pendant un an par carbocistéine (1 500 mg/j) [152]. Cette étude revêt certaines limites comme un pourcentage élevé de non-fumeur, une faible utilisation des corticostéroïdes inhalés et une population non caucasienne.

L'étude (BRONCUS) ne retrouve aucun bénéfice de l'utilisation de 600 mg/j de N-acétylcystéine sur le déclin du VEMS ou sur la réduction du nombre d'exacerbation [153]. Une revue de la « Cochrane library » retrouve une diminution modeste (20 %) du nombre d'exacerbations et du nombre de jour d'incapacité. Ce bénéfice est plus marqué chez les patients non traités par corticoïdes inhalés [154].

L'utilisation d'agents mucolytiques pourrait avoir un effet bénéfique chez un sous-groupe de patients non traités par corticoïdes inhalés, sécréteurs, ayant des exacerbations longues, fréquentes (> 3 exacerbations/an) et motivant des hospitalisations récurrentes. Compte tenu d'études contradictoires et du bénéfice tenu chez un sous-groupe de patients, il ne paraît pas logique de la recommander à l'heure actuelle.

g) La réhabilitation respiratoire:

Le terme « réhabilitation respiratoire » désigne une approche globale, multidisciplinaire, de la BPCO. Elle comprend : [155]

- L'optimisation du traitement pharmacologique,
- L'aide à l'arrêt du tabac,
- Le réentraînement à l'exercice,
- La kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique
- La prise en charge psychosociale
- L'éducation
- Et la prise en charge nutritionnelle.

Cette approche peut être proposée à des malades externes ou pris en charge pour quelques semaines (4 à 8 habituellement) dans des centres spécialisés. Son efficacité à long terme (jusqu'à 2 ans) a été démontrée sur

- La dyspnée,
- La capacité d'exercice,
- La qualité de vie,
- Et la consommation de soins.

Dans notre série la réhabilitation respiratoire est indiquée chez 3 cas (3,03%).

h) La vaccination antigrippale et antipneumococcique:

La vaccination antigrippale est recommandée une fois par an, elle diminuerait la mortalité de plus de 50 % chez les patients âgés de plus de 65 ans. Elle réduit aussi l'incidence des hospitalisations [156].

Les patients ayant une BPCO ont un risque accru de développer une pneumopathie infectieuse. Le vaccin polysidique pneumococcique commercialisé en France sous le nom de Pneumo 23®, prévient les pneumopathies à pneumocoques dues au sérotypes contenus dans le vaccin.

Ce vaccin est recommandé tous les 5 ans, il doit être proposé lors de leur admission dans les structures de soins aux patients BPCO qui en n'auraient pas encore bénéficié [157].

Le vaccin Prevenar 13 ®, conjugué à une protéine, apporte une solution à plusieurs des inconvénients posés par le vaccin non conjugué (Pneumo 23®).

Jusqu'à maintenant le Prevenar 13, vaccin pneumococcique polyosidique conjugué à 13 valences, était indiqué pour l'immunisation active des nourrissons, des enfants et des adolescents âgés de 6 semaines à 17 ans, pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aigüe causées par 13 sérotypes du pneumocoque (nom d'espèce : *Streptococcus pneumoniae*) et les adultes âgés de 50 ans et plus pour la prévention des infections invasives, causées par cette même bactérie.

Le 16 octobre 2013, l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de Prevenar 13 a été étendue par l'Agence Européenne des médicaments (EMA) aux personnes âgées de 18 ans et plus, pour ces mêmes indications.

L'évolution de l'AMM a reposé sur les données d'immunogénicité et de tolérance obtenues à partir d'études cliniques conduites chez les personnes âgées de 18 à 49 ans [158].

Dans notre travail La vaccination est indiquée chez 6 cas (6,06%).

i) Les anti-leucotriènes:

Il n'a pas été démontré d'efficacité clinique des anti-leucotriènes dans le traitement de la BPCO [159].

j) Les antitussifs :

La toux a un effet protecteur dans la BPCO [160]. Il est recommandé de ne pas prescrire d'antitussifs dans la BPCO.



