

PLAN

PLAN.....	1
I. Introduction	6
II. Objectifs de l'étude	8
III. Matériels et méthodes	10
1. Lieu de l'étude	10
2. Type d'étude	10
3. Critères d'inclusion	10
4. Contraintes de l'étude	11
5. Analyse statistique des données	11
6. Considérations éthiques	11
IV. Résultats	12
A. Etude descriptive	12
1. Caractères épidémiologiques	12
2. Profil clinique	19
3. Profil para clinique	22
4. Evaluation de la sévérité	31
5. Etiologies des exacerbations	32
6. Prise en charge thérapeutique	34
7. Evolution	41
8. Prévention	42
B. Etude analytique	43
DISCUSSION	46
V. Discussion	47
1. Définition	47
2. Physiopathologie	50

3. Epidémiologie	55
4. Clinique	66
5. Sévérité	72
6. Paraclinique	70
7. Etiologies	84
8. Prise en charge thérapeutique.....	89
9. Evolution	109
10. Facteurs pronostiques	110
11. Recommandations	113
VI. Conclusion	114
VII. Résumé	115
VIII. Bibliographie	127

Liste des abréviations

BPCO	: La bronchopneumopathie chronique obstructive
SAOS	: Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
GOLD	: Global Initiative on Obstructive Lung Disease
LAMA	: anticholinergique de longue durée d'action
LABA	: β -2 agoniste de longue durée d'action
CSI	: les corticostéroïdes inhalés
OLD	: oxygénothérapie longue durée
VNI	: ventilation non invasive
GCS	: Glasgow Coma Score
PaO2	: pression partielle en oxygène
PaCO2	: pression partielle en dioxyde de carbone
Sa O2	: saturation artérielle
PNN	: polynucléaires neutrophiles
CRP	: C reactive protéine
BNP	: peptide natriurétique de type B
ECBC	: L'examen cytbactériologique des crachats
ECG	: L'électrocardiogramme
FR	: la fréquence respiratoire
mMrc	: modified medical Research council
IVA	: intubation ventilation assistée
VEMS	: volume expiratoire maximal par seconde
CVF	: capacité vitale forcée
S pneumonie	: le streptocoque pneumoniae

H influenzae : l'hémophilus influenzae

P aeruginosa : le pseudomonas aeruginosa

K pneumoniae : le klebsiella pneumoniae

I. INTRODUCTION:

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème majeur de santé publique et est une cause importante de morbidité chronique et de mortalité dans le monde entier.

La BPCO est définie par une limitation des débits aériens incomplètement réversible, d'apparition lente et progressive, associée à une réponse inflammatoire anormale des poumons à des particules ou des gaz nocifs. [1]

Elle se caractérise par un trouble ventilatoire obstructif qui se définit par un rapport VEMS/CVF < 70 % non modifié après administration de bronchodilatateurs.

Le tabagisme joue un rôle prépondérant dans la survenue de cette maladie, mais la prévalence de la BPCO chez les non-fumeurs suggère l'existence d'autres facteurs de risque tels que l'exposition professionnelle et la pollution.

La charge représentée par la BPCO devrait augmenter au cours des prochaines décennies en raison de la poursuite de l'exposition aux facteurs de risque de BPCO et du vieillissement de la population. [2]

En 2001, le groupe international Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) a publié ses premières propositions pour la prise en charge de la BPCO. La mise en place de ce groupe s'était faite sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et du National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), organisme fédéral américain en charge des affections respiratoires. Les documents GOLD font l'objet de mises à jour annuelles et d'une révision tous les 5 ans [3]. Le dernier document GOLD date de l'année 2018.

Il s'agit d'un guide qui a été élaboré dans le but d'aider les médecins en leur fournissant une revue non biaisée des données actuelles concernant l'évaluation, le diagnostic et le traitement des patients atteints de BPCO. [1]

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

Dans les recommandations du GOLD 2018, les exacerbations de BPCO sont définies comme une aggravation aiguë des symptômes respiratoires nécessitant un traitement supplémentaire.

Ces exacerbations sont des événements importants au cours de l'évolution de la BPCO car elles influent négativement sur l'état de santé, la fréquence des hospitalisations et la progression de la maladie.

Elles peuvent être favorisées par plusieurs facteurs. Les causes les plus fréquentes sont les infections des voies respiratoires.

Bien que la BPCO soit une cause fréquente de mortalité dans le monde, la plupart des recommandations concernant la prise en charge des exacerbations proviennent des pays développés.

Une mise au point sur la conduite thérapeutique au sein du service des urgences, de réanimation et de pneumologie du CHU Hassan II de Fès s'avère nécessaire afin d'établir une approche multidisciplinaire et protocolisée en fonction de nos moyens dans le but d'améliorer la qualité de vie et le pronostic des patients.

II. Objectifs de l'étude :

Devant l'ampleur des ravages causés par la BPCO et l'influence majeure des exacerbations sur l'évolution de la maladie, nous avons mené une étude rétrospective au sein du service de pneumologie et de réanimation A1 du CHU Hassan II de Fès afin d'analyser la prise en charge des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

Le centre hospitalier Hassan II répond aux besoins de plus de quatre millions d'habitants (Régions Fès Boulemane, Meknès-Tafilalet et Taza-Al Hoceima-Taounate) depuis son inauguration en 2009, ayant pour objectif d'améliorer le taux de couverture médicale de cette population.

L'unité de réanimation polyvalente A1, médico-chirurgicale, prend en charge des patients présentant ou susceptibles de présenter plusieurs défaillances notamment cardio-vasculaire, neurologique ou respiratoire, mettant en jeu leur pronostic vital.

Le service de pneumologie du CHU Hassan II de Fès est doté d'une unité de soin intensif respiratoire qui permet de prendre en charge des patients en insuffisance respiratoire aiguë sans critères d'hospitalisation en réanimation. La VNI aiguë joue un rôle primordial dans cette prise en charge en permettant d'éviter le recours à l'intubation endotrachéale chez un grand nombre de patients.

Les exacerbations sévères de BPCO représentent 44,9% des hospitalisations en unités de soins intensifs respiratoires. [4]

Les objectifs de l'étude sont :

- b) Décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.
- c) Décrire la prise en charge des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.
- d) Identifier les facteurs pronostics de morbi-mortalité.

- e) Comparer nos résultats et pratiques avec les autres centres marocains et internationaux.
- f) Etablir une conduite thérapeutique codifiée concernant les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

III. Matériels et méthodes :

1. Lieu de l'étude :

L'étude a eu lieu au niveau des services de pneumologie et de la réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès.

2. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique descriptive sur une période d'un an, du début de Juillet 2017 à la fin de Juillet 2018, portant sur 52 cas ayant été hospitalisés pour prise en charge d'une exacerbation de BPCO.

3. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude présentaient une exacerbation de BPCO suspectée ou certaine 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).
- Présentant un tableau clinique compatible avec une exacerbation de BPCO :
 - Aggravation aiguë d'une dyspnée chronique.
 - Augmentation du volume des expectorations.
 - Modification de l'aspect des expectorations devenant purulente.

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

Plusieurs paramètres cliniques, biologiques, gazométriques et thérapeutiques sont comparés.

4. Contraintes de l'étude :

Des difficultés ont été rencontrées lors de l'analyse des dossiers, notamment les dossiers incomplets notamment les données cliniques et gazométriques à l'admission aux urgences.

5. Analyse statistique des données :

Notre analyse a porté sur la statistique descriptive (fréquence, pourcentage, moyenne, écart type) et sur l'analyse du tableau de contingence.

Le seuil de signification retenu a été fixé à $p < 0,05$. L'analyse des données était effectuée par le Logiciel SPSS 20.0.

6. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

IV. Résultats :

A. Etude descriptive :

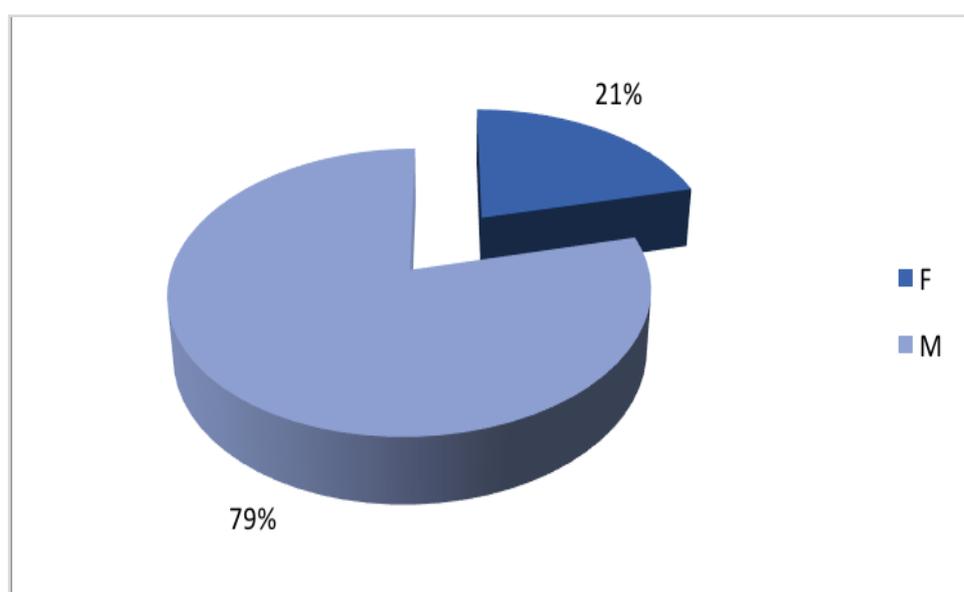
1. Caractères épidémiologiques :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de pneumologie et de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès sur une période d'un an du 1er Juillet 2017 au 31 Juillet 2018. Pendant cette période, 52 patients ont été hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

a. Le sexe :

Nous avons noté une nette prédominance masculine dans notre série : 79% H et 21% F.

Le sexe ratio était à 3,72.

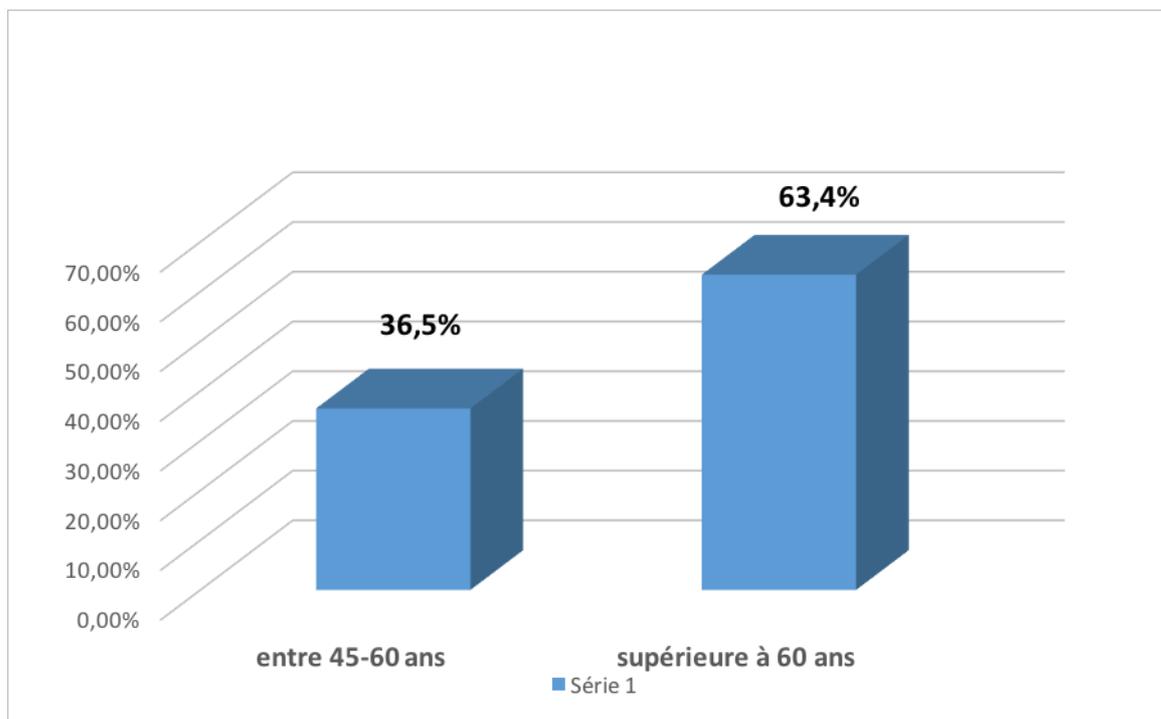


Graphique 1 : Répartition en fonction du sexe.

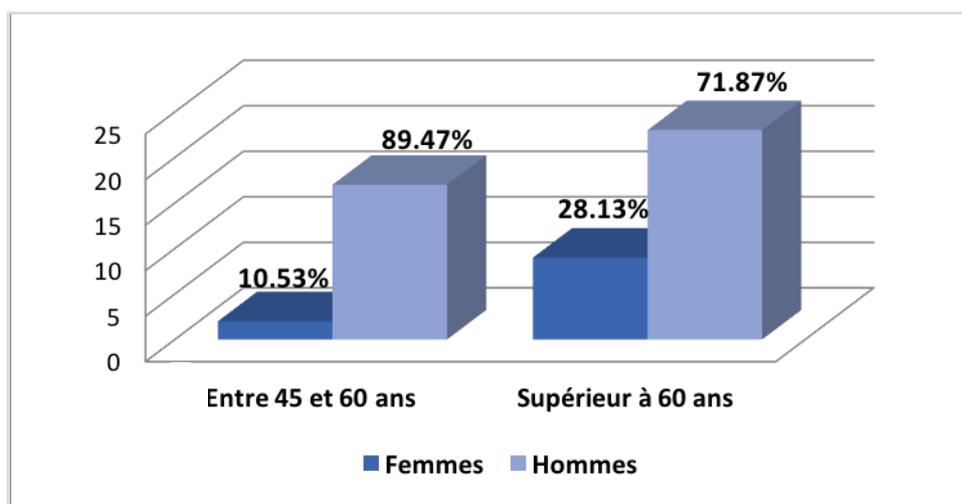
b. L'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 65,8 ans +/- 9,8 ans (âge extrême 51 -84 ans).

La tranche d'âge supérieure à 60 ans représentait 65% de l'ensemble des cas recensés, alors que seulement 36,5% étaient âgés de moins de 60 ans.



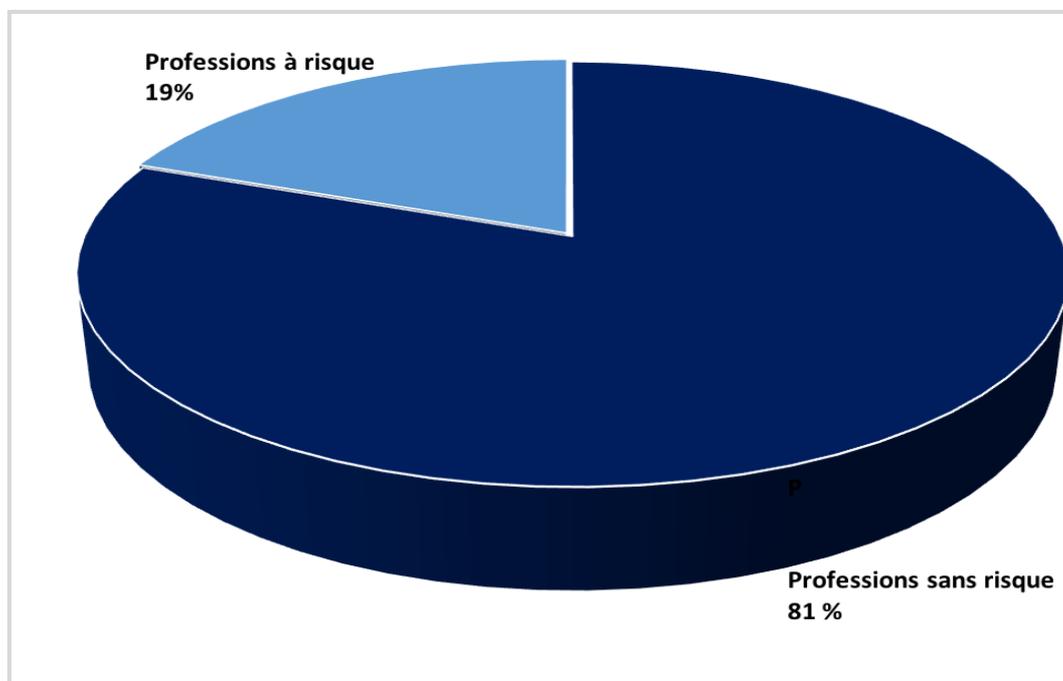
Graphique 2 : Répartition en fonction de l'âge.



Graphique 3 : Répartition en fonction de l'âge et du sexe.

c. La Profession :

L'exposition professionnelle est retrouvée chez 19,2% des malades.



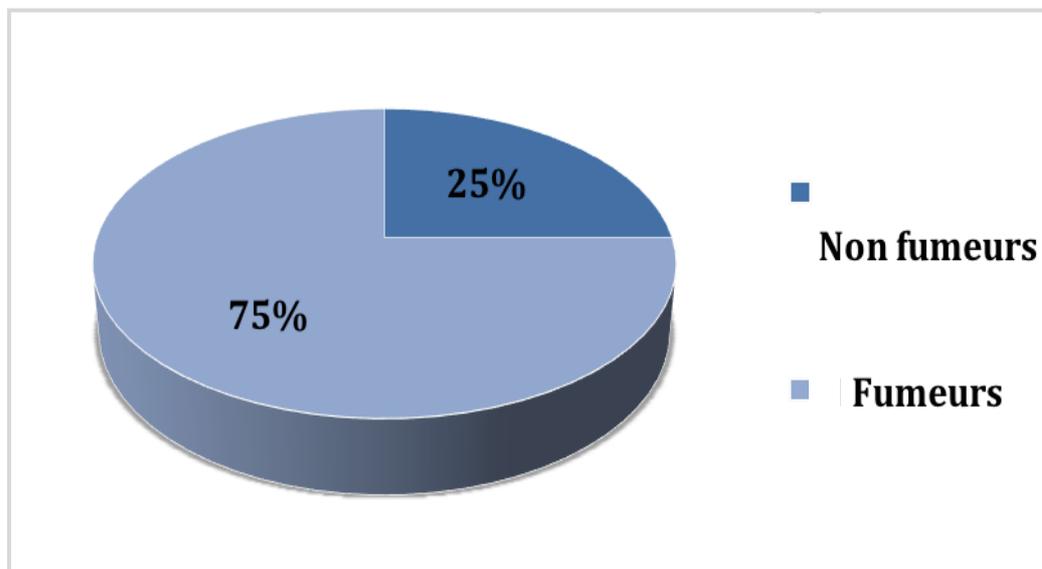
Graphique 4 : Répartition selon la profession.

d. Habitudes toxiques :**• Tabagisme :**

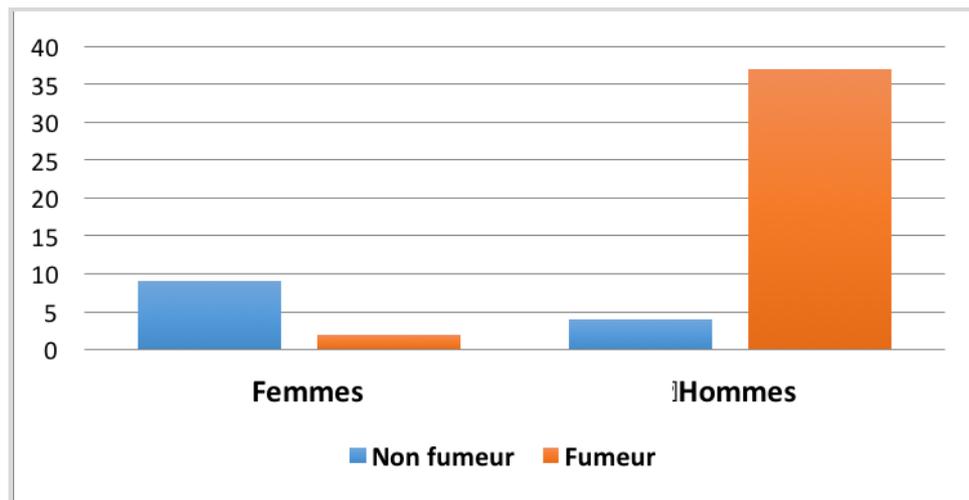
La consommation de tabac est retrouvée chez 39 patients soit 75%, seuls 13 patients, soit 25%, n'en consomment pas.

Le nombre de patients sevrés est de 29 malades, alors que pour les non sevrés, ce nombre est de 10 patients.

Parmi les 39 patients consommateurs de tabac, 2 sont de sexe féminin et 37 de sexe masculin. Pour les non consommateurs, 9 sont de sexe féminin et 4 de sexe masculin.



Graphique 5 : Répartition des patients selon leur statut tabagique.



Graphique 6 : Répartition en fonction du sexe et du tabagisme.

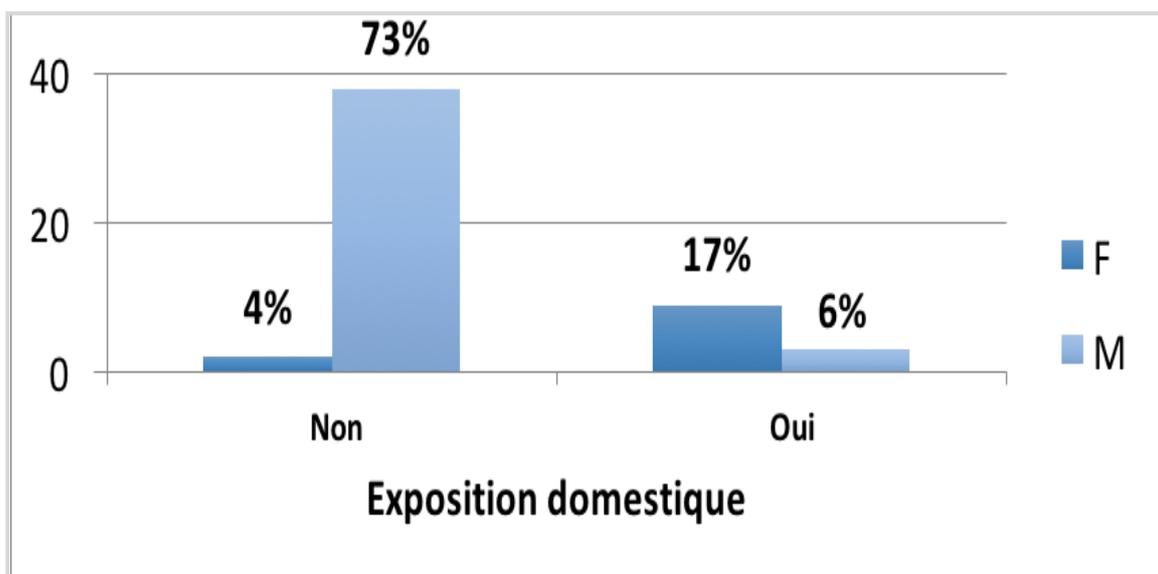
- Autres habitudes toxiques :

La consommation du cannabisme est retrouvée chez 9 patients, soit 17,3% de la population étudiée.

Aucun cas de consommation de narguilé n'a été répertorié.

e. Exposition domestique :

L'exposition domestique est retrouvée chez 23 % de nos malades.



Graphique 7 : Répartition des patients en fonction du sexe et de l'exposition domestique.

f. Antécédents :

L'étude des dossiers des 52 patients a révélé que 5 malades soit 9,6 % ont des antécédents chirurgicaux.

Quant aux antécédents médicaux, ils sont repartis comme suit :

Antécédents médicaux	Cas	%
Maladies cardiovasculaires	25	48%
Diabète	8	15,3%
Obésité	10	19,2%
SAOS	4	7,6%
Séquelles de tuberculose	11	21,15%
Pneumothorax	4	7,6%

- Statut BPCO :

53,8 % des malades dans notre série sont connus BPCO.

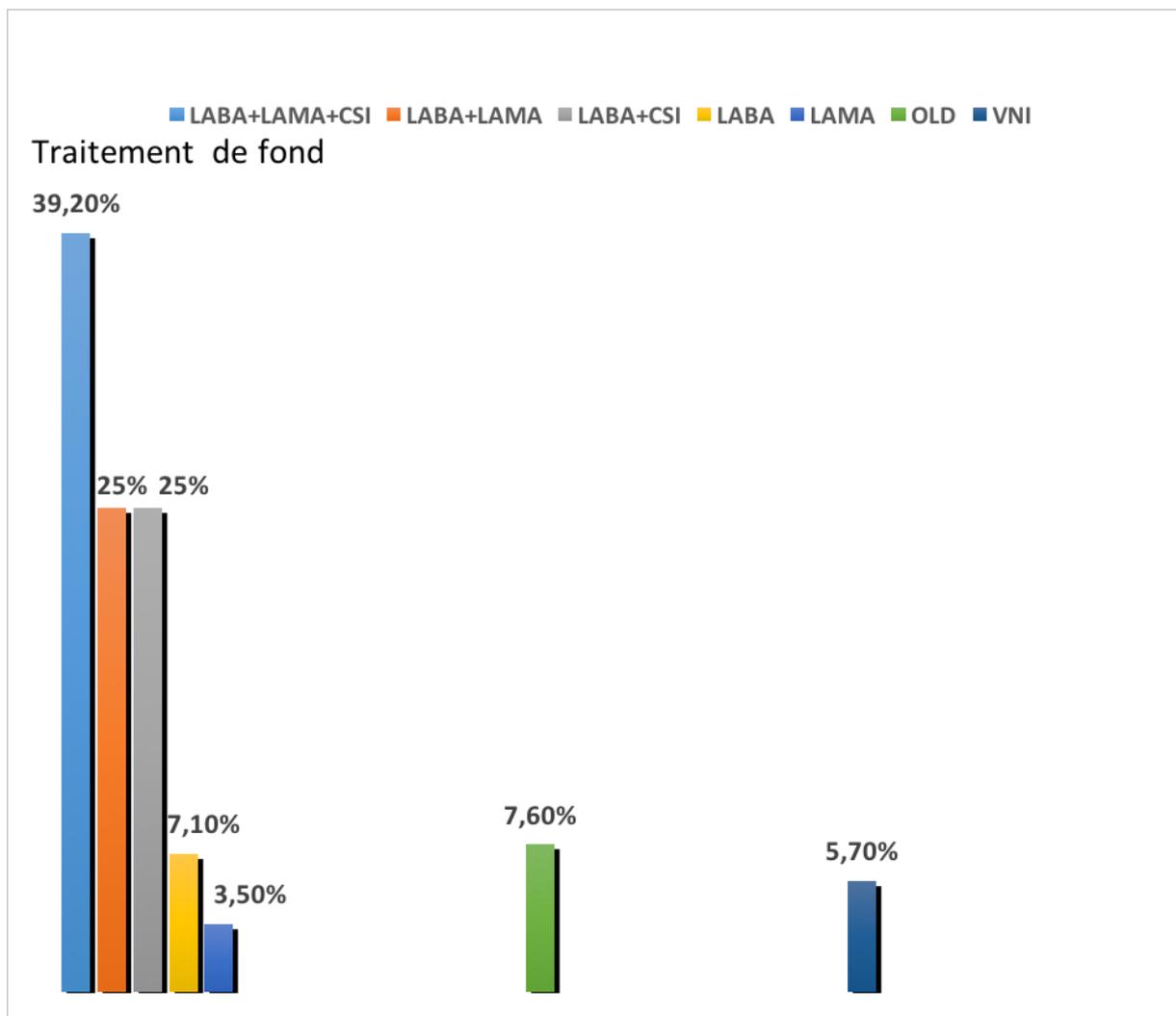
Tous ces malades sont sous traitement de fond :

- 25% sont traités par l'association d'un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) et un β -2 agoniste de longue durée d'action (LABA).
- 39,2% sont traités par l'association d'un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) et un β -2 agoniste de longue durée d'action (LABA) et les corticostéroïdes inhalés (CSI).
- 25% sont traités par l'association d'un β -2 agoniste de longue durée d'action (LABA) et les corticostéroïdes inhalés (CSI).
- 7,1 % sont traités par un β -2 agoniste de longue durée d'action (LABA) seul.
- 3,5% des malades sont traités par un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) seul.

7,6% des malades étaient sous oxygénothérapie longue durée (OLD) à domicile et 5,7% étaient sous VNI chronique.

89,2% des patients connus BPCO sont classés groupe D de la classification GOLD et 10,7% sont classés groupe B.

On note une mauvaise observance thérapeutique chez 78,5% des malades connus BPCO.



Graphique 8 : Etat basal des patients connus BPCO.

2. Profil clinique :

a. Signes fonctionnels :

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

- Une toux sèche chez 16 cas (30%).
- Une toux grasse chez 36 cas (70%).
- Les expectorations purulentes sont retrouvées chez 34 patients.
- L'augmentation de l'abondance des expectorations a été rapporté par 8 patients (15,3%).
- La dyspnée est retrouvée chez 51 patients (99%). On note selon la classification mMRC:
 - Dyspnée stade III : 8 patients (15,3%)
 - Dyspnée stade IV : 43 patients (82,6%)
 - Dyspnée stade V : 1 patient (1,9%)
- L'hémoptysie est retrouvée chez 4 malades soit (7,7%)
- La douleur thoracique est retrouvée chez 20 malades soit (38,5%).
- Les signes d'hypercapnie ont été rapportés par 22 malades soit (42%)

b. Signes généraux :

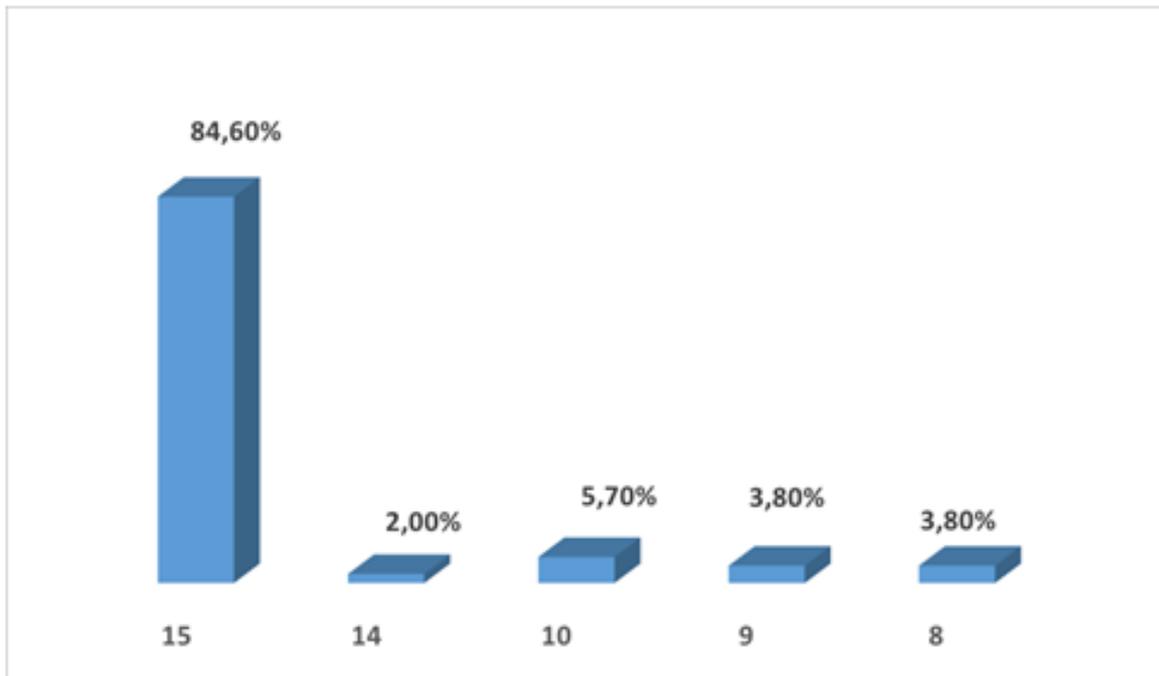
- Signes neurologiques :

Le niveau de conscience est évalué en se basant sur le GCS (Glasgow Coma Score).

L'exploitation des dossiers des 52 malades a montré que :

- 44 malades avaient un GCS à 15 (soit 84,6%)
- 1 malade avait un GCS à 14 (soit 2%)
- 3 malades avaient un GCS à 10(soit 5,7%)
- 2 malades avaient un GCS à 9 (soit 3,8%)

- 2 malades avaient un GCS à 8 (soit 3,8%)



Graphique 9 : Evaluation du GCS des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

- 7 patients étaient agités soit (13,5%) et 4 malades avaient présenté une somnolence soit (7,7%).
- Signes hémodynamiques :
 - La fréquence cardiaque est en moyenne de 102 battements /minute avec un minimum de 70 b/min et un maximum de 154 b/min.
 - L'instabilité hémodynamique est retrouvée chez 5 patients (soit 9,6 %).
- Signes respiratoires :
 - La fréquence respiratoire est en moyenne de 26 cycles par minute, et varie entre 16 et 36 cycles par minute.
 - La saturation artérielle est en moyenne de 76%, et varie entre 39% et 93%.
 - Les signes de lutte sont retrouvés chez 32 patients soit (61,5%).
 - La cyanose est retrouvée chez 18 patients soit (34,6%).

- Fièvre :

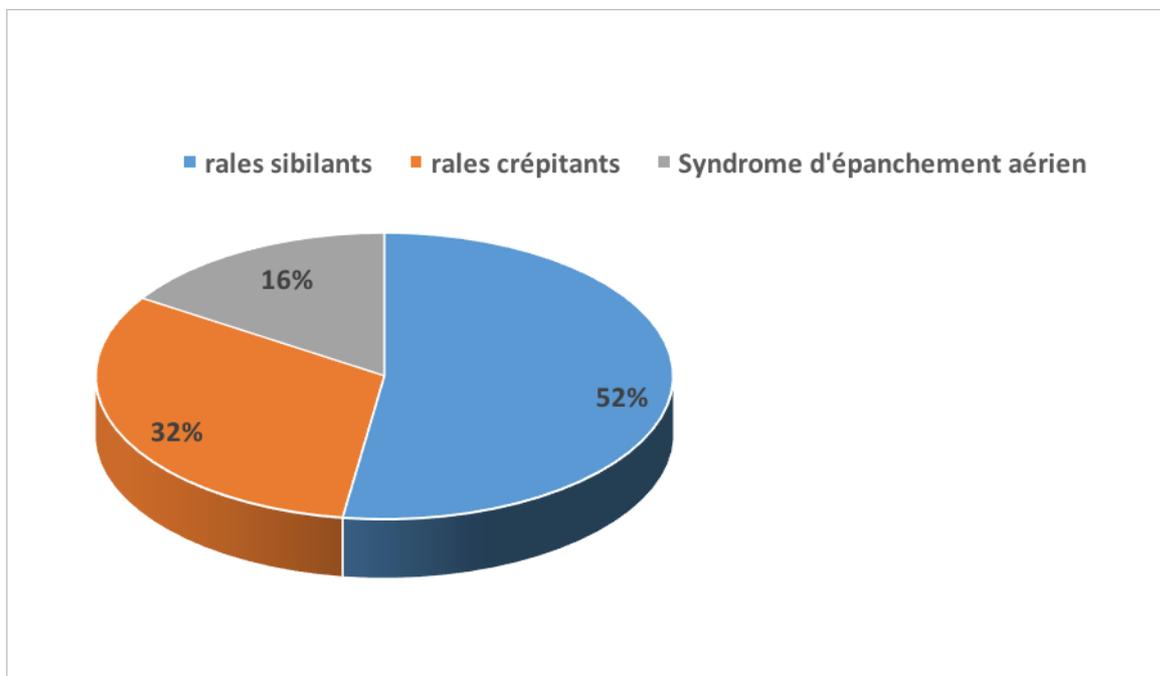
La fièvre est retrouvée chez 8 patients soit (15,4%).

c. Examen physique :

- Examen pleuropulmonaire :

L'examen pleuro pulmonaire est anormal chez 39 patients :

- Râles sibilants : chez 23 patients (44,2%).
- Râles crépitants : chez 14 patients (26,9%) .
- Syndrome d'épanchement aérien : chez 7 patients (13,4%).



Graphique 10 : Examen pleuro-pulmonaire des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

- Examen cardiovasculaire :

L'examen cardiovasculaire a retrouvé des signes d'insuffisance cardiaque droite chez 32,6% des malades.

3. Profil para clinique :

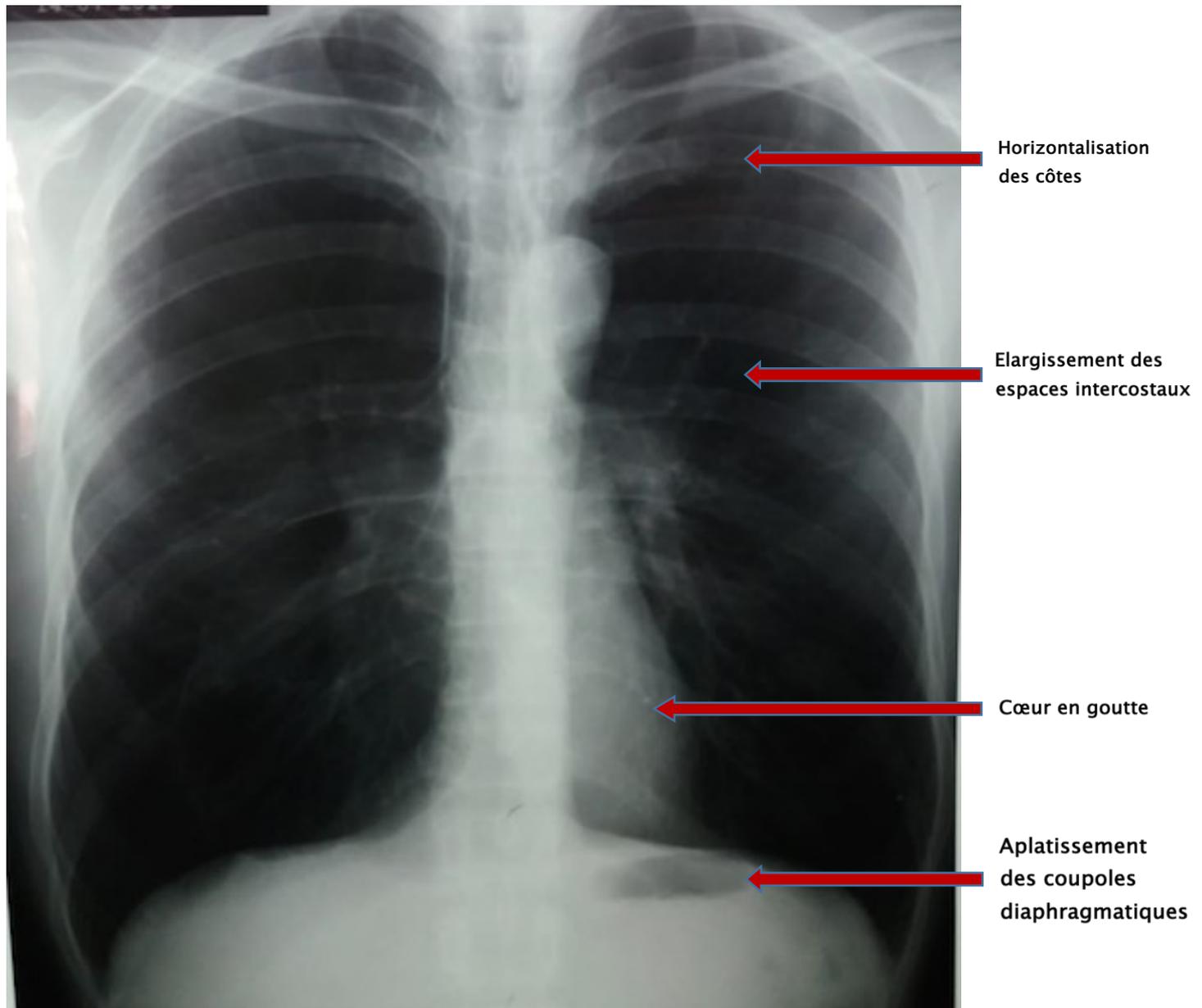
- Radiographie thoracique standard de face :

Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique.