Conclusion

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème de santé publique au niveau mondial et au Maroc. Sa mortalité se situera, en 2020 en 3eme position, après les pathologies coronariennes et les maladies neurovasculaires d'où la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge appropriée.

Cette étude rétrospective portée sur 102 cas de BPCO entre Janvier 2013 et Décembre 2015 nous a permis de retenir la conclusion suivante :

- La BPCO est une maladie masculine : les hommes représentent 93,14 % de nos patients.
- Le tabac reste toujours le facteur de risque essentiel avec un pourcentage de consommation de 91,2 %.
- L'augmentation de l'intensité et la durée du tabagisme est associée à une fréquence plus importante des exacerbations.
- La cause de l'exacerbation est souvent infectieuse (63,72%).
- La fréquence de l'exacerbation augmente avec les stades de la BPCO.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique on note les résultats suivants :

- L'utilisation fréquente d'un seul ATB (amoxicilline protégée 89%) ce qui peut engendrer des résistances bactériennes.
- L'utilisation satisfaisante des anticoagulants.
- L'utilisation injustifiée de la corticothérapie injectable (77 % des cas) par rapport à celle par voie orale.
- La sous indication de la vaccination antigrippale et antipneumococcique, de la réhabilitation respiratoire et de la VNI.

Les récurrences des exacerbations paraissent fréquentes avec un nombre moyen d'exacerbation par an de 1,12 d'où l'intérêt de la prévention par :

- Le dépistage précoce de la BPCO
- La lutte acharnée contre le tabagisme sur tous les niveaux : décideurs politiques, associations scientifiques, sociétés civiles ...
- Le renforcement du traitement de fond avec plus d'indication pour la vaccination antigrippale, et la réhabilitation respiratoire.



Résumé

RESUME

Titre : Exacerbations des broncho-pneumopathies chroniques obstructives : étude rétrospective à propos de 102 cas.

Auteur : Lotfi Azzouz

Mots clés: BPCO – Exacerbations – Facteurs de risque

La BPCO est une affection caractérisée par une diminution du flux aérien expiratoire non totalement réversible. L'obstruction bronchique généralement progressive est associée à une réaction inflammatoire pathologique suite à l'inhalation de particules et gaz toxiques.

La principale cause est le tabac, loin devant l'exposition professionnelle et la pollution.

La maladie est caractérisée par des exacerbations de sévérité variable. Celles-ci influencent le déclin de la fonction respiratoire à long terme et causent une importante détérioration de la qualité de vie des patients. Elles augmentent la morbidité et la mortalité dans les BPCO et représentent un lourd fardeau pour les budgets de la santé. Ainsi, le fait de réduire le nombre d'exacerbations pourrait potentiellement ralentir la progression de la maladie.

Notre étude colligée au service de pneumologie de l'hôpital Moulay Youssef est rétrospective s'adressant à 102 malades. 93,14 % des malades sont des hommes d'âge moyen de 66 ans, tous hospitalisés selon les critères d'Anthonisen. La cause des exacerbations est dominée par les infections respiratoires (63,72%) avec 28,43 % de surinfections bronchiques et 35,29 % de pneumonies.

Nos malades sont stadifiés selon la classification GOLD. Les malades stades 4 représentent 35 % alors que les malades stades 3 représentent 37,5 % de l'ensemble des malades.

Les malades stades 4 développent plus d'exacerbations par an aboutissant à plus d'hospitalisations (2 en moyenne). La mortalité des exacerbations de 2% chez nos malades rejoint les données de la littérature et rend compte de la performance des molécules utilisées pour juguler les crises. Cependant, un grand effort reste à déployer afin de traiter ce problème de santé publique en amont par l'encouragement du sevrage tabagique.

SOMMARY

Title: Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: retrospective study of 102 cases.

Author: Lotfi Azzouz

Keywords: COPD – Exacerbations – Risk factors

COPD is a disease characterized by an airflow decrease in expiratory not fully reversible. The generally progressive airway obstruction is associated with a pathological inflammatory reaction after inhaling toxic particles and gases.

The main cause is tobacco, ahead occupational exposure and pollution.

The disease is characterized by mild to severe exacerbations.