Celle-ci a montré chez 31 patients soit 59,6% une distension thoracique, et a objectivé la présence d'une opacité faisant évoquer une pneumonie chez 18 malades soit 34,6%.

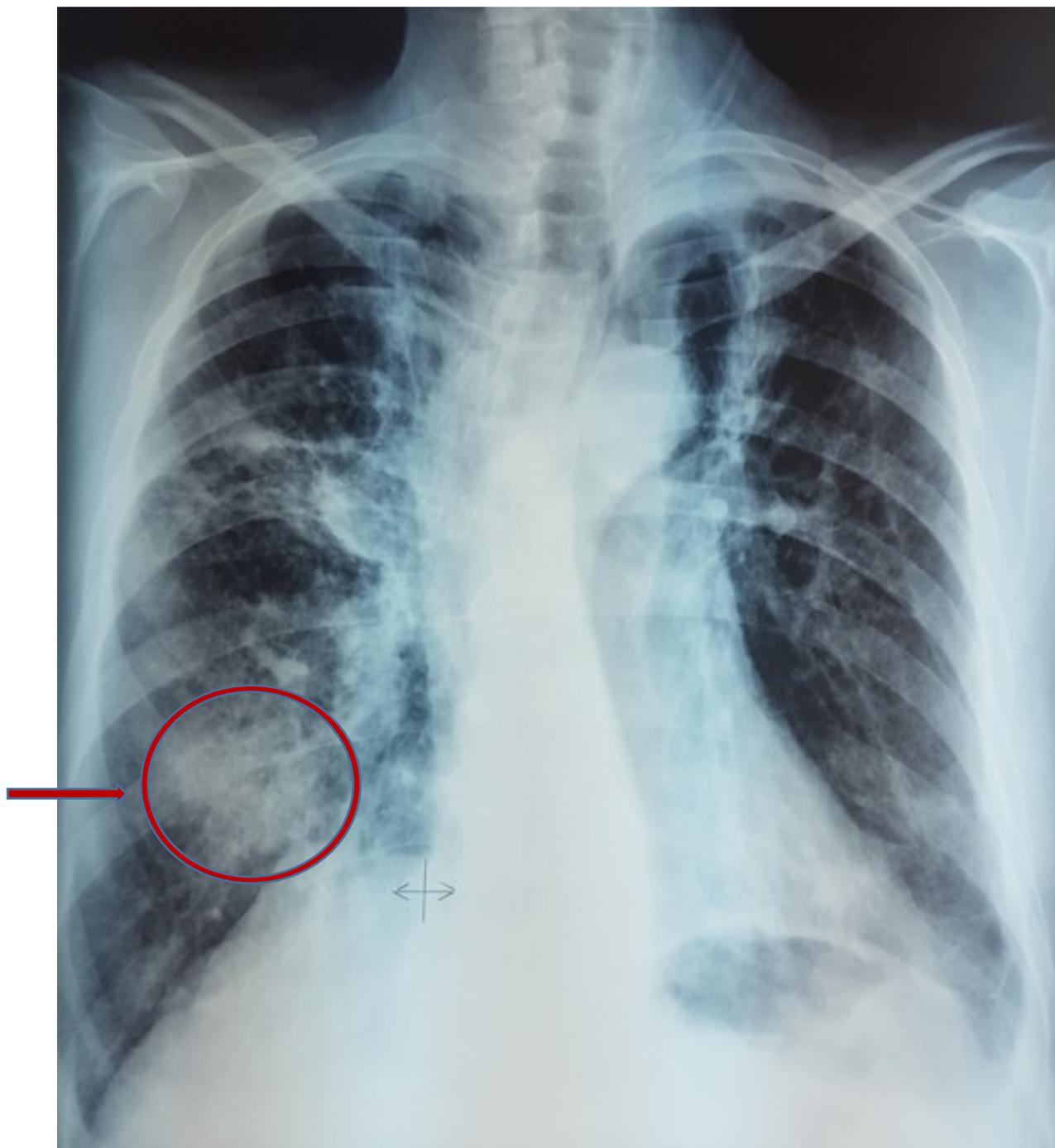
Le tableau suivant illustre les résultats obtenus :

Anomalies radiologiques	Cas	Pourcentage
Distension thoracique	31	59,6%
Pneumonie	18	34,6%
Cardiomégalie	9	17,3%
Pneumothorax	7	13,4%
Opacité tumorale	1	1,9%

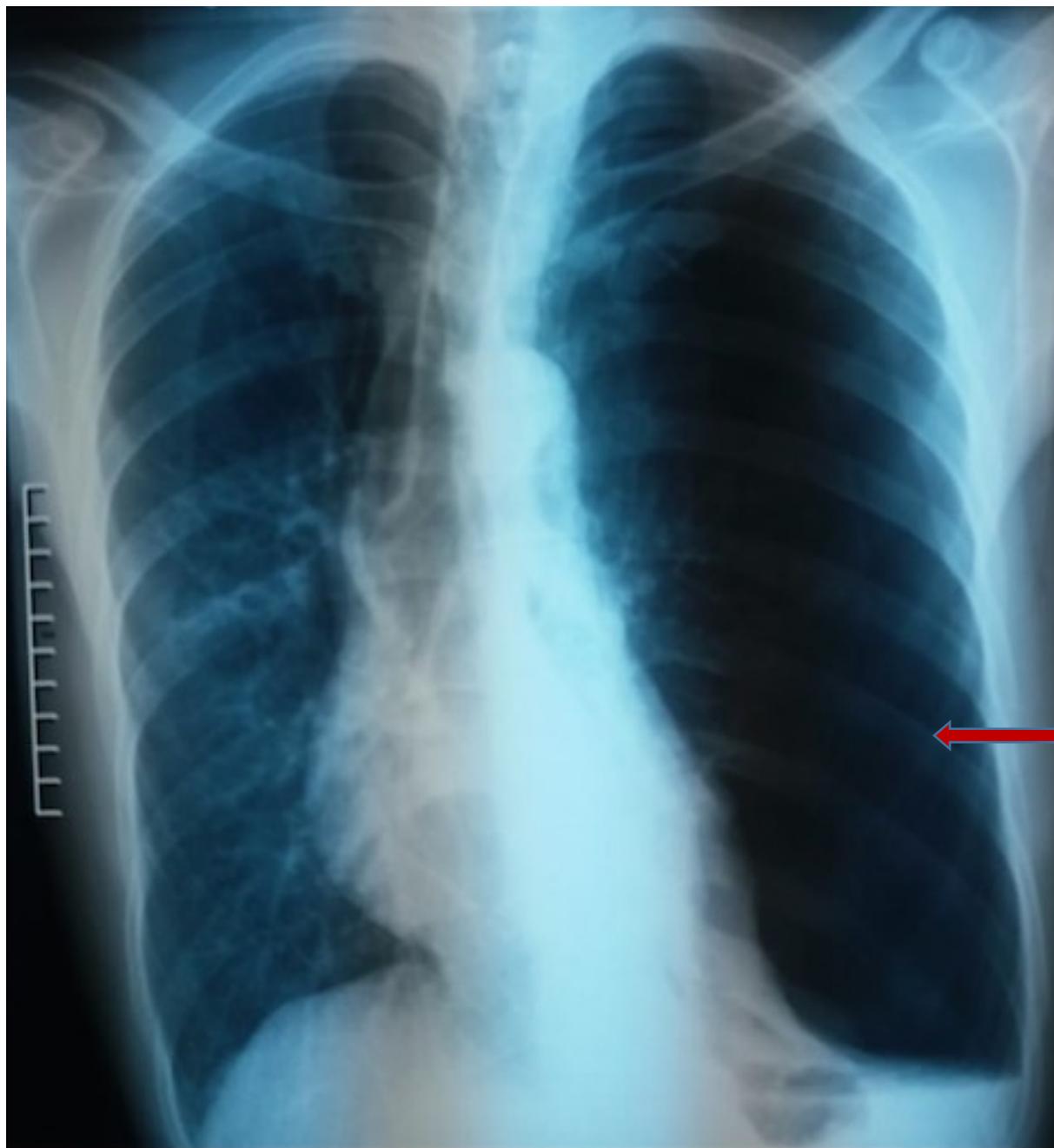


Radiographie thoracique de face montrant des signes de distension thoracique :

- Horizontalisation des côtes
- Elargissement des espaces intercostaux
- Cœur en goutte
- Aplatissement des coupes diaphragmatiques
-

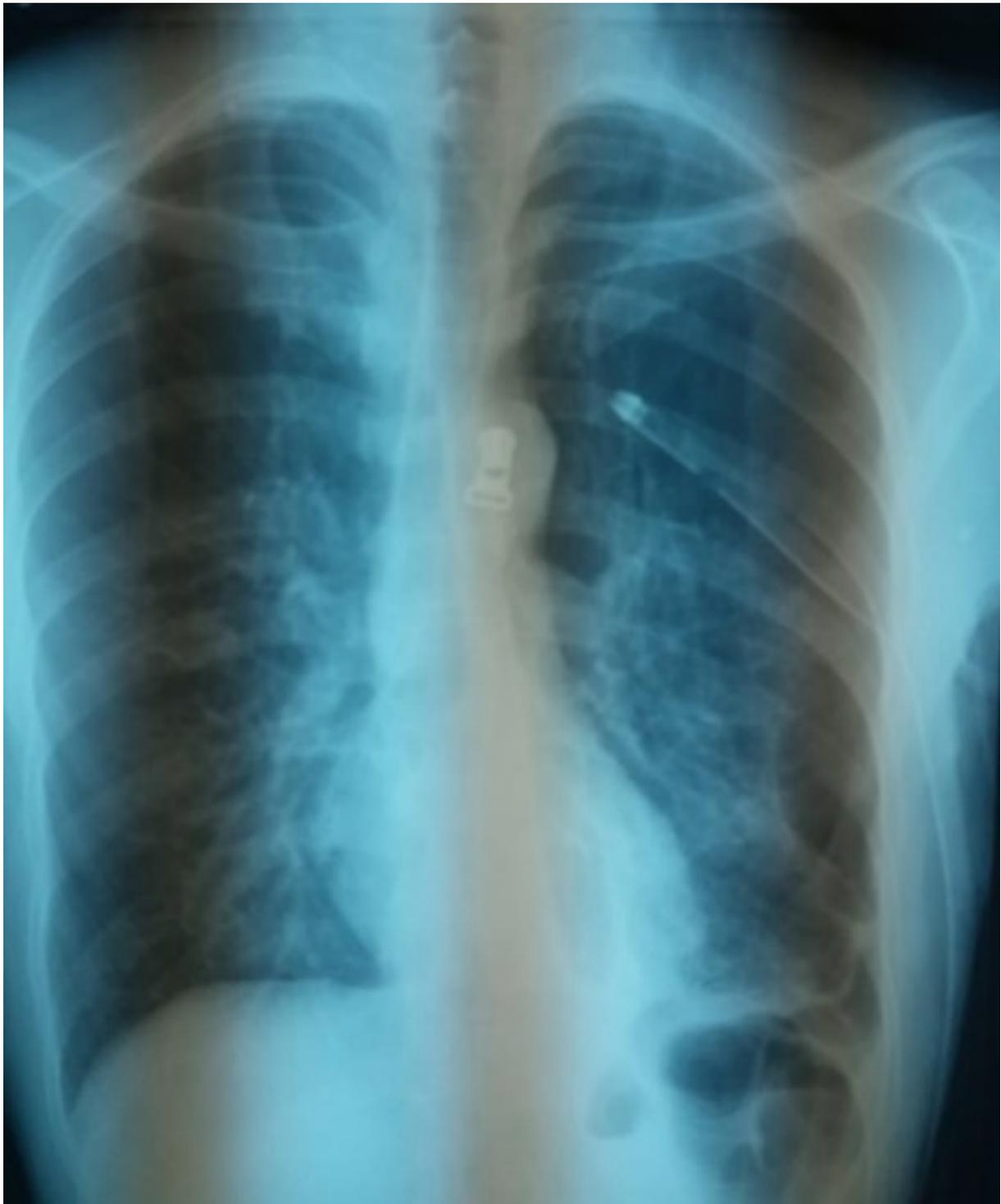


Radiographie thoracique de face mettant en évidence un foyer alvéolaire basithoracique droit à limites flous avec des séquelles de tuberculose.



Radiographie thoracique de face montrant une clarté avasculaire périphérique avec refoulement du médiastin (image de pneumothorax).

Ce patient a bénéficié d'un drainage thoracique .



Radiographie thoracique de face après le drainage mettant en évidence le retour du poumon à la paroi.

- Gazométrie artérielle :

La gazométrie est effectuée chez 36 patients soit 69,2%.

Les anomalies les plus fréquemment rencontrés chez nos malades sont :

Ph < 7,35	13 cas
PaO ₂ < 50mmHg	22 cas
PaCO ₂ > 45mmHg	28 cas
Sa < 90%	34 cas

- Bilan biologique :

Le bilan biologique a mis en évidence :

- A l'hémogramme, une hyperleucocytose à PNN chez 34 patients (65,4%).
- Une CRP élevée chez 40 patients (76,9%).
- A l'ionogramme sanguin, une insuffisance rénale chez 10 patients (19,2%), une hypokaliémie chez 3 malades (5,7%).
- La troponine a été demandé chez 28 patients (53,8%) et est revenue positive chez 6 d'entre eux (21,4%).
- Les D-dimères sont positifs chez 16 patients (30,7%).
- La pro BNP a été demandé chez 8 patients (15,3%), avec un taux supérieur à 500 pg/ml chez 2 malades.

- La TDM thoracique :

La TDM thoracique a été réalisé chez 18 patients (34,6%).

Chez un de nos patients, la TDM thoracique a mis en évidence un cancer bronchogénique.



Coupes scannographiques axiales (fenêtre parenchymateuse et médiastinale)
montrant un thorax de type emphysémateux avec un processus tissulaire qui se
réhausse de façon hétérogène (processus tumoro-atélectasique) lobaire supérieur
droit.

- L'examen cytobactériologique des crachats : (ECBC)

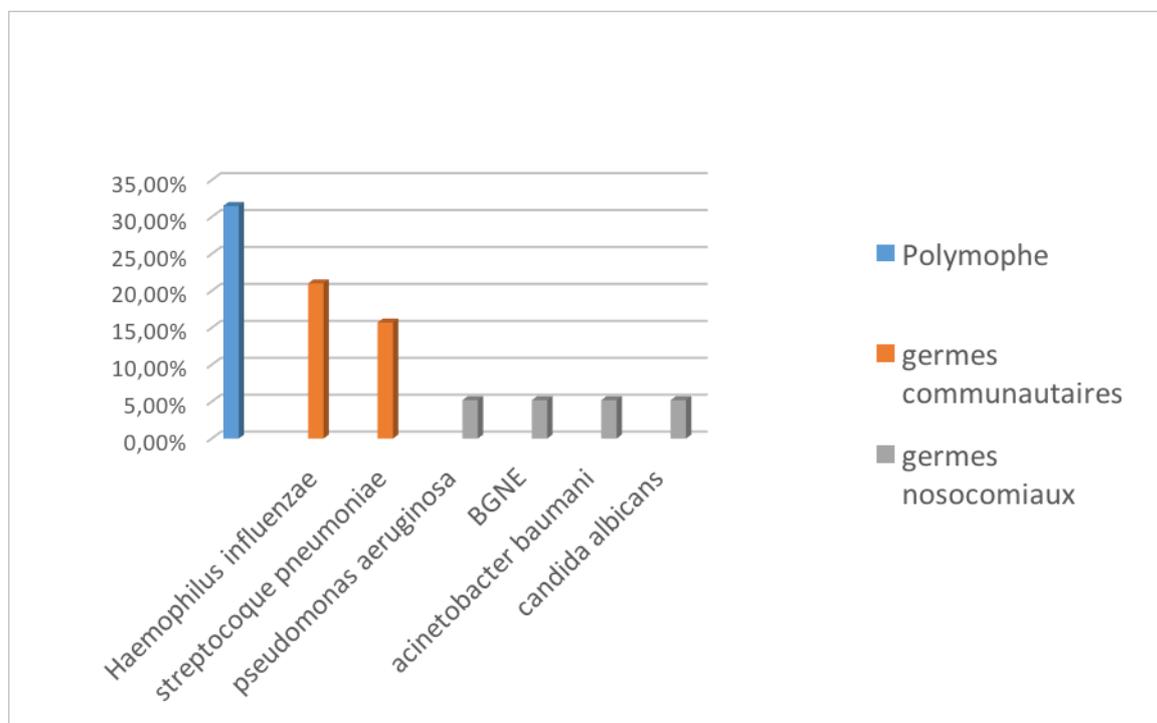
L'ECBC a été demandé chez 19 de nos malades (36,5%).

10,5 % des ECBC sont salivaires et donc non interprétables.

31,5% des prélèvements de crachats étaient polymorphes.

Les germes communautaires les plus fréquemment retrouvés sont l'hémophilus influenzae (21%) , le streptocoque pneumoniae (15,7%).

Les germes nosocomiaux retrouvés sont : le pseudomonas aeruginosa (5,2%), l'acinetobacter baumani (5,2%) , le klebsiella pneumoniae (5,2%) et le candida albicans (5,2%).



Graphique 11 : Les Résultats de l'ECBC chez les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

- L'électrocardiogramme : (ECG)

L'électrocardiogramme a été réalisé chez 18 malades (34,6%) à la recherche d'une arythmie, des arguments en faveur d'une cardiopathie gauche, une souffrance ischémique et des signes d'insuffisance ventriculaire droite.

L'ECG est normal chez 10 d'entre eux , un sous décalage du segment ST a été mis en évidence chez 2 patients , une arythmie a été retrouvé chez 4 patients et des signes électrocardiographiques en rapport avec une hypertrophie ventriculaire droite ont été notés chez 2 patients .

4. Evaluation de la sévérité :

- Respiratoire :

- Les signes de lutte sont retrouvés chez 32 patients soit (61,5%).
- La cyanose est retrouvée chez 18 patients soit (34,6%).
- La polypnée (FR<25 cycles / minute) chez 33 patients (63,4%).
- La Désaturation (Sa<90%) chez 34 patients (65,3%).

- Neurologique :

- 15,3% des malades avaient un GCS<15.

- Cardio-vasculaire :

- L'instabilité hémodynamique est retrouvée chez 5 patients (soit 9,6 %).
- Des œdèmes des membres inférieurs chez 32,6% des malades.

- Gazométrique :

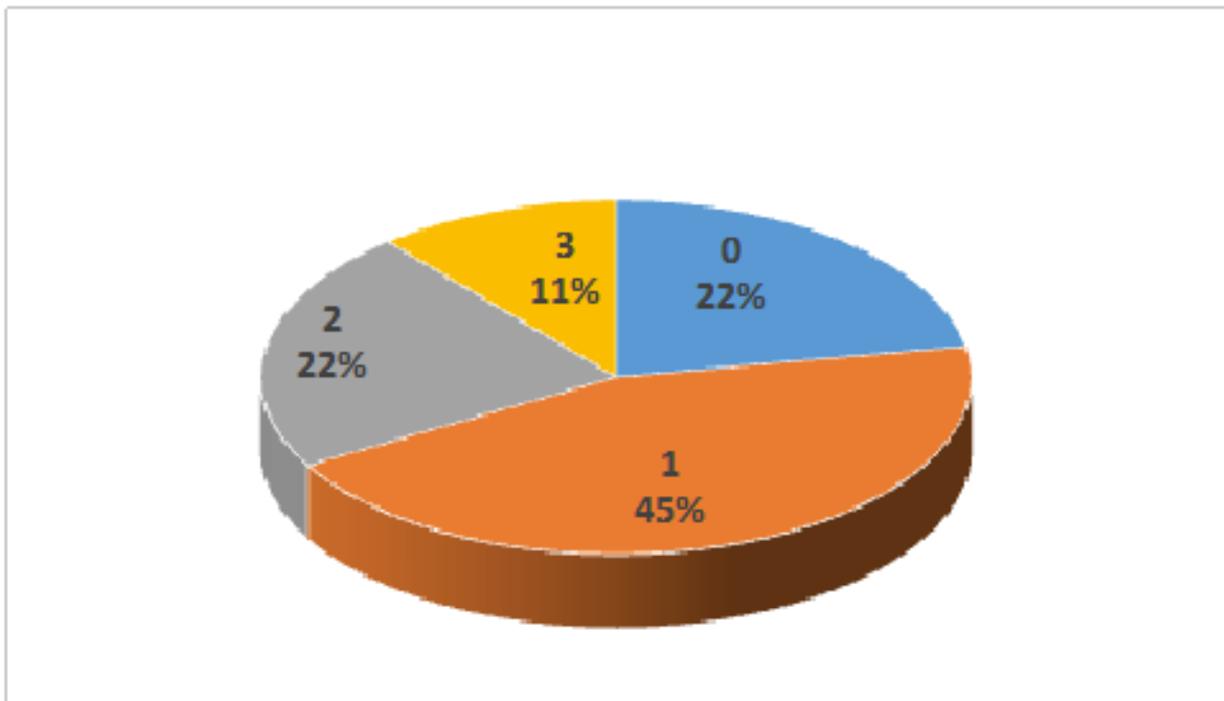
- Acidose respiratoire chez 13 malades (25%).
- Hypoxémie (PaO₂<55mmhg) chez 22 patients (42,3%).
- Hypercapnie (PaCO₂<45 mmhg) chez 28 patients (53,8%).

- Eléments de l'anamnèse :

- 65,3% des patients présentent au moins une comorbidité.
- 78% des patients de notre série présentent des exacerbations fréquentes (2fois/an).

5. Etiologies des exacerbations :

Sur les 52 dossiers étudiés, l'étiologie infectieuse est retrouvée chez 29 patients et représente à elle seule 55,72% des étiologies de l'exacerbation. La pneumonie est retrouvée chez 18 patients, l'infection bronchique chez 11 patients.



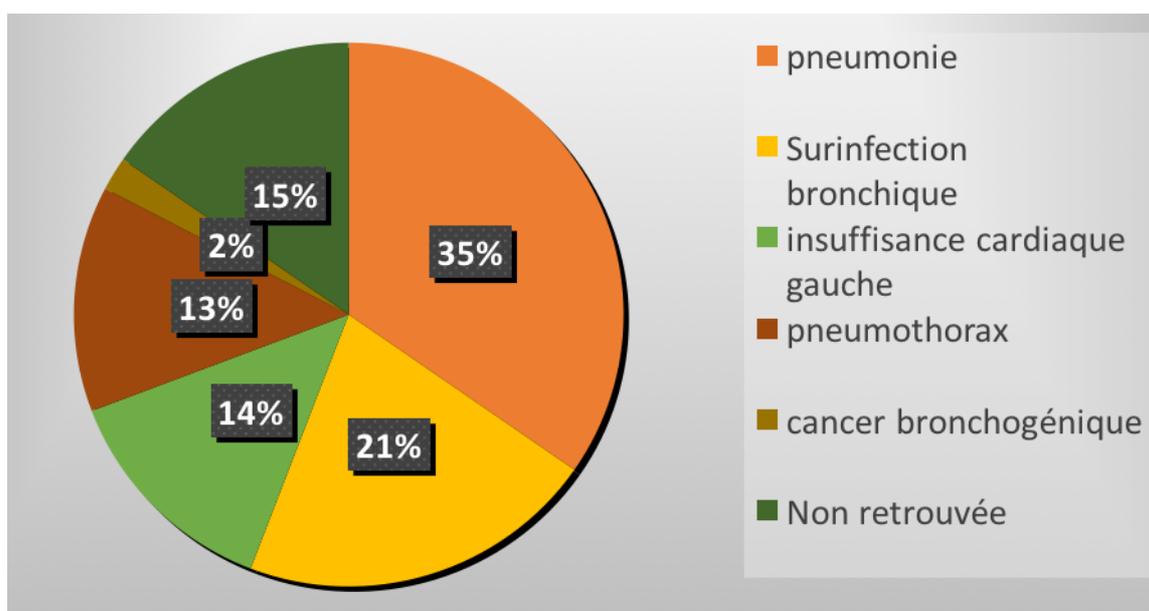
Graphique 12 : Score de sévérité CURB65 pour la pneumonie chez les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

L'insuffisance cardiaque gauche est retrouvée chez 7 cas, soit 13,4% des malades.

Le pneumothorax est retrouvé chez 7 cas, soit 13,4% des malades.

L'étiologie néoplasique représente 2% des causes des exacerbations (1 cas).

Dans 8 cas (soit 15,3 %), l'étiologie est restée indéterminée.



Graphique 13 : Etiologies des exacerbations.

6. Prise en charge thérapeutique :

a. Hospitalisation :

Les critères d'hospitalisation dans notre série ont été retenus selon les recommandations GOLD 2018.

Un seul critère est suffisant pour indiquer l'hospitalisation.

Indications potentielles pour une évaluation hospitalière ou une hospitalisation

Augmentation marquée dans l'intensité des symptômes, comme la survenue soudaine d'une dyspnée de repos
BPCO de stade sévère sous-jacente

Apparition de nouveaux signes cliniques (cyanose, œdème périphérique...)

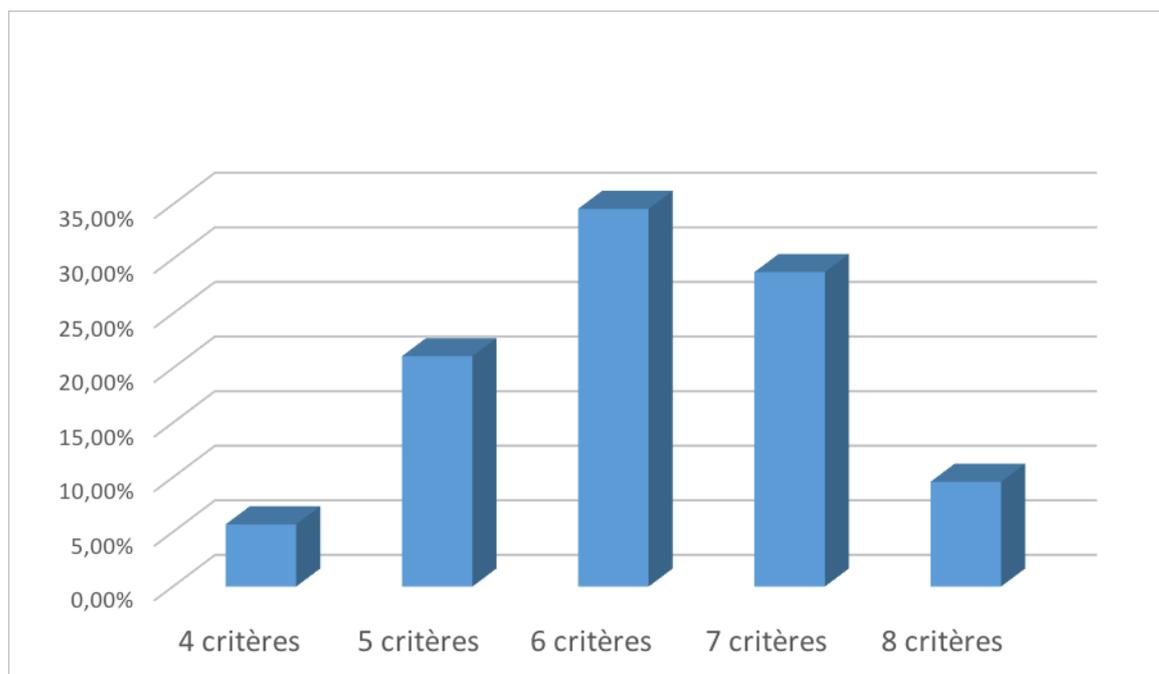
Absence de réponse au traitement initial de l'exacerbation

Présence de comorbidités importantes (insuffisance cardiaques, arythmie récente...)

Exacerbations fréquentes

Âge avancé

Soins à domicile insuffisants

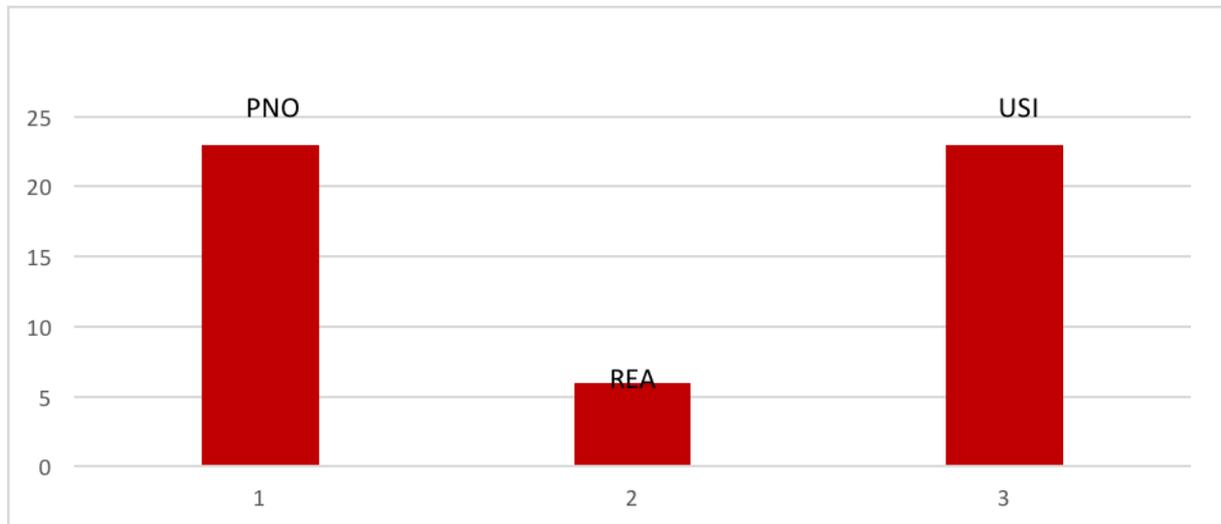


Graphique 14 : Critères d'hospitalisation des malades pour exacerbation de BPCO.

Le nombre moyen d'hospitalisation par an est de 1, 2 patients ont été hospitalisés à 2 reprises.

b. Lieu de prise en charge :

11,5% des malades étaient hospitalisés dans un service de réanimation, 44,2% étaient en unité de soin intensif respiratoire, et 44,2% au service de pneumologie.



Graphique 15 : Service d'hospitalisation.

c. Assistance ventilatoire :**- Oxygénothérapie :**

L'oxygénothérapie est administrée chez tous nos patients. Le débit moyen d'oxygène est de 2,25 l/min avec un minimum de 1,5l/min et un maximum de 3l/min.

- Ventilation non invasive :

La ventilation non invasive a été mise en place chez 24 patients (soit 46,2%).

Les indications de la VNI :

- Présence d'une insuffisance respiratoire aigue hypercapnique.
- Dyspnée sévère avec des signes cliniques évocateurs d'une fatigue des muscles respiratoires.
- Hypoxie persistante malgré l'oxygénothérapie.

Nous avons réalisé des gazométries de manière systématique avant la mise en route de la VNI.

La ventilation est le plus souvent barométrique, utilisant un mode semi-contrôlé avec aide inspiratoire.

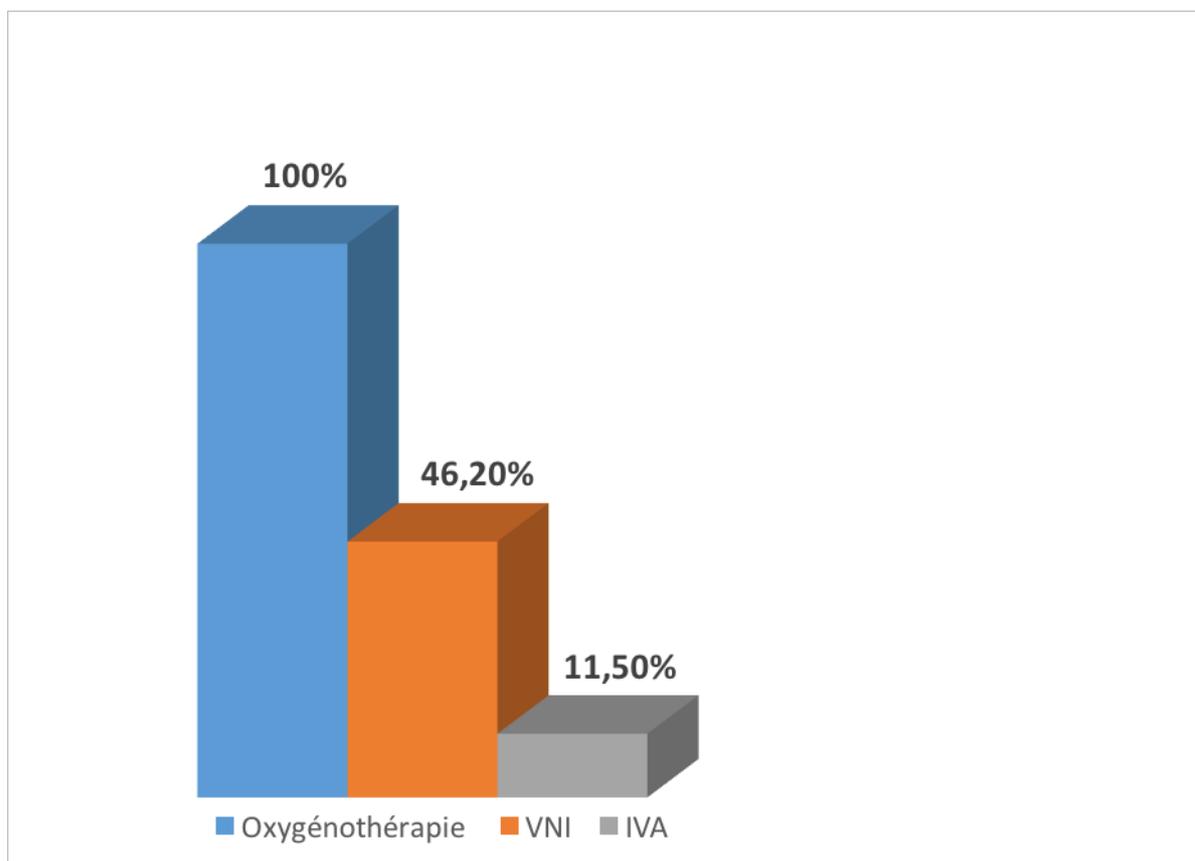
Les paramètres de réglage de la VNI sont affinés en fonction de l'évolution et de la tolérance à la VNI.

- **Intubation endotrachéale :**

11,5% des malades ont nécessité l'intubation.

Tous ces patients ont bénéficié de séances de VNI post extubation.

1 patient a été trachéotomisé vue la difficulté du sevrage respiratoire.



Graphique 16 : Traitement ventilatoire des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

d. Traitement médical :**- Les bronchodilatateurs de courte durée d'action :**

Ils étaient délivrés par nébulisation initialement toutes les 20 mn pendant 1 heure puis toutes les 4 heures chez 43 patients soit 82,7%.

L'association β 2 mimétiques - anti cholinergiques est retrouvée chez tous les patients ayant reçu les bronchodilatateurs de courte durée d'action.

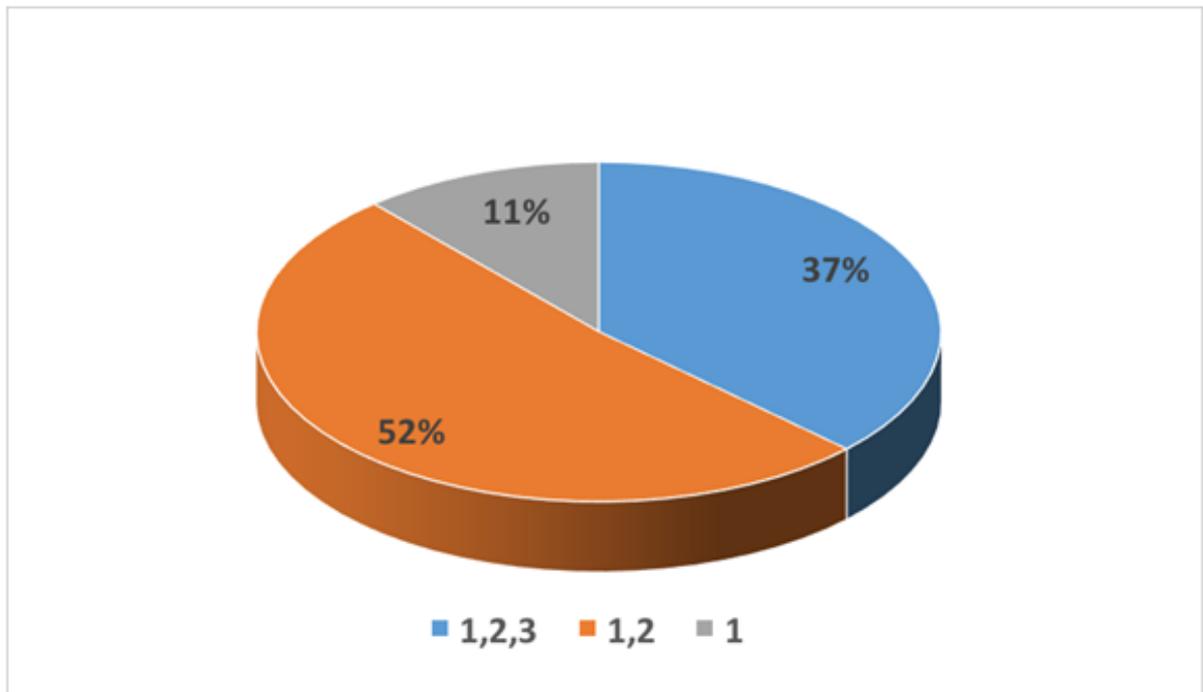
- La corticothérapie :

La corticothérapie orale est prescrite chez 42 patients soit 80,8%. La durée du traitement varie entre 3 et 5 jours. La molécule utilisée est la prednisone à la dose de 40mg/j.

e. Traitement étiologique:**- Antibiothérapie :**

L'antibiothérapie est prescrite chez 35 patients (67,3%) selon les critères d'Anthonisen.

Seuls 37 % des patients ayant reçu l'antibiothérapie répondent aux 3 critères, y compris la purulence.



Graphique 17 : Critères d'Anthonisen chez les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

1. apparition ou majoration d'une dyspnée
2. augmentation du volume de l'expectoration,
3. modification de l'expectoration devenant purulente

Tous nos malades ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste et à large spectre que nous avons adapté par la suite en fonction des résultats bactériologiques.

Le choix de l'antibiotique dépend de la gravité de l'exacerbation, la notion de prise d'antibiotique dans les 3 mois précédant l'épisode et la notion d'isolement de germes notamment le *pseudomonas aeruginosa*.