They influence the decline in lung function in the long term and cause a significant deterioration in the quality of life of patients. They increase morbidity and mortality in COPD and they are a burden on health budgets. Thus, the fact of reducing the number of exacerbations could potentially slow the progression of the disease.

Our study in pulmonology department of Moulay Youssef hospital is retrospective focused on 102 patients. 93.14% of patients were male with a mean age of 66 years, all hospitalized according to Anthonisen criteria. The cause of exacerbations is dominated by respiratory infections (63.72%) with 28.43% of bronchial super infection and 35.29% of pneumonia.

Our patients are classified according to the GOLD classification. Stage 4 patients represent 35% while stages 3 patients represent 37.5% of all patients.

Stages 4 patients develop more exacerbations per year resulting in more hospitalizations (2 in average). The mortality of 2% of exacerbations in our patients come to the literature data and reports on the performance of the molecules used to stem the crisis. However, a great effort remains to deploy to address this public health problem upstream by encouraging smoking cessation.

ملخص

عنوان الأطروحة: متفاقمة مرض الانسداد القصي الرئوي المزمن : دراسة رجعية ل 102 حالة .

المؤلف: لطفي عزوز

الكلمات الأساسية: مرض الانسداد القصي الرئوي المزمن – التفاقمات – العوامل المسببة

يتصف مرض الانسداد القصي الرئوي المزمن بانخفاض غير عكوس لجريان الهواء الزفيري. و يتزامن الانسداد القصي مع تفاعل التهابي مرضي ناتج عن استنشاق الجزيئات و الغازات السامة. و يعتبر التدخين العامل الأساسي المسبب لهذا المرض بعيدا عن التعرض المهني للجزيئات و التلوث. و يتميز هذا المرض بتفاقمات ذات حدة متفاوتة. تؤثر هذه الاخيرة على الانخفاض في الوظيفة التنفسية على المدى البعيد مما يتسبب في التدهور الكبير لنوعية حياة المرضى. كما أنها تزيد من معدلات الاعتلال والوفيات في مرض الانسداد الرئوي المزمن، وتمثل عبئا على ميزانيات الصحة. و بالتالي فإن انخفاض عدد التفاقمات يساهم بشكل إيجابي في منع تدهور صحة المريض.

و تعنى الدراسة الاتية ب : 102 مريضا, 93,14 % منهم رجال و متوسط أعمارهم 66 سنة , تم استشفائهم حسب معايير (أونتونيزين) . وتعد التهابات الجهاز التنفسي أكثر العوامل المسببة للتفاقمات بنسبة 63.72 % .

لقد تم تصنيف مرضانا وفقا لتصنيف GOLD. يمثل مرضى الطور 4 (35%) بينما يمثل مرضى الطور 3 (37,5%) من جميع المرضى.

يعاني مرضى الطور 4 من عدد أكبر من التفاقمات مما يؤدي الى عدد أكبر من الإستشفاءات التي تصل إلى 2 في السنة.

و تشير الدراسة إلى أن نسبة الوفيات (2%) الناتجة عن التفاقمات في مستشفى مولاي يوسف للأمراض الصدرية بالرباط تعادل رقم المراجع المكتوبة مما يدل على جودة الأدوية المستعملة به. وللقضاء على هذا المرض بصفته أحد مشاكل الصحة العمومية ويرهق كاهل الدولة من حيث النفقات و العلاجات الضرورية فإنه يستوجب إعادة النظر في تفعيل دور الوقاية والحد من تعاطي مختلف أنواع التدخين.



Bibliographie

[1]-GOLD: GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (UPDATED 2016) Relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998;113:1542-8.

[2]-World Health Organization. Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD 2006; 2006 [Geneva].

[3]-Han M, Dransfield M, Curran-Everett D, et al. Characteristics of GOLD 2011 grading system in the COPD Gene cohort. European Respiratory Society. International Congress Amsterdam 2015. Oral communication 1646; 2015.

[4]-GOLD. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2011; 2011 [Shanghai].

[5]-Bourdin A, Burgel PR, Chanez P, Garcia G, Perez T, Roche N. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. *EurRespir Rev* 2009;114:198—212.