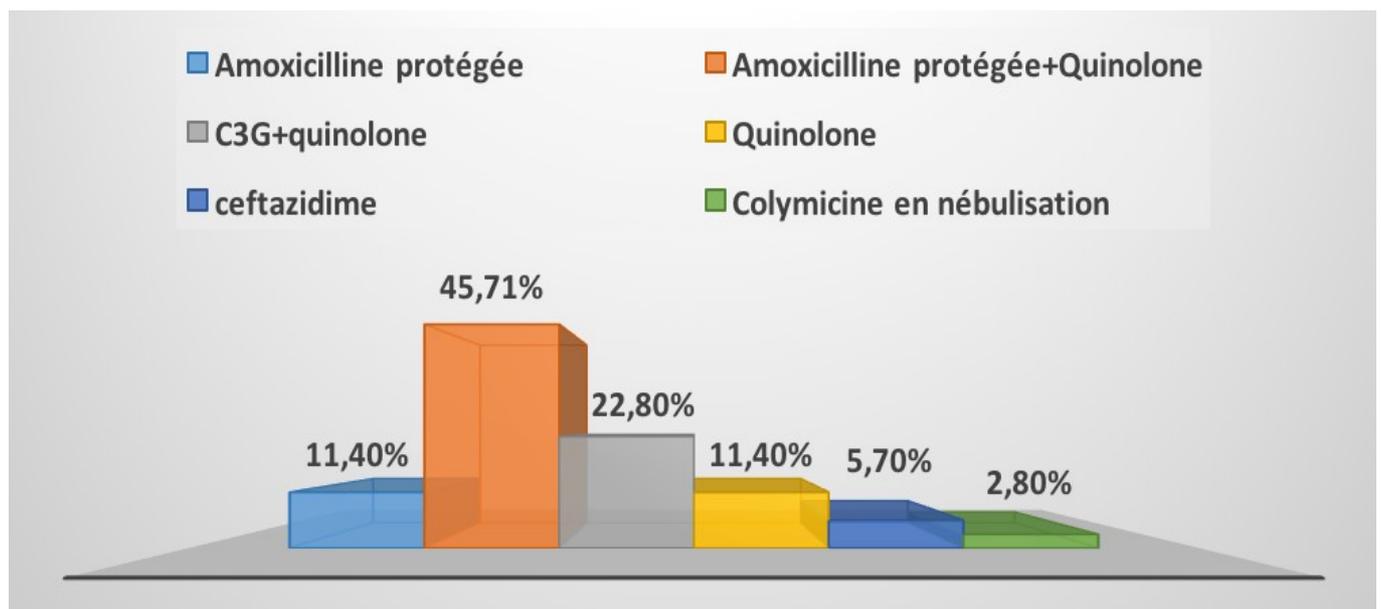
La principale molécule est l'amoxicilline protégée qui est prescrite chez 20 patients, administrée par voie orale à la posologie de 3 g/j. L'amoxicilline protégée est prescrite seule chez 4 patients (11,4%), et en association avec les quinolones chez 16 patients soit 45,71% des patients. Les quinolones sont prescrites seules chez 4 patients à la dose antipycyanique (11,4%) et en association avec les C3G chez 8

malades (22,8%).

La colymicine en nébulisation a été indiquée chez un de nos malades hospitalisés en réanimation chez qui nous avons isolé l'acinetobacter baumani.

La ceftazidime a été prescrite chez 2 patients (5,7%).

La durée de l'antibiothérapie est en moyenne de 11 jours avec un minimum de 7 jours et un maximum de 15 jours.



Graphique 18 : Antibiothérapie chez les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO.

- **Traitement de l'insuffisance cardiaque gauche :**

7 patients ont reçu le traitement de l'insuffisance cardiaque gauche (13,4%).

- **Drainage thoracique :**

7 patients ont bénéficié d'un drainage thoracique (13,4%) par un drain de Joly numéro 24.

f. **Traitement de fond :**

Tous les malades ont été mis sous traitement de fond.

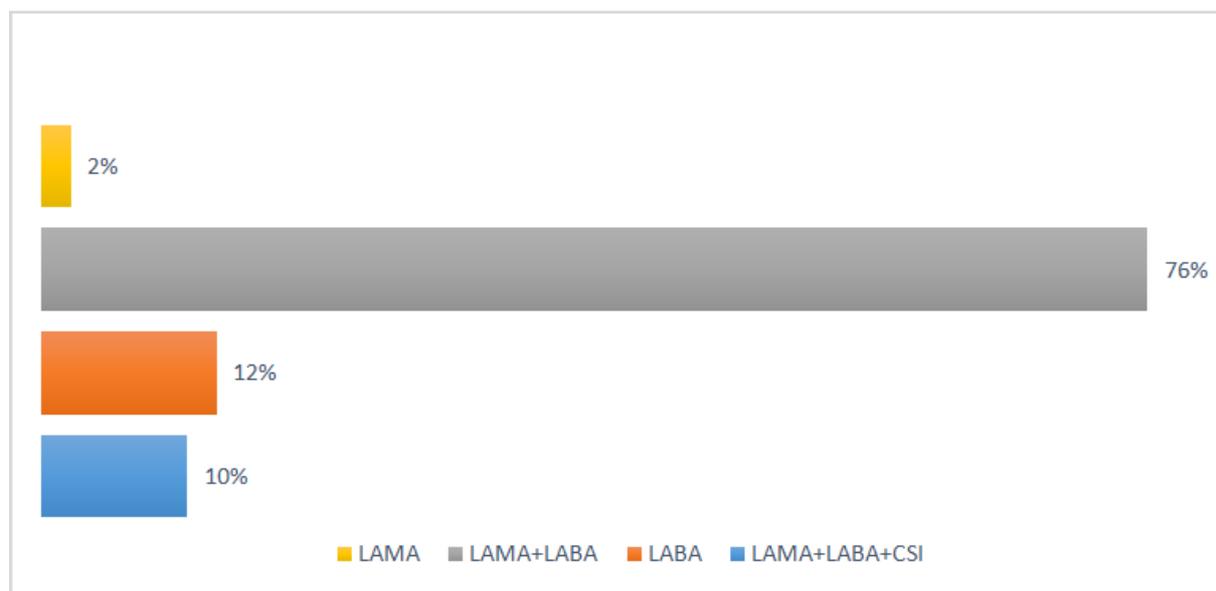
76% sont traités par l'association d'un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) et un β -2 agoniste de longue durée d'action (LABA).

10% sont traités par l'association d'un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA), un β -2 agoniste de longue durée d'action (LABA) et les corticostéroïdes inhalés (CSI).

12 % sont traités par β -2 agoniste de longue durée d'action seul.

1% des malades sont traités par un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) seul.

L'oxygénothérapie de longue durée a été prescrite chez 7 patients (14%) ainsi que la VNI chronique, l'association des 2 a été recommandée chez 3 patients (6%)



Graphique 19 : Traitement de fond d sortie des patients hospitalisés pour exacrption de BPCO.

7. Evolution:

L'hospitalisation dure entre 01 jour et 30 jours, avec une moyenne de 12 jours (ET 6,24). L'évolution clinique est marquée par une bonne amélioration chez 18 patients (53,8%) :

- Une amélioration clinique : amélioration de la dyspnée et de la saturation.
- Disparition du foyer radiologique sur la radiographie thoracique.

Une évolution morbide chez 22 patients (42,3%) : handicap dans la vie quotidienne, fréquence des exacerbations, comorbidités.

2 cas de décès (3,8%).

8. Prévention:

- La kinésithérapie :

La kinésithérapie est indiquée chez 9 patients, soit 17,3%.

- Le sevrage tabagique a été initié au cours de l'hospitalisation par des séances de sensibilisation au danger du tabac.

Des consultations d'aide au sevrage tabagique sont prévues chez tous les patients tabagiques non sevrés, soit 19,2%.

- La vaccination:

Dans notre série, la vaccination est indiquée chez 12 patients (23%).

B. Etude analytique :

Facteurs prédictifs de morbi-mortalité :

Selon notre étude statistique analytique , on distingue plusieurs facteurs prédictifs de morbi-mortalité :

- L'âge
- La présence de comorbidités, notamment cardiovasculaire
- Présence de signes de lutte
- La cyanose
- L'instabilité hémodynamique
- Trouble de conscience
- Présence de signes d'insuffisance cardiaque droite
- $Ph < 7,3$ à la gazométrie artérielle

Facteurs	Morbidité		Mortalité	P
	NON	OUI		
<u>Age</u>				0,028 (S)
- 45-60 ans	13 (25%)	6 (11,5%)	0	
- > 60 ans	15 (28,8%)	16 (30,7%)	2 (3,52%)	
<u>Sexe</u>				0,34 (NS)
M	24	16 (30,7%)	1 (2%)	
F	(46,1%) 4 (7,6%)	6 (11,5%)	1 (2%)	
<u>Cardiopathie</u>				0,024 (S)
Non	20(38,4%)	7(13,4%)	0	
Oui	8(15,3%)	15(28,8%)	2(3,8%)	

<u>Etat basal des patients</u>				
GOLD :				
non connu	11(21,1%)	12(23%)	1(2%)	
B	1(2%)	2 (3,8%)	0	0,62 (NS)
D	16(30,7%)	8 (15,3%)	1(2%)	
Fréquence des exacerbations antérieures :				
Non	6(11,5%)	4(7,6%)	1(2%)	0,63(NS)
Oui	22(42,3%)	18(34,6%)	1(2%)	
Hospitalisations antérieures :				
0	16(30,7%)	14(26,9%)	1(2%)	0,09 (NS)
1	6(11,5%)	3(5,7%)	1(2%)	
2	4(7,6%)	4(7,6%)		
3	2(3,8%)	1(2%)		
<u>Signes de lutte :</u>				
Non	16(30,7%)	4(7,6%)	0	0,006 (S)
Oui	12(23%)	18(34,6%)	2(3,8%)	
<u>Cyanose</u>				
Non	25(48%)	8(15,3%)	1(2%)	0,00 (S)
Oui	3(5,7%)	14(26,9%)	1(2%)	
<u>GSC</u>				
8	0	2(3,8%)	0	
9	0	2(3,8%)	0	

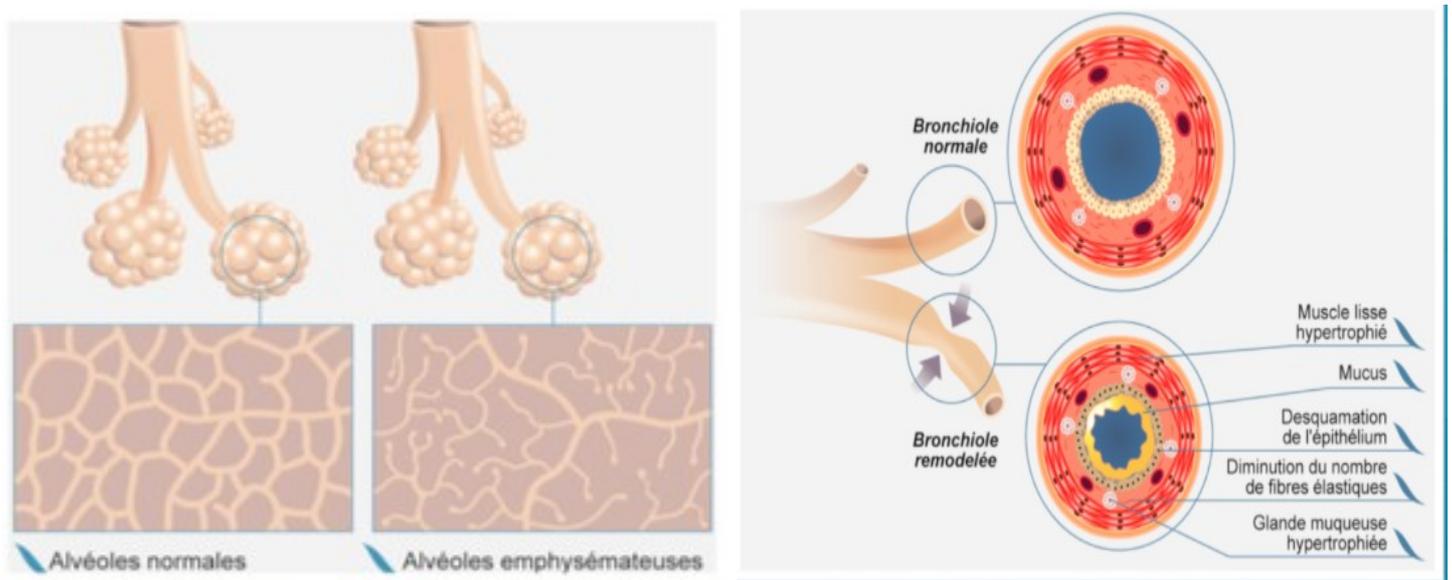
10	0	0	1(2%)	0,00 (S)
14	0	0	1(2%)	
15	28(53,8%)	16(30,7%)	0	
<u>Instabilité hémodynamique :</u>				
Non	28(53,8%)	18(34,6%)	0	0,013 (S)
Oui	0	4(7,6%)	2(3,8%)	
<u>Signes d'insuffisance cardiaque droite :</u>				
Non	23(44,2%)	11(21,1%)	1(2%)	0,027 (S)
Oui	5 (9,6%)	11(21,1%)	1(2%)	
<u>Pneumonie</u>				
Non	23(44,2%)	10(19,2%)	1(2%)	0,013 (S)
Oui	5(9,6%)	12(23%)	1(2%)	
<u>Ph<7,35</u>				
0	17(32,6%)	5(9,6%)	0	0,00 (S)
1	0	12(23%)	2(3,8%)	

DISCUSSION

V. Discussion :

1. Définition :

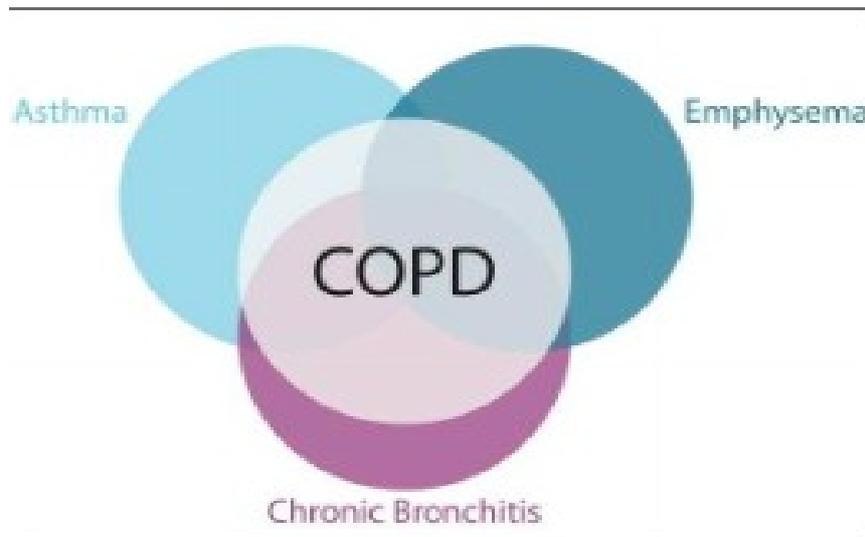
La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie fréquente, qui peut être prévenue et guérie, caractérisée par la persistance de symptômes respiratoires et une gêne à l'écoulement de l'air secondaire à des anomalies des voies aériennes et/ou des alvéoles résultant d'une exposition importante à des particules ou des gaz nocifs. La gêne chronique à l'écoulement de l'air caractéristique de la BPCO est due à un mélange de pathologies affectant les petites voies aériennes et une destruction du parenchyme [1].



La mise en évidence d'un trouble obstructif peu réversible sous bronchodilatateurs 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% non modifié après administration de bronchodilatateurs .

Le diagnostic de la BPCO comprend deux entités cliniques distinctes:



- La bronchite chronique [5] :

Elle a une définition purement clinique, il s'agit d'une toux productive quotidienne durant au moins 3 mois par an au cours d'au moins 2 années consécutives sans autres causes individualisées.

- L'emphysème pulmonaire :

Le lobule pulmonaire est considéré comme **l'unité morphologique** du poumon.

L'emphysème se définit comme un élargissement irréversible des voies aériennes en aval des bronchioles terminales entraînant une destruction des bronchioles respiratoires et parfois des parois alvéolaires. [6]

Trois types d'emphysèmes sont anatomiquement reconnus : centrolobulaire , paraseptal et panlobulaire. [7]

- **L'Emphysème Centro lobulaire** : (le plus fréquemment retrouvé)

La destruction intéresse le centre du lobule et donc la vascularisation est épargnée. Il est souvent lié au tabagisme. Ces patients sont hypercapniques par diminution du rapport ventilation perfusion.

- **L'Emphysème paraseptal :**

Cette forme affecte classiquement la périphérie des acini, s'observe donc plus volontiers en localisation sous-pleurale et est habituellement focale.

- **L'emphysème pan lobulaire :**

Le lobule est diffusément affecté et l'atteinte est typiquement plus marquée au niveau des lobes inférieurs. La destruction atteint tout le lobule pulmonaire aussi bien les alvéoles que la vascularisation. L'hypoxémie est tardive. Le rapport ventilation perfusion est à 1.

Il est retrouvé classiquement dans le déficit en $\alpha 1$ -antitrypsine mais aussi dans des cas sévères sans anomalie génétique identifiable.

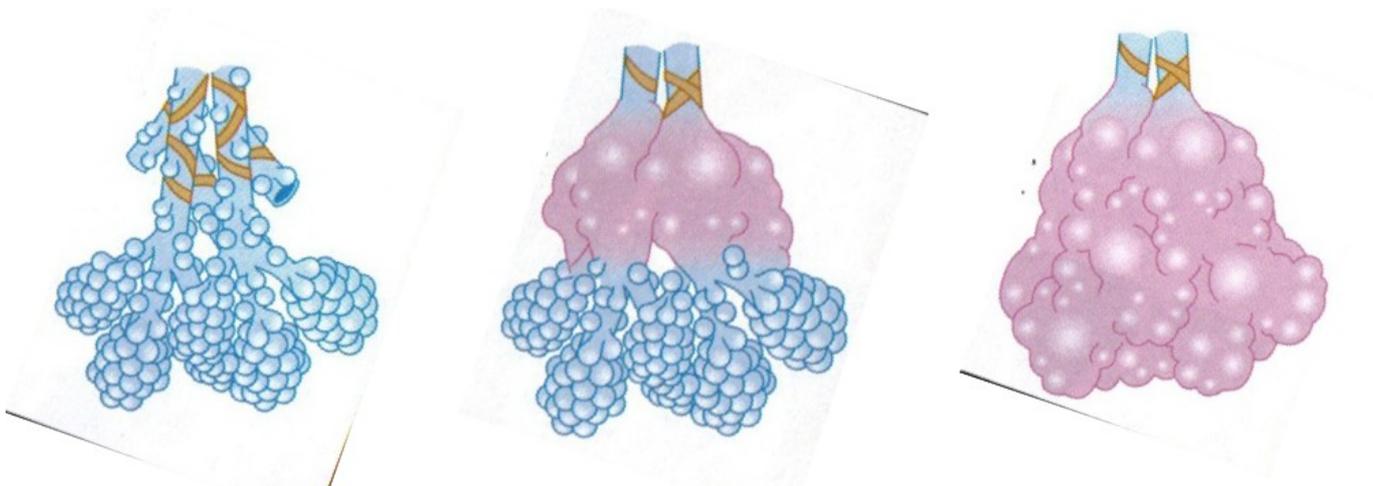


Figure 1 : Schéma montrant l'emphysème pulmonaire.

Les exacerbations et les comorbidités contribuent à la sévérité de la maladie.[8]

L'exacerbation aiguë de BPCO est définie comme un évènement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires (notamment la toux, l'expectoration et la dyspnée) au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique : soit, simple augmentation des bronchodilatateurs ; dans ce cas, une durée supérieure à 24heures est requise pour parler d'exacerbation ; soit, ajout d'un traitement supplémentaire (antibiothérapie et/ou corticothérapie orale). [9]

2. Physiopathologie :

L'histoire naturelle de la BPCO est classiquement présentée comme une dégradation de la fonction respiratoire avec une majoration progressive de l'obstruction bronchique qui engendre une distension thoracique. Ces modifications conduisent à une augmentation progressive de la dyspnée, à une limitation de l'activité, source de phénomènes de déconditionnement, engendrant un cercle vicieux qui altère de façon importante la qualité de vie des patients et contribue à créer un véritable handicap respiratoire (figure 2). [10]

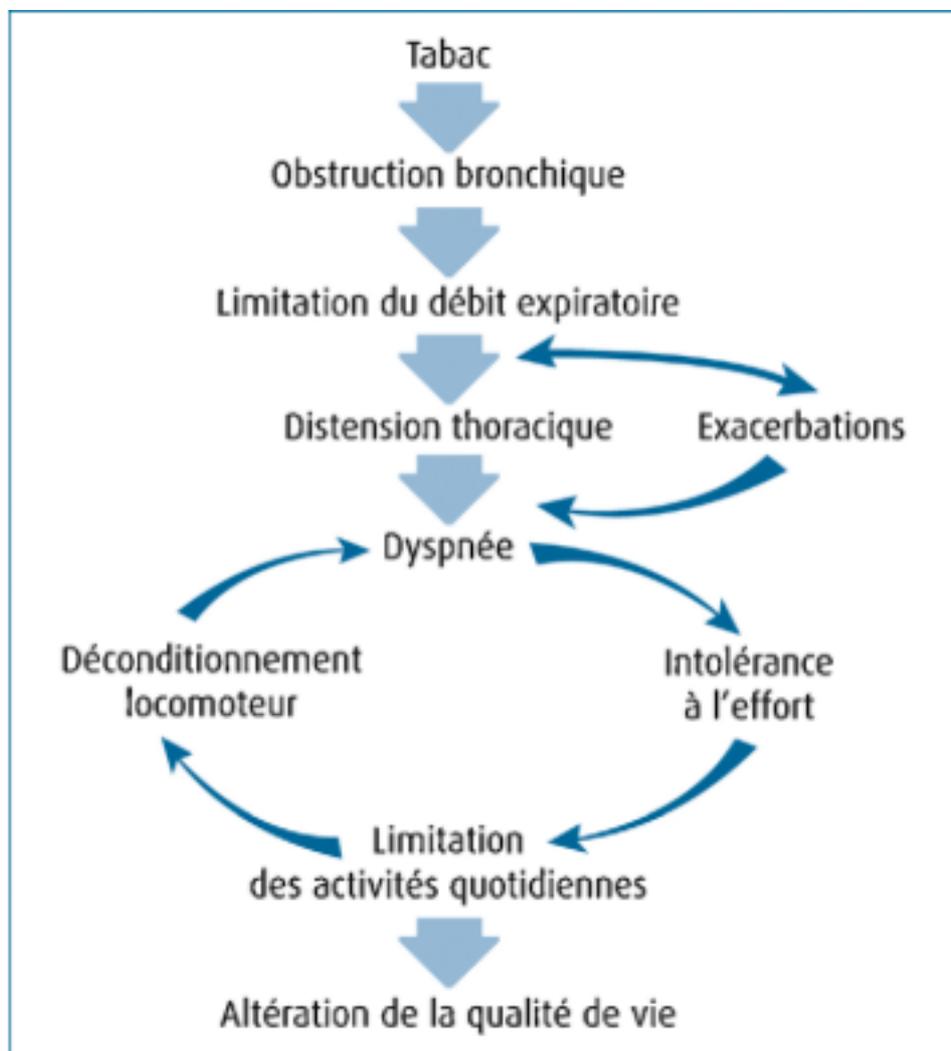


Figure 2 : Obstruction bronchique, distension, dyspnée et cercle vicieux de la BPCO.

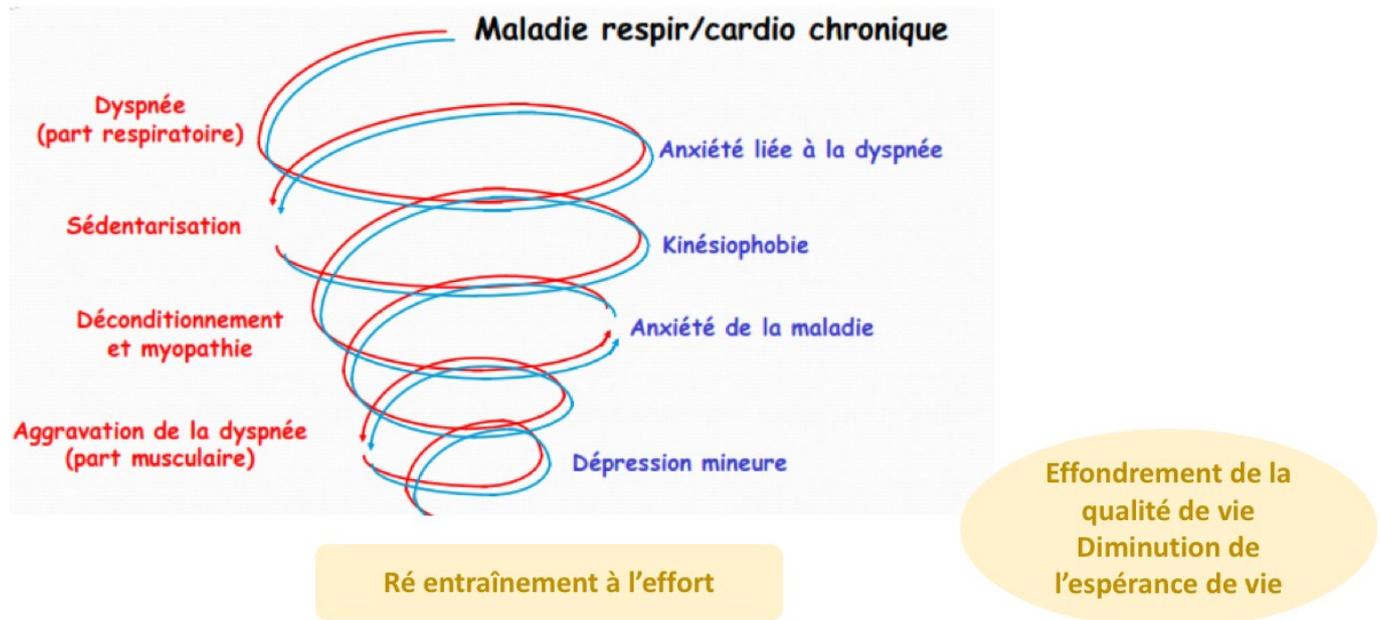


Figure 3 : dyspnée et déconditionnement.

Le cours évolutif de la BPCO [11] [12] est émaillé d'exacerbations qui aggravent les phénomènes inflammatoires et l'obstruction des voies aériennes.

- **Inflammation systémique et bronchique :**

Au cours des exacerbations de la BPCO, l'inflammation systémique déjà existante chez le malade et l'inflammation au niveau des voies respiratoires liée à la maladie sont majorées [13, 14, 15, 16, 17, 18]. Une cascade inflammatoire libère des médiateurs inflammatoires, tels que les interleukines et les chémokines, qui recrutent et activent les cellules immunitaires.

On pense que cette cascade contribue aux dommages structuraux locaux responsables de la progression de la BPCO, mais provoque également une inflammation systémique avec des augmentations des protéines telles que le fibrinogène et la protéine C réactive (CRP) [19].

Bien que le processus inflammatoire lors de l'exacerbation soit principalement neutrophile [20], le nombre de tous les types de cellules inflammatoires dans la muqueuse bronchique est augmenté et le caractère inflammatoire est également

influencé par le type du facteur déclenchant de l'exacerbation. Par exemple, par rapport aux exacerbations provoquées par les bactéries, les virus semblent stimuler plus d'activité éosinophile [21, 22].

- **Conséquences mécaniques de l'exacerbation :**

La principale conséquence de ces phénomènes est une aggravation de l'obstruction bronchique qui favorise une rétention gazeuse dans les espaces aériens distaux et une distension thoracique . Le système respiratoire se trouve déséquilibré , placé dans une position mécanique défavorable alors que son travail augmente :

- La distension thoracique met le système respiratoire dans des conditions de travail moins efficaces : à hauts volumes pulmonaires , la courbe pression/volume est aplatie, et une augmentation importante de pression n'entraîne qu'une variation faible du volume thoracique . Les volumes mobilisables, en particulier la capacité inspiratoire, sont réduits [23] ;
- Les anomalies de l'hématose (hypoxémie, hypercapnie, acidose) stimulent la commande ventilatoire centrale , entraînant un travail musculaire supplémentaire.
- La polypnée limite la durée de l'expiration et favorise la distension dynamique. Il persiste une pression positive dans les voies aériennes en fin d'expiration (PEP) que le patient doit annuler pour que l'inspiration soit effective. Ce phénomène aggrave la sensation de dyspnée [24] et le retentissement cardiovasculaire.
- L'hypoxémie réduit l'oxygénation tissulaire , en particulier des muscles respiratoires.

- **Anomalies des échanges gazeux :**

L'hypoxémie est due à une aggravation des anomalies de ventilation /perfusion ($V. A/Q.$) qui sont responsables d'une augmentation de l'espace-mort physiologique et donc d'une hypoventilation alvéolaire et d'une hypercapnie . L'hypercapnie est majorée par l'augmentation de production de CO_2 par l'organisme en hypermétabolisme lié au stress de la maladie et de sa cause.

L'acidose respiratoire est la conséquence inévitable de l'hypercapnie. Cependant, l'acidose est rarement sévère ($pH < 7,20$) au cours des exacerbations des BPCO car l'hypercapnie chronique a entraîné depuis longtemps une compensation métabolique (élévation des bicarbonates et de l'excès de base), qui va jouer un rôle tampon. Lors d'un épisode aigu il faut donc une élévation considérable de la $PaCO_2$ pour qu'apparaisse une acidose majeure. Dans les exacerbations de gravité moyenne le pH est modérément abaissé ou même normal [25].

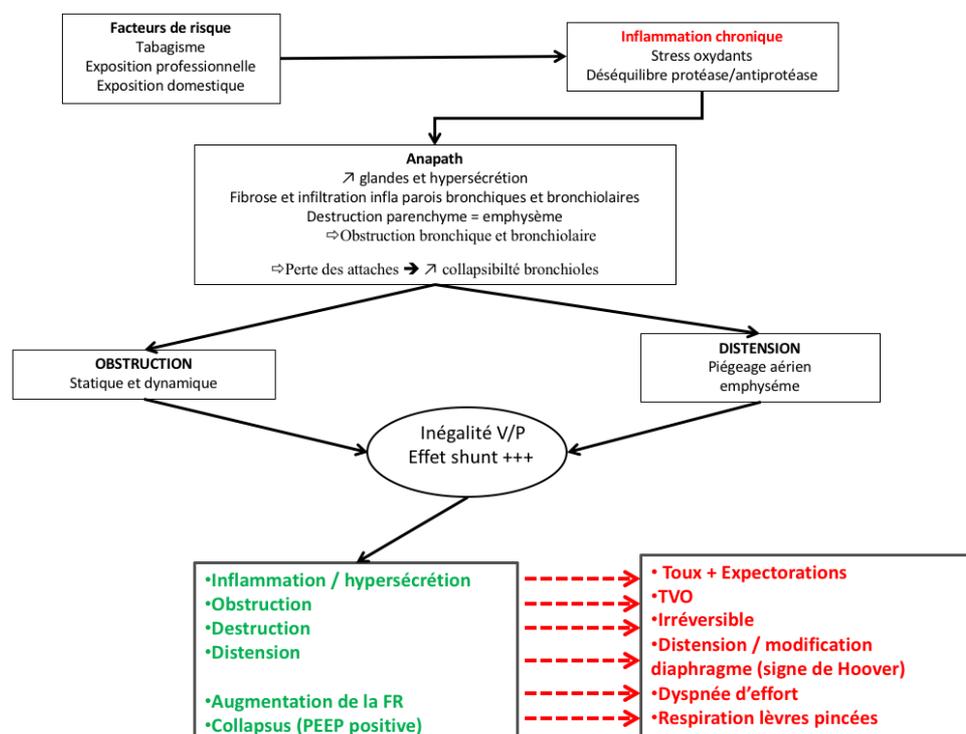


Figure 4 : Physiopathologie de la BPCO.

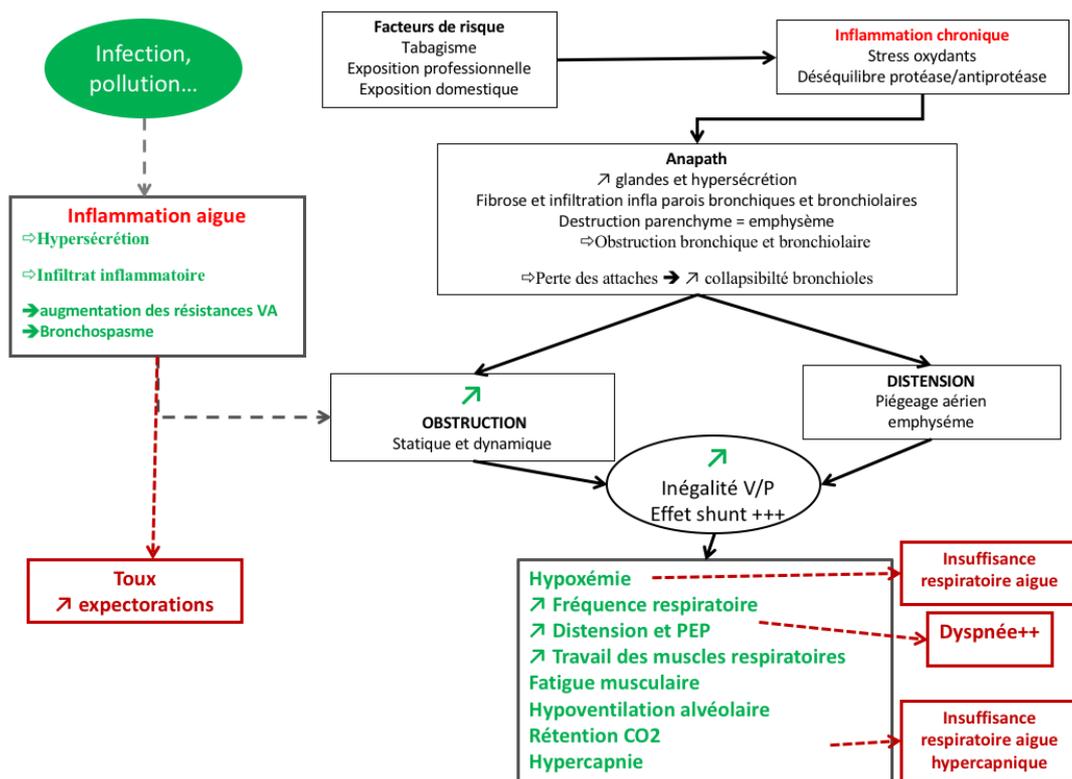


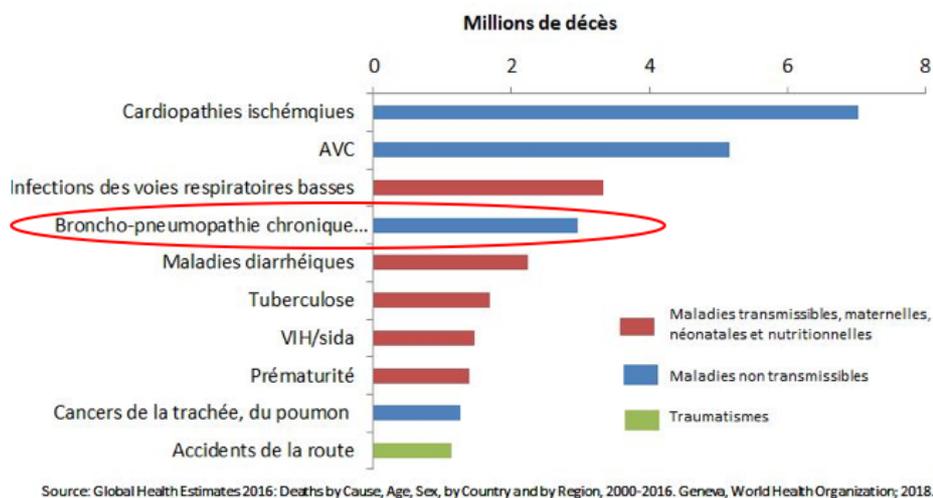
Figure 5 : Physiopathologie de l'exacerbation de BPCO.

3. Epidémiologie :

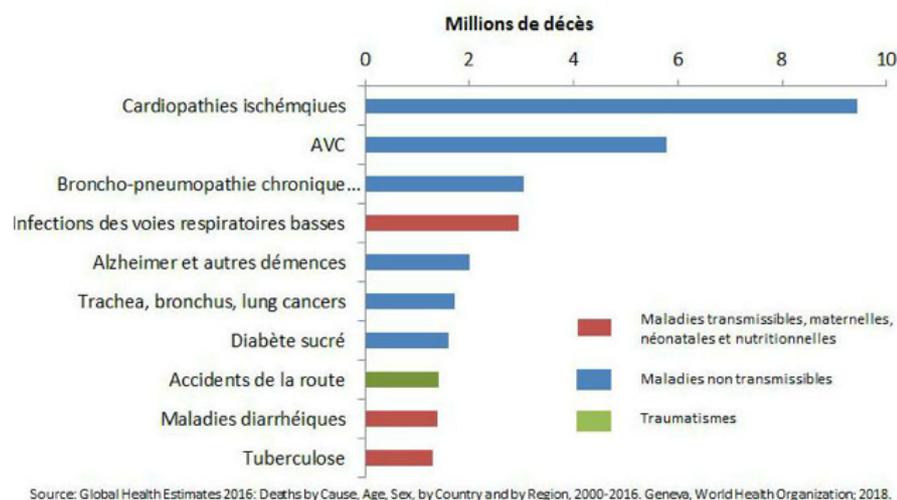
a. Mortalité :

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème de santé publique au niveau mondial. 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 [25]. Sa mortalité se situera, en 2020, après les pathologies coronariennes et les maladies neurovasculaires [26].

Les 10 principales causes de mortalité - 2000



les 10 principales causes de mortalité - 2016



Les exacerbations peuvent par leur gravité entraîner un risque de décès qui est d'autant plus fréquent que l'exacerbation est sévère.

En France, les exacerbations sont responsables d'une mortalité hospitalière immédiate comprise entre 2,5 et 30 %, selon la sévérité de la BPCO, et 25 à 30 % de décès sont observés dans les trois années suivant une hospitalisation pour exacerbation [27].

b. Prévalence :

La BPCO est une maladie sous -diagnostiquée. Le sous - diagnostic peut s'expliquer par la banalisation des premiers symptômes évocateurs chez des patients fumeurs mais aussi par la nécessité de mesurer la fonction ventilatoire pour faire le diagnostic et évaluer la sévérité de la maladie. [28]

La prévalence de la BPCO varie de façon importante avec certains critères démographiques. [29]

Pour sortir de cette incertitude épidémiologique, l'étude BOLD a utilisé une méthodologie standardisée rigoureuse. Ces données donnent des informations comparables entre les pays sur la prévalence de la BPCO : cette maladie a toutefois une prévalence particulièrement élevée dans certains pays du monde (en Afrique du Sud en particulier). De même, si la prévalence est le plus souvent supérieure chez les hommes que chez les femmes, l'inverse est noté dans certains pays (États-Unis, Australie, Autriche). [30]

Une étude a été réalisée à Fès dans le cadre de l'étude internationale BOLD a montré une prévalence de BPCO de 12,6%.

L'étude PLATINO s'est intéressée aussi à la prévalence de la BPCO. Cette étude a été menée dans 5 villes d'Amérique latine situées dans des pays différents (Brésil, Chili, Mexique, Uruguay et Venezuela). [31]

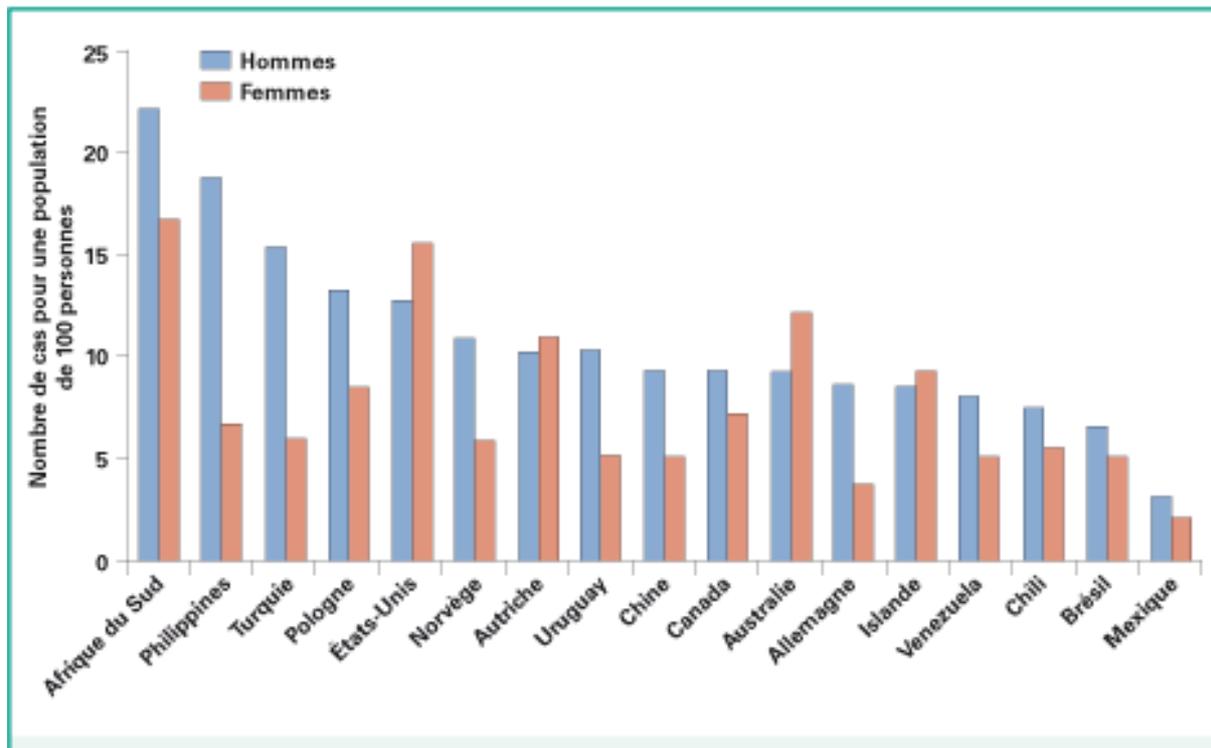


Figure 6 : Estimation de la prévalence de la BPCO dans 17 pays à partir des résultats de l'étude BOLD et du projet Platino.