[6]-Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *EurRespir J* 2006;28:1245—57.

[7]-Jemal A, Ward E, Hao Y, trends in the leading causes of death in the united states, 1970-2002. *JAMA* 2005; 294(10):1255-9

[8]-Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *EurRespir J* 2006; 27:397—412.

[9]-Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global burden of disease and risk factors. Washington DC: The World Bank; 2006.

[10]-Murray CLJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1498—504.

[11]-Fuhrman C, Delmas MC, pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Respir* 2010;27(2):160-8.

[12]-Décompensation respiratoire aiguë des BPCO Traitement médical : bronchodilatateurs, corticoïdes, méthylxanthines Laure Calvet, DESC de réanimation médicale, 25/01/2010

[13]-Chaulet P. After health sector reform, whither lung health. *International Journal of Tuberculosis Lung Disease*, 1998; 2: 349- 359.

[14]-Ait-Khaled N, Chaulet P, Enarsson D, Slama K. Epidemiology and management of stable chronic obstructive pulmonary disease in Africa. In: Similowski Derenne P. *Clinical management of clinical obstructive pulmonary disease*. New York, Marcel Dekker, 2002; 1007–1030.

[15]-European Respiratory Society. *The European Lung White Book*;2003.

[16]-Dal Negro R, Berto P, Tognella S, et al. Cost-of-illness of lung disease in the TriVeneto Region, Italy: the GOLD Study. *MonaldiArchChest Dis* 2002;57:3—9.

[17]-Miravitlles M, Murio C, Guerrero T, et al. Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest* 2003;123:784—91.

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

[19]-Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, et al. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest* 2000;118:1278—85.

[20]-Fletcher MJ, Upton J, Taylor-Fishwick J, et al. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population. *BMC Public Health* 2011;11:612.

[21]-Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007; 370(9589): 765-773.

[22]-Chan-Yeung M, Ho AS, Cheung AH, Liu RW, Yee WK, Sin KM, et al. Determinants of chronic obstructive pulmonary disease in Chinese patients in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(5): 502-507.

[23]-Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356(8): 775-789.

[24]-Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370(9589): 751-757.

[25]-Lundback B, Lindberg A, Lindstrom M, Ronmark E, Jonsson AC, Jonsson E, et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD?--Report from the

Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2003; 97(2): 115-122.

[26]-Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2 Pt 1): 381-390.

[27]-Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006; 367(9518): 1216-1219.

[28]-Samira El Fakir, MD Zineb Serhier, MD Mohammed Berraho, MD Karima Elrhazi, MD Nabil Tachfouti, MD Karen Slama PhD, Chakib Nejjar, MD PhD. Knowledge and Perceptions of Smoking According to Income Level in Morocco. 2011; 25 pp.387-391.

[29]-Tobacco Control Country Profiles 2003.<http://www.globalink.org>.

[30]-Collège des enseignants français de pneumologie (2013) date d'accès: 11/04/2012.

[31]-Zeng G, Sun B, Zhong N. Non-smoking-related chronic obstructive pulmonary disease: a neglected entity? *Respirology* 2012;17:908—12.

[32]-Bridevaux PO, Rochat T. BPCO en 2011 : y-a-t-il d'autres facteurs de risque que le tabac ? *Rev Med Suisse* 2011;7:2232—5.

[33]-Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for

COPD : results from a danish longitudinal population study. EurRespir J 1997;10:822-7

[34]-Zielinski J, Bednarek M, Gorecka D, Viegig, Vermeire PA, Fukuchi Y et al. Increasing COPD awareness. EurRespir J 2006;27:833-52

[35]-Eriksson S. Studies in alpha 1-antitrypsin deficiency. Acta Med Scand Suppl 1965: 432: 1-85. <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-resources.html>.

[36]-Wood AM, de Pablo P, Buckley CD, Ahmad A, Stockley RA. Smoke exposure as a determinant of auto anti-body titre in alpha-antitrypsin deficiency and COPD. EurRespir J: 37(1): 32-38.

[37]-Strange C, Stoller JK, Sandhaus RA, Dickson R, Turino G. Results of a survey of patients with alpha-1 anti-trypsin deficiency. Respiration 2006: 73(2): 185-190.

[38]-Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. Lancet 2007: 370(9589): 786-796.

[39]-Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001: 164(9): 1618-1623.

[40]-Retamales I, Elliott WM, Meshi B, et al. Amplification of inflammation in emphysema and its association with latent adenoviral infection. Am J Respir Crit Care Med 2001: 164(3): 469-473.

[41]-Shaheen SO, Barker DJ, Holgate ST. Do lower respiratory tract infections in early childhood cause chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(5): 1649-1651; discussion 1651-1642.

[42]-Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002; 156(8): 738-746.

[43]-Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(1): 38-48.

[44]-Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1222-1228.

[45]-Hendrick DJ. Occupational and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 1996; 51: 947-955.

[46]-Zock JP, Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Burney P, Anto JM. Occupation, chronic bronchitis, and lung function in young adults. An international study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(7): 1572-1577.

[47]-Coggon D, Newman Taylor A. Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence. *Thorax* 1998; 53(5): 398-407.

[48]-Cohen RA, Patel A, Green FH. Lung disease caused by exposure to coal mine and silica dust. *SeminRespirCrit Care Med* 2008; 29(6): 651-661.

[49]-Hnizdo E, Vallyathan V. Chronic obstructive pulmonary disease due to occupational exposure to silica dust: a review of epidemiological and pathological evidence. *Occup Environ Med* 2003; 60(4): 237-243.

[50]-Rushton L. Chronic obstructive pulmonary disease and occupational exposure to silica. *Rev Environ Health* 2007; 22(4): 255-272.

[51]-Davison AG, Fayers PM, Taylor AJ, Venables KM, Darbyshire J, Pickering CA, et al. Cadmium fume inhalation and emphysema. *Lancet* 1988; 1: 663-667.

[52]-Bakke PS, Baste V, Hanao R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some air-borne agents. *Thorax* 1991; 46(12): 863-870.

[53]-Post WK, Heederik D, Kromhout H, Kromhout D. Occupational exposures estimated by a population specific job exposure matrix and 25 year incidence rate of chronic nonspecific lung disease (CNSLD): the Zutphen Study. *EurRespir J* 1994; 7(6): 1048-1055.

[54]-Curtis L, Rea W, Smith-Willis P, Fenyves E, Pan Y. Adverse health effects of outdoor air pollutants. *EnvironInt* 2006; 32(6): 815-830.

[55]-Laden F, Neas LM, Dockery DW, Schwartz J. Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six U.S. cities. *Environ Health Perspect* 2000; 108(10): 941-947.

[56]-Abbey DE, Burchette RJ, Knutsen SF, McDonnell WF, Le-bowitz MD, Enright PL. Long-term particulate and other air pollutants and lung function in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(1): 289-298.

[57]-Bernstein JA, Alexis N, Bacchus H, Bernstein IL, Fritz P, Horner E, et al. The health effects of non-industrial indoor air pollution. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121(3): 585-591.

[58]-Kampa M, Castanas E. Human health effects of air pollution. *Environ Pollut* 2008; 151(2): 362-367.

[59]-Franchi M, Carrer P, Kotzias D, Rameckers EM, Sep-panen O, van Bronswijk JE, et al. Working towards healthy air in dwellings in Europe. *Allergy* 2006; 61(7): 864-868.

[60]-PAARC Groupe coopératif. Pollution atmosphérique et affections respiratoires chroniques ou à répétition, résultats et discussion. *Bull Europ Physiopath Resp* 1982;18:87-99.

[61]-Huchon G, Vergnenegre A, Neunkirchen F, Bami G, Roche N, Preux PM. Chronic bronchitis among french adults: high prevalence and under diagnosis. *Eur Respir J* 2001;20:806-12.

[62]-Cerveri I, Accordini S, Verlato G, Corsico A, Zoia MC, Casali L et al. for the ERCHS study group. Variation in the prevalence across countries of chronic bronchitis and smoking habits in young adults. *Eur Respir J* 2001;18:85-92.

[63]-GOLD - the Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. Disponible sur :

[64]-Kim V, Criner GJ. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:228-37.