Dans une étude française (SCOPE) effectuée sur des patients vus en consultation et présentant une BPCO connue ou suspectée, le nombre annuel moyen d'exacerbations par patient était de 1,7. [32]

Aux états unis, 1 254 703 patients ont été hospitalisés pour exacerbation de BPCO en 2006. [33]

La probabilité d'exacerbation augmente avec le stade GOLD et elle varie entre 0,7 et 0,9 exacerbation par an en cas de stade GOLD 2, entre 1,1 et 1,3 exacerbation par an en cas de stade GOLD 3 et entre 1,2 et 2,0 événements par an en cas de stade 4 [34,35].

c. Morbidité :

La BPCO était au 12^e rang de morbidité en 1990, et sera au cinquième rang en 2020 [36].

Le retentissement en termes de coûts et de consommation de soins est important : prescriptions médicales , consultations, visites aux urgences et hospitalisations.

Selon le livre blanc de l'*European Respiratory Society*, le coût annuel de la BPCO a été estimé à 38,7 billions d'euros, avec 73 % des coûts en rapport avec une incapacité au travail, 12 % pour les soins ambulatoires , 7,5 % pour les hospitalisations et 7,5 % pour les médicaments [37].

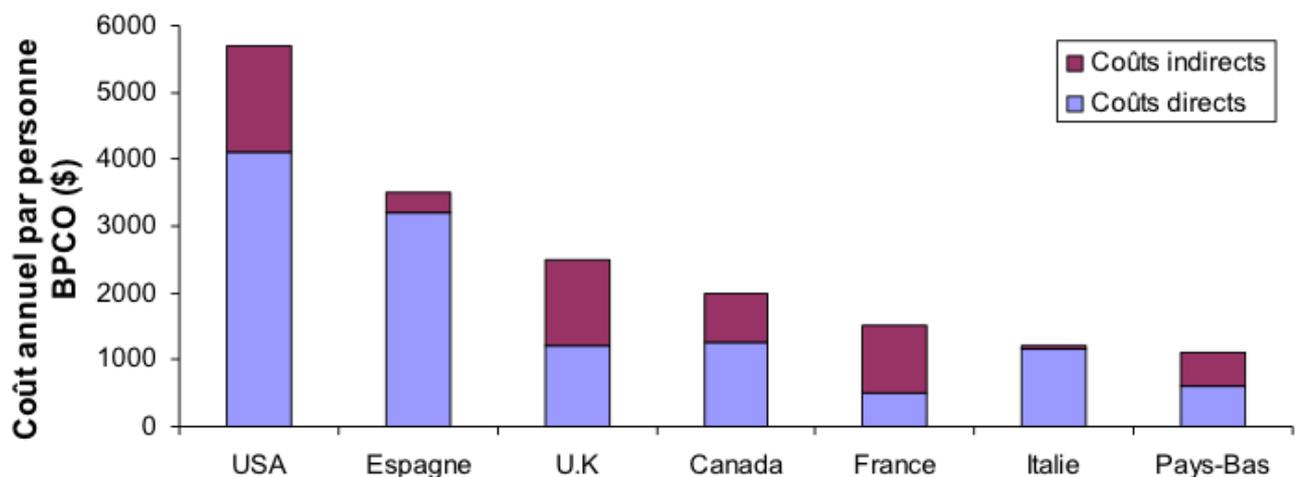


Figure 7 : Estimation du coût annuel chez les patients atteints de BPCO.

Aux Etats-Unis, le coût annuel de la BPCO était estimé à 23,9 milliards de dollars, dont 14,7 milliards de coûts directs, c'est-à-dire directement liés aux soins donnés aux patients, les hospitalisations représentant 70 % de ces coûts directs. [38]

En France, le coût direct total imputable à la prise en charge de la BPCO et de ses complications peut être estimé à 2,2 milliards d'euros. [39]

Il faut associer à ces conséquences le poids des comorbidités qui sont fréquemment associées à la BPCO : on estime à environ deux tiers la proportion de patients BPCO ayant une ou deux comorbidités . Les principales comorbidités retrouvées sont les pathologies cardiovasculaires, le cancer bronchique, les infections pulmonaires, les pathologies thromboemboliques, l'existence d'un asthme associé , une hypertension artérielle , une ostéoporose , des douleurs articulaires , un ulcère gastroduodéal, une dépression et une anxiété [40].

Les exacerbations constituent une cause majeure de morbidité. Elles sont responsables de 100 000 hospitalisations par an en France, d'une durée moyenne de 8 à 10 jours [41]. Elles réduisent l'activité quotidienne des patients [42,43] dont le confinement à domicile, ce qui augmente avec la fréquence des exacerbations [44].

d. Facteurs de risque :**- Le tabagisme actif :**

Le tabagisme actif reste le principal facteur de risque de la BPCO. Le risque attribuable du tabagisme actif dans la BPCO varierait de 40 % à 70 % selon les pays. [45]

En 2006, l'équipe du professeur Nejari au CHU de Fès a mis en place le projet "MARTA" première étude épidémiologique en son genre du tabagisme à l'échelle national marocain. [46]

L'objectif de l'étude est de déterminer la prévalence du tabagisme au Maroc et les conditions socioéconomiques 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 de 31,5% et 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. [47]

Ce phénomène peut être ainsi illustré par la courbe de FLETCHER. (Figure N°5) .

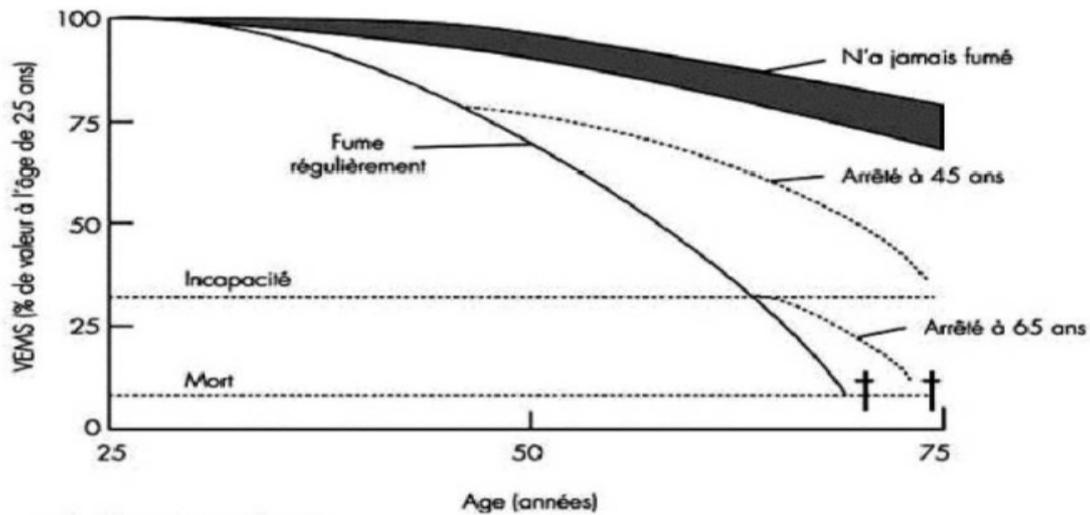


Figure 8 : Courbe d'évolution du déclin de la fonction respiratoire (VEMS) en fonction de l'âge chez les sujets non-fumeurs, fumeurs et les sujets ayant arrêté de fumer, selon FLETCHER.

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.

Dans notre série, le tabagisme est le principal facteur étiologique retrouvé dépassant la moitié des cas (75%) ce qui est concordant avec les données de la littérature.

Tableau 1 : Comparaison selon l'exposition tabagique

Série	Azzouz (Maroc) (48)	Marouani (Algérie) (49)	Messous Tunisie (50)	Piquet (France) (51)	Notre série
Nombre de cas	102	230	240	1824	52
Tabagisme	91,2%	76%	90,8	93,4%	75%

- **Facteurs génétiques :**

Même si le tabagisme représente le facteur de risque le plus important , tous les sujets fumeurs ne développent pas de BPCO au cours de leur vie , ce qui sous-entend l'intervention de facteurs génétiques [52].

À l'heure actuelle, seul le déficit sévère en alpha-1- antitrypsine, responsable du phénotype PiZZ, est un facteur étiologique génétique prouvé. Ce déficit concerne 1 % à 3% des patients BPCO [53] et s'exprime par un tableau clinique d'emphysème panlobulaire.

- **Exposition en milieu professionnel :**

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. Les expositions

professionnelles seraient responsables de 15 à 19% de BPCO chez les fumeurs [54] et près de 30% chez les non-fumeurs [55].

Les expositions principales se retrouvent en milieu agricole , où les sujets sont exposés de manière importante à des particules organiques (poussières végétales , toxines bactériennes ou fongiques) ; en milieu textile , où les sujets sont exposés de manière importante à des poussières textiles végétales (par exemple, poussière de coton) et en milieu industriel (mines, fonderie-sidérurgie, industrie du bois, bâtiment) [56].

Secteur Professionnel	Excès de TVO et/ou BC	Déclin accéléré du VEMS	Relation dose-effet
Secteur minier	+++	+++	+++
Bâtiment et travaux publics	++	+	+
Fonderie et sidérurgie	++	++	+
Textile (coton)	+++	++	++
Milieu céréalier (silos)	++	++	++
Production laitière	++	++	+
Élevage de porcs	++	++	++
Travail du bois	+	+	+
Soudage	+	-	+
Cimenterie	+	+	+
Usinage de métaux	+	+	+

+++ Fort niveau de preuve : plusieurs études scientifiques de qualité, résultats concordants
 ++ Niveau de preuve modéré : études peu nombreuses, résultats concordants
 + Niveau de preuve limité : peu de données ou résultats contradictoires
 - Pas de preuve : données négatives ou absence de données
 Adapté de [1]

Figure 9 : Secteurs professionnels et critères de causalité France [57].

Dans notre série, l'exposition professionnelle est retrouvée chez 19,2% des cas. L'exposition professionnelle est plus importante dans la série de Azzouz et al (40%).

- Pollution atmosphérique :

L'exposition à la pollution intérieure représente un facteur de risque important de BPCO (risque attribuable de 35 %) en particulier chez les femmes en rapport avec l'exposition aux fumées lors de la cuisson ou du mode de chauffage dans des logements mal ventilés.

En Chine, la prévalence de la BPCO chez les femmes non fumeuses serait trois fois plus élevée en milieu rural, comparativement aux femmes vivant en milieu urbain et non exposées [58].

Le rôle de la pollution atmosphérique en termes de facteur de risque est mal connu. Son impact a été mis en évidence en tant que facteur aggravant chez les patients les plus sévères lors des pics de pollution atmosphérique [59–60].

Dans notre série, l'exposition domestique est retrouvée dans 23% des cas (75% de sexe féminin) et dans la série de Marouani et al dans 30 % des cas.

- Âge :

La prévalence de la BPCO augmente avec l'âge [61]. Au cours de la vie, il existe un déclin physiologique de la fonction respiratoire, qui s'amorce à partir de 30 à 40 ans. Du fait de l'allongement de l'espérance de vie dans les pays développés, la proportion de sujets âgés ayant une BPCO augmente également.

Dans l'étude internationale TORCH [62] par exemple, les patients étaient âgés de 65 ans en moyenne ce qui concorde avec l'âge moyen de notre série (65,8 ans).

Tableau 2 : Comparaison selon l'âge

Séries	Azzouz (Maroc) (48)	Marouani (Algérie) (49)	Messous Tunisie (50)	Piquet (France) (51)	Notre série
Nombre de cas	102	230	240	1824	52
Age moyen	66	58	68,3	70	65,8

- **Sexe :**

Sur le plan épidémiologique, les hommes étaient classiquement plus à risque de développer une BPCO comparativement aux femmes, en raison de leurs habitudes tabagiques. Progressivement, en fonction des pays, les femmes qui fument autant que les hommes semblent avoir un risque équivalent de développer une BPCO [63, 64].

Dans notre série, nous avons démontré une nette prédominance masculine.

Tableau 3 : comparaison selon le sexe

Séries	Azzouz (Maroc) (48)	Marouani (Algérie) (49)	Messous (Tunisie) (50)	Piquet (France) (51)	Notre série
Nombre de cas	102	230	240	1824	52
Sexe (H/F)	13,57	3,79	9,9	3,35	3,72

- **Infections :**

Les infections semblent jouer un rôle important dans la survenue de la BPCO en fonction de l'âge de la vie. Durant l'enfance, l'exposition aux infections pourrait altérer la fonction respiratoire de l'enfant [65].

À l'âge adulte, la survenue répétée de d'exacerbations d'origine virale ou bactérienne pourrait également contribuer à l'aggravation du déclin de la fonction respiratoire [66].

- **Facteurs socioéconomiques :**

Les sujets vivant dans des conditions socio-économiques défavorisées sont plus à risque de développer une BPCO [67] après prise en compte du tabagisme. Cependant, ce critère regroupe probablement différents facteurs de risque tels que l'alimentation [68], le risque d'infections et l'exposition professionnelle. Ces facteurs

existant depuis l'enfance pourraient avoir une incidence sur la fonction respiratoire à l'âge adulte [69].

Exogènes	Endogènes
Tabagisme	Déficit en l'alpha 1-antitrypsine
Polluants professionnels	Hyperréactivité bronchique
Pollution domestique	Prématuré
Pollution urbaine	Prédisposition familiale
Infections respiratoires	Sexe féminin
Conditions socioéconomiques défavorables	

Figure 10 : Facteurs de risque de la bronchopneumopathie chronique obstructive. [70]

4. Clinique :

a. Antécédents :

Les comorbidités identifiées par l'interrogatoire ou l'analyse du dossier des patients étaient fréquentes. 65,3 % des patients de notre série présentaient une comorbidité.

Les maladies cardiovasculaires sont au premier plan (48%), la tuberculose dans 21,15% des cas, l'obésité dans 19,2% des cas, le syndrome d'apnée de sommeil dans 7,6% des cas.

Dans l'étude de Azzouz et al, les maladies cardiovasculaires sont retrouvées dans 20,6% des cas et la tuberculose dans 22,5% des cas.

Dans l'étude de Piquet et al, 52,6 % des patients présentaient une comorbidité. Les maladies cardiovasculaires représentent 49,5% des comorbidités, le syndrome d'obésité hypoventilation dans 5,3% des cas, le syndrome d'apnée de sommeil dans 7,3% des cas.

Dans l'étude de Soler et al, seuls 47,7 % des patients incluent dans l'étude ne présentaient pas de comorbidités. [71]

Tableau 4 : Comparaison des antécédents des patients.

Séries	Azzouz (Maroc) (47)	Piquet (France) (50)	Soler (Espagne)	Notre série
Comorbidités	–	52,6%	47,7%	65,3%
Tuberculose	22,5%	–	–	21,15%
Cardiopathie	20,6%	49,5%	–	48%
Obésité	–	5,3%	–	19,2%
Syndrome d'apnée de sommeil	–	7,3%	–	7,6%

b. Etat basal des patients :

L'inclusion de patients porteurs d'une BPCO méconnue a concerné 46,2% patients, nos résultats sont plus élevés que ceux rapportés par Hernu et al où seuls 20% des patients n'étaient pas connus porteurs d'une BPCO et l'étude Piquet et al où l'exacerbation était inaugurale chez 15,2% des patients.

Ces données confirment également que le diagnostic de BPCO est fréquemment posé à l'occasion d'une exacerbation aigue : l'exacerbation aigue est inaugurale pour un patient sur deux dans notre étude. Elle l'était pour un patient sur trois dans l'étude de Zoia et al. [72]

Dans notre étude ,89,2% de nos malades avaient une dyspnée supérieure ou égale à 2 selon l'échelle de mMrc ce qui correspond aux données de la littérature. En effet, dans l'étude de Piquet et al, 87,9% des malades avaient une dyspnée stadifiée 2–3–4 selon l'échelle de mMrc . Dans la série de Marouani et al, soixante-deux pour cent des patients sont au stade IV, 28 % au stade III du GOLD et 10 % au stade II.

Dans notre série, les patients connus BPCO étaient tous mis sous bronchodilatateurs. Les bronchodilatateurs étaient associés à la corticothérapie inhalée dans 64,2 % des cas. Dans l'étude de Piquet et al les corticoïdes inhalés étaient prescrit dans 72,4 % des cas, les bronchodilatateurs dans 86,8 % des cas.

Echelle de dyspnée du Medical Research Council modifié (m M.R.C.)

- ▶ **Stade 0:** gêne uniquement pour un effort intense
- ▶ **Stade 1:** Essoufflé pour une marche rapide à plat ou une légère côte
- ▶ **Stade 2:** marche plus lentement que des personnes du même âge ou doit faire des pauses à cause de sa dyspnée
- ▶ **Stade 3:** Doit s'arrêter pour reprendre son souffle après une marche d'une centaine de mètres ou après quelques minutes
- ▶ **Stade 4:** Est trop essoufflé pour sortir de chez lui ou est essoufflé en s'habillant ou se déshabillant

c. Données cliniques :**Tableau 5 : Comparaison selon les résultats cliniques**

Série (%)	Azzouz	Piquet	Notre série
Dyspnée	99%	95,7%	99%
Toux productive	87,25%	65,1%	70%
Expectorations :		58,4%	
- Volume	85,3%		22%
- Purulence	78,65%		65,3%
Hémoptysie	-	-	7,7%
Douleur thoracique	-	-	38,5%

Dans la majorité des séries, la dyspnée est le principal motif de consultation. Elle est retrouvée chez 99 % des malades de notre étude. La toux productive est retrouvée chez 70% de nos malades alors que dans l'étude d'Azzouz et al, elle est présente chez 87% des patients.

Dans notre étude, la fréquence respiratoire moyenne est de 26 cycles/minute, légèrement plus élevée que dans la série de Azzouz et al (24 cycles/minute)

L'évaluation initiale de la fréquence respiratoire est nécessaire dans la surveillance des patients consultant pour exacerbation de BPCO [73].

Il a par ailleurs été montré que l'élévation de la fréquence respiratoire à l'admission aux urgences constitue un facteur prédictif de récurrence précoce des exacerbations de BPCO [74].

Enfin, le calcul de l'index de masse corporelle (IMC), reflet de l'état général du patient et argument majeur pour la mise en place d'un support nutritionnel selon les recommandations actuelles, n'est pas réalisé dans la grande majorité des cas. Le temps nécessaire au recueil des données anthropométriques, associé à l'absence

d'impact thérapeutique immédiat, pourrait expliquer le décalage observé entre les recommandations et nos pratiques quotidiennes.