[65]-Pelkonen M, Notkola I-L, Nissinen A, Tukiainen H, Koskela H. Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and copd in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality*: A follow-up in middle aged rural men. *Chest* 2006;130:1129-37.

[66]-Escamilla R. La BPCO au-delà de l'appareil respiratoire. *Presse Médicale* 2014;43:1381-6.

[67]-Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.

[68]-Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global initiative for chronic obstructive lung disease: global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2011.

[69]-BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)
Collège des Enseignants de Pneumologie Référentiel pour la préparation de l'ECN Pr Roche (Paris), Pr Cuvelier (Rouen) Pr Diot (Tours), Dr Bourdin (Montpellier) Pr Marquette (Nice), Pr Chabot (Nancy) Dernière mise à jour :
Juillet 2010

[70]-Miravitlles M, Andreu I, Romero Y, et al. Difficulties in differential diagnosis of COPD and asthma in primary care. *Br J Gen Pract* 2012;62:e68-75.

[71]-Guerra S. Overlap of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:7-13.

[72]-Soler-Cataluna JJ, Cosio B, Izquierdo JL, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPDasthma in COPD. *Arch Bronconeumol* 2012;48:331-7.

[73]-Diagnosis of Disease of Chronic Airflow Limitation: Asthma COPD and Asthma – COPD Overlap Syndrome (ACOS). www.ginasthma.org/local/uploads/files/ACOS_2015.pdf

[74]-Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2015. www.gina.org

[75]-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis Management, and Prevention of Chronic Obstructive Disease, 2015. www.goldcopd.org

[76]-Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;117:398S—401S.

[77]-GOLD. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease, Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2010. Téléchargeable sur : www.goldcopd.com/. Dernier accès le 1er juin 2011.

[78]-Exacerbation de la BPCO. Cuvelier A, Benhamou D, Lamia B, Muir JF. *EMC* 6-030-A-30.

[79]-Exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives. G Jébrak, M Aubier. EMC. Médecine d'urgence. 25-020-C-90.

[80]-Celli BR, Mac Nee W, and committee members.— Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD : a summary of the ATS/ERS position paper. EurRespir J, 2004, 23, 932-946.

[81]-Derenne JP, Fleury B, Pariente R. State of the art: acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1988;138:1006-33

[82]-Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis:

[83]-Bandi V, Apicella MA, Mason E, Murphy TF, Siddiqi A, Atmar RL, and Greenberg SB. Non type able Haemophilus influenzae in the lower respiratory tract of patients with chronic bronchitis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:2114-9.

[84]-van Furth AM, SteenWijk TM, Langermans JA, van Furth R. In vitro effect of dexamethasone, pentoxifylline and anti-endotoxin monoclonal antibody on the release of proinflammatory mediators by human leukocytes stimulated with Haemophilus influenzae type B. Pediatr Res 1994;35:725-8.

[85]-MacNee W, Donaldson K. Exacerbations of COPD: Environmental mechanisms. Chest 2000;117:390S-397S.

[86]-Bosson J, Stenfors N, Bucht A, Helleday R, Pourazar J, Holgate ST, et al. Ozone-induced bronchial epithelial cytokine expression differs between healthy and asthmatic subjects. *Clin Exp Allergy* 2003;33:777-82.

[87]-Tao F, Gonzalez-Flecha B, Kobzik L. Reactive oxygen species in pulmonary inflammation by ambient particulates. *Free Radical Biol Med* 2003;35:327-40.

[88]-Aubier M, Murciano D, Milic-Emili J, Touati E, Daghfons J, Pariente R, et al. Effects of the administration of O₂ on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:747-75

[89]-Hanson CW, Marshall BE, Frasch HF, Marshall C. Causes of hypercobia with oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 1996;24:23-8

[90]-*Am J. Respir. Crit. Care Med* 2006;174:990-996

[91]-Wedzicha JA. Exacerbations* Etiology and Pathophysiologic Mechanisms. *Chest* 2002;121:136S-141S.

[92]-Sethi S, Murphy TF. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000: a state-of-the-art review. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:336-63.

[93]-Wedzicha JA, Donaldson GC. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2003;48:1204-13; discussion 1213-5.

[94]-Bandi V, Jakubowycz M, Kinyon C, Mason EO, Atmar RL, Greenberg SB, et al. Infectious exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

associated with respiratory viruses and non-typeable *Haemophilus influenzae*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;37:69-75.

[95]-Schonhofer B, Kohler D. prevalence of deep-vein thrombosis of the leg in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1998;65:173-177.

[96]-TEBOUL JL, LEMAIRE F. Left ventricular function during acute respiratory failure of COPD. In : *Acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease*. Derenne JP, Similowsky T, Whitelaw W (Eds). M. Dekker, New-York, 1996, pp 429-51

[97]-SNASHALL PD, CHUNG KF. Airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:945-56

[98]-CABANES LR, WEBER SN, MATRAN R et al. Bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with impaired left ventricular function. *N Engl J Med* 1989;320:1317-22

[99]-Hernandez C, Casas A, Escarrabill J, Alonso J, Puig-Junoy J, Farrero E, Vilagut G, Collvent B, Rodriguez-Roisin R, Roca J, CHRONIC project. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2003; 21: 58.

[100]-Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C, Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal

Medicine. Evidence base for management of acute ex-acerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001; 134: 595.

[101]-Celli B, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *EurRespir J* 2004;23:932—46.

[102]-Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J RespirCrit Care Med* 2007;176:532—55.

[103]-Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001;134:600—20.

[104]-Snow V, Laschner S, Mottur-Pilson C. Evidence base for the management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001;134:595—9.

[105]-ATS Statements: Inpatient management of COPD *Am J RespirCrit Care Med* 1995;152:S97- S106

[106]-HAS Guide parcours de soins « Bronchopneumopathie chronique obstructive ».

[107]-Karpel JP. Bronchodilator response to anticholinergic agents in acute and stable COPD. *Chest* 1991;99:871—6.

[108]-Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:1941—7.

[109]-Bradley S, Quon W, Wen Qi G, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2008;133:756—66.

[110]-Stanbrook MB, Goldstein RS. Steroids for acute exacerbations of COPD: how long is enough? *Chest* 2001;119:675—6.

[111]-Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:407-12.

[112]-Alia I, de la Cal MA, Esteban A, Abella A, Ferrer R, Molina FJ, et al. Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med* 2011 Nov 28;171(21):1939-46.

[113]-Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 1999;354:456-60.

[114]-Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:1941-7.

[115]-Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, et al. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2003;348:2618-25.

[116]-Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al.. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013 Jun 5;309(21):2223-31.

[117]-Walters JA, Tan DJ, White CJ, Wood-Baker R. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 10;12:CD006897.f

[118]-de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HA, van den Berg JW. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest* 2007;132:1741-7.

[119]-Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *EurRespir J* 2005;26:1138—80.

[120]-Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest* 2007;131:9—19.

[121]-XVe Conférence de Consensus en thérapeutique antiinfectieuse. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Med Mal Infect* 2006;5:235—244.

[122]-Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. IDSA/ATS guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27—72.

[123]-Fraisie F, Hozapfel L, Coulaud LM, Simmoneau G, Bedock B, Feissel M, et al. Nadroparine in the prevention of deep venous thrombosis in acute decompensated COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1109—14.

[124]-Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793—800.

[125]-Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001;134:600—20.

[126]-Snow V, Laschner S, Mottur-Pilson C. Evidence base for the management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001;134:595—9.

[127]-Evans TW, Albert RK, Angus DC, Bion JF, Chiche JD, Epstein SK, et al. Non invasive pressure ventilation in acute respiratory failure: report of an international consensus conference in intensive care medicine, Paris, France, 13—14 April 2000. *Resuscitation* 2001;10:112—25.

[128]-Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). 3e Conférence de consensus organisée conjointement par la SFAR, la SPLF, et la SRLF. 12 octobre 2006, Paris, Institut Montsouris.

[129]-Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990;323:1523—30.

[130]-Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of non-invasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998;114:1636—42.

[131]-Slutsky A. Consensus conference on mechanical ventilation (January 28—30, 1993, at Northbrook, Illinois, USA). Part 1. *Intensive Care Med* 1994;20:64—79.

[132]-Pingleton SK. Complications of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1463—93.

[133]-Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:166-70

[134]-Brown DG, Pierson DJ. Auto-PEEP is common in mechanically ventilated patients: a study of incidence, severity, and detection. *Resp Care* 1986;31:1069-74

[135]-Bady E, Rabbat A, Kouchakgi B, Coignard S, Laaban JP. Influence de l'état nutritionnel sur la survenue d'une pneumopathie nosocomiale dans les décompensations aiguës des BPCO. *Rev Pneumol Clin* 2000;56:239—47.

[136]-Traitement de l'exacerbation de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) Treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary

disease (COPD) Sophie Birolle au Service de Pneumologie, CHT G. Bourret, Nouméa

[137]-Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142:233-9.

[138]-Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.

[139]-Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, Ambrosino N, Braghiroli A, Dolensky J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52:43-7.

[140]-Brusasco V, Hodder R, Miravittles M, et al— Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD. *Thorax*, 2003, 58, 399-404.

[141]-Niewoehner DE, Rice K, Cote C, et al.—Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator. *Ann intern med*, 2005, 143, 317-326

[142]-Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al.— Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2003, 361, 449–456

[143]-Vestbo J, Sørensen T, Lange P, et al. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1819—23.

[144]-Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo-controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297—303.

[145]-Spencer S, Evans DJ, Karner C, et al. Inhaled corticosteroids versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;12:CD007033.

[146]-Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.

[147]-Suissa S, Barnes PJ. Inhaled corticostéroïdes in COPD: the case against. *Eur Respir J* 2009;34:13—6.

[148]-Société de pneumologie de langue française. Recommandation pour la pratique clinique : prise en charge de la BPCO. *Rev Mal Respir* 2010;27:522—48.

[149]-Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, Ferguson GT, Jenkins CR, Jones PW, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: Results from the torch study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:332-8.

[150]-Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, et al.— Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *EurRespir J*, 2003,21, 74–81.

[151]-Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, et al.— Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *EurRespir J*, 2003,22, 912-919.

[152]-Zheng JP, Kang J, Huang SG, Chen P, Yao WZ, Yang L, et al. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (peace study): A randomised placebo- controlled study. *Lancet* 2008;371:2013-8.

[153]-Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekhuijzen PN, Troosters T, van Herwaarden C, Pellegrino R, et al. Effects of n-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (bronchitis randomized on naccost-utility study, broncus): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1552-60.

[154]-Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001287.

[155]-BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)
Collège des Enseignants de Pneumologie Référentiel pour la préparation de l'ECN Pr Roche (Paris), Pr Cuvelier (Rouen) Pr Diot (Tours), Dr Bourdin (Montpellier) Pr Marquette (Nice), Pr Chabot (Nancy) Dernière mise à jour :
Juillet 2010

[156]-Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:778-84.

[157]-Ernst P, Gonzalez AV, Brassard P, Suissa S. Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:162-6.

[158]-pro.mesvaccins.net

[159]-Usery JB, Self TH, Muthiah MP, Finch CK. Potential role of leukotriene modifiers in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy* 2008; 28:1183-7.

[160]-Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114:133S-81S.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

** Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

** Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

** Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

** Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les mobiles traditions de la profession médicale.*

** Les médecins seront mes frères.*

** Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

** Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

** Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

** Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration de Genève,

1948

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأُعرف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدفي الأول؛
- وأن لا أفشي الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بصريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

• والله على ما أقول شهيد.

مناقشة مرض الانسداد القصي الرئوي المزمن:
دراسة رجعية ل 102 حالة

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرفه

السيّد : لصفى عزون

المزداد في 30 أبريل 1990 بشفشاون

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مرض الانسداد القصي الرئوي المزمن - التفاقمات - العوامل المسببة

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس
ومشرف

السيّد : جمال الدين البورقادي

أستاذ في أمراض الجهاز التنفسي

السيدة : رشيدة الزهراوي

أستاذة في أمراض الجهاز التنفسي

السيدة : منى الصواحي

أستاذة في أمراض الجهاز التنفسي

السيدة : جودة بن عمور

أستاذة في أمراض الجهاز التنفسي

السيدة: كريمة مارك

أستاذة في أمراض الجهاز التنفسي

أعضاء