5. Sévérité :

La première étape de l'interprétation de la gravité de l'épisode en cours est basée sur l'histoire médicale du patient et sur la présence de signes de gravité clinique. [75]

Éléments cliniques de gravité d'une exacerbation de BPCO

Respiratoires

- dyspnée de repos
- Cyanose
- Sat O₂ < 90%
- Usage des muscles respiratoires accessoires (SLR)
- Respiration abdominale paradoxale
- polypnée FR > 25c/min

Cardiovasculaires

- Tachycardie > 110B/min
- Troubles du rythme
- Hypotension
- Marbrures
- Œdème des membres inférieurs

Neurologiques

- Agitation
- Confusion
- Obnubilation
- Coma
- Astérisis

Gazométriques

- Hypoxémie < 55 mmHg
- Hypercapnie > 45 mmHg
- Acidose respiratoire

Éléments anamnèse

- VEMS < 30%
- PaO₂ < 60 mmHg en état de base
- Exacerbateurs fréquents > 2 fois/an
- Corticothérapie au long cours
- Comorbidités significatives
- Antécédents de pneumonie.

Dans notre étude, l'existence d'un tableau initial inquiétant était fréquent. 61,5% des patients présentaient des signes de lutte, 34,6% étaient cyanosés. 32,6% des malades présentaient des œdèmes des membres inférieurs et 15,4% étaient en trouble de conscience.

Dans l'étude de Hernu et al 69 % des patients présentant au moins un signe de gravité clinique à l'arrivée aux urgences (utilisation des muscles accessoires et cyanose le plus souvent). 18% des malades présentaient des œdèmes des membres inférieurs et 10% étaient confus .

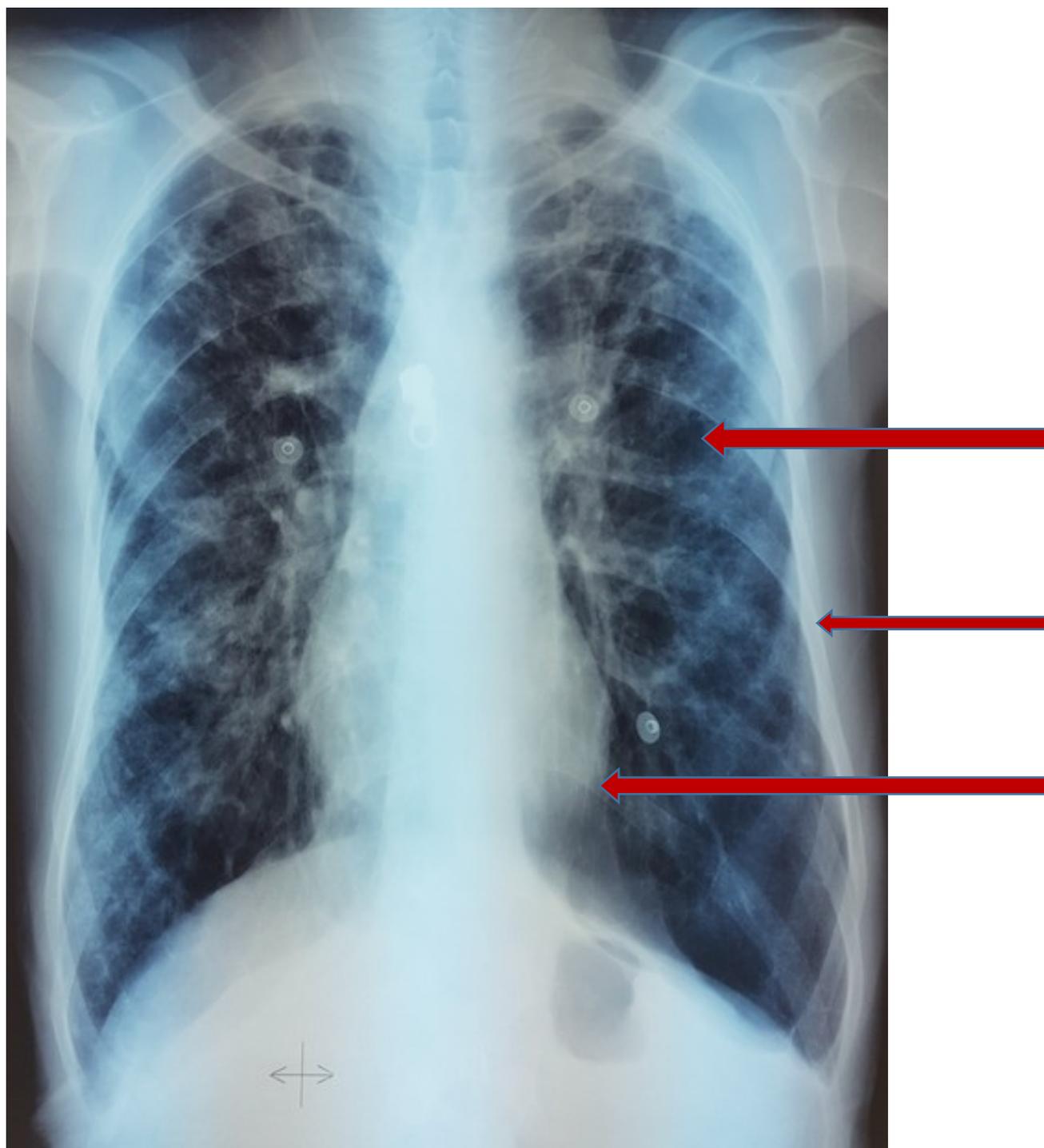
6. Paraclinique:

a. Radiographie thoracique :

Il s'agit d'un examen indispensable et utile chez les patients présentant une exacerbation de BPCO montrant des anomalies dans 15 à 20 % des cas et pouvant induire des modifications thérapeutiques dans 10 à 21 % des cas [76].

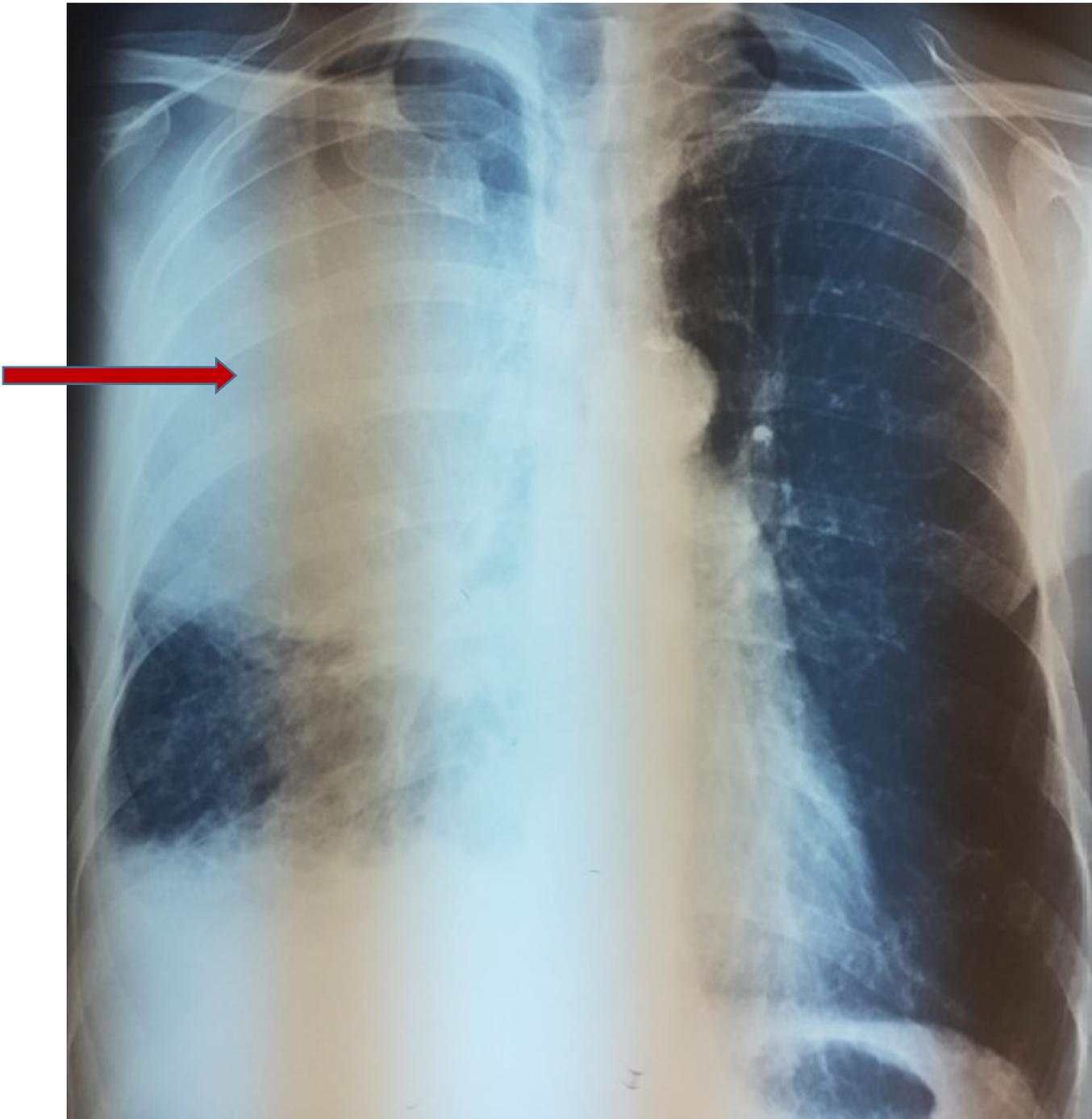
Tableau 6 : Comparaison de l'interprétation des clichés thoraciques

	Azzouz (Rabat)	Notre série
Distension thoracique	29,3%	59,6%
Pneumonie	56%	34,6%
Cardiomégalie	8%	17,3%
Pneumothorax	3%	13,4%

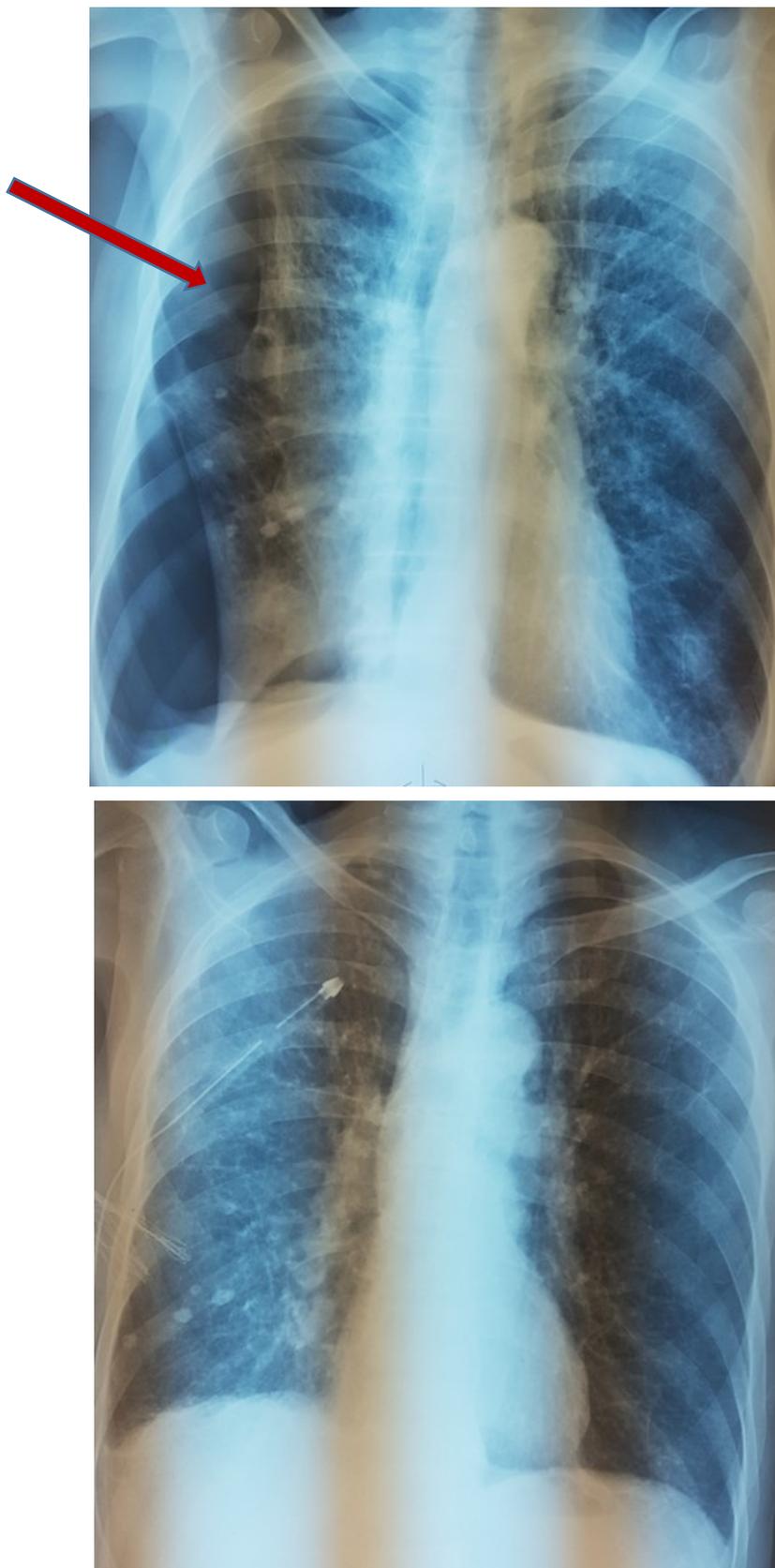


Radiographie thoracique mettant en évidence :

- **Des signes de distension thoracique : élargissement des espaces intercostaux , horizontalisation des cotes , aplatissement des coupes diaphragmatiques .**
- **Aspect en coup de hache externe en bilatéral .**
- **Aspect de cœur en goutte .**



Radiographie thoracique mettant en évidence une opacité de tonalité hydrique homogène qui occupe les deux tiers supérieurs de l'hémichamps thoracique droit à limite externe pariétale , limite supérieure flou , limite interne médiastinale qui se continue par une autre opacité de tonalité hydrique hétérogène . . Présence d'une opacité basithoracique droite effaçant la coupole diaphragmatique droite et le bord droit du cœur .



Radiographie thoracique mettant en évidence un pneumothorax droit sur un poumon emphyémateux (avant et après le drainage thoracique).

b. Gazométrie artérielle :

Élément essentiel de l'évaluation d'une exacerbation sévère . Les deux valeurs qui semblent avoir une valeur pronostique sont une PaO₂ inférieure à 50 mmHg et un pH inférieur à 7,30. [77,78]

Elle permet en outre d'évaluer l'existence d'une insuffisance respiratoire chronique préexistante et de guider la décision d'une oxygénothérapie , et/ou d'une ventilation non invasive ou invasive.

Dans notre série, la gazométrie est effectuée chez 36 patients soit 69,2%.

25 % des patients présentent une acidose (pH < 7,36), 65,3% des malades présentent une SaO₂ < 90%.

Dans la série de Azzouz et al, 33% des patients ont bénéficié d'une gazométrie au moment de l'exacerbation. 5,8% des patients présentent une acidose (pH < 7,36), 16,6% des malades présentent une SaO₂ < 90%.

Dans la série de Hernu et al, la réalisation de gaz du sang (GDS) a concerné 196 patients (89%).

c. ECBC :

Dans notre série, l'ECBC a été réalisé chez 36,5% de nos malades.

L'interprétation prend en compte la qualité du prélèvement , l'examen microscopique et les seuils significatifs suivants :

- Qualité du prélèvement :

L'ECBC est un examen difficile à réaliser, les prélèvements sont souvent contaminés par des bactéries salivaires.

Les crachats doivent être recueillis dans un récipient stérile après gargarisme avec du sérum physiologique répété trois fois pour éliminer la salive et les sécrétions oropharyngées. Le patient doit être sensibiliser à un effort de toux de

façon à ce qu'il ramène les sécrétions du poumon profond. Le transfert au laboratoire doit être effectué dans un délai inférieur à une heure.

- Examen microscopique :

<i>Nb de cellules/champ microscopique (objectif x 100)</i>		<i>Interprétation (selon les critères de Bartlett)</i>
<i>C. épithéliales</i>	<i>Leucocytes</i>	
> 25	< 25	Contamination salivaire - prélèvement rejeté
> 25	> 25	Réaction inflammatoire - contamination salivaire
10-25	> 25	Prélèvement acceptable
< 10	> 25	Prélèvement adapté

- Culture / Seuil de significativité:

- Expectorations : $\geq 10^7$ UFC /ml (1 à 2 espèces uniquement)
- Aspiration trachéale : $\geq 10^5$ UFC /ml

Une identification et un antibiogramme sont réalisés sur toute bactérie considérée comme pathogène et dont le nombre de colonies est supérieur ou égal au seuil de significativité.

Certaines bactéries peuvent être présentes à l'état commensal : *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* ; l'interprétation se fera, notamment pour l'expectoration, en fonction du nombre de cellules épithéliales, de polynucléaires, présence d'une flore monomorphe ou non et du seuil de significativité.

Dans notre étude, 10,5 % des prélèvements étaient salivaires.

Les germes commensaux les plus fréquemment retrouvés sont l'hémophilus influenzae (21%), le streptocoque pneumoniae (15,7%). Nos résultats bactériologiques concordent avec les données de la littérature.

Les germes nosocomiaux retrouvés sont : le pseudomonas aeruginosa (5,2%),

l'acinetobacter baumani (5,2%), le klebsiella pneumoniae (5,2%) et le candida albicans (5,2%). Ces germes ont été isolés dans un milieu de réanimation chez des patients graves ayant nécessité le recours à la ventilation mécanique.

Dans l'étude de Marouani et al, sur les 240 patients inclus 175 cultures de crachat (73 %) ont été considérées comme significatives. Vingt-neuf cultures étaient positives (16,5 %) et 31 germes ont été isolés. Les 4 espèces les plus fréquemment isolées étaient *P. aeruginosa* (25,8 %), *K. pneumoniae* (16,2 %), *H. influenzae* (13,0 %) et *S. pneumoniae* (9,7 %).

Sur une série de 211 exacerbations de BPCO, Eller et al ont rapporté que les deux espèces bactériennes majoritairement isolées chez les patients ayant un VEMS inférieur à 35 % étaient le *pseudomonas aeruginosa* et les entérobactéries [79].

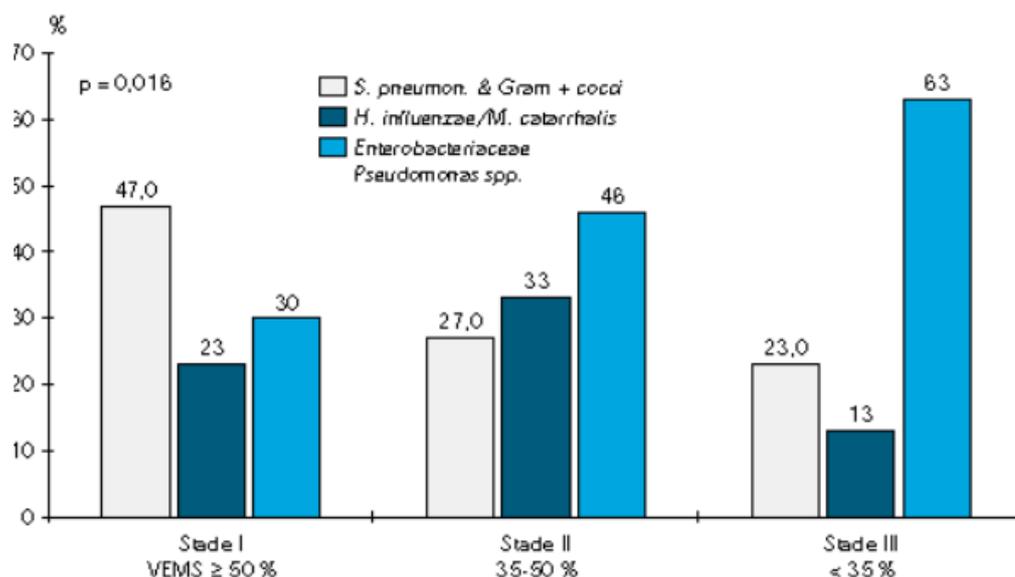


Figure 11 : Distribution des bactéries retrouvées au cours des exacerbations de BPCO en fonction du TVO.

d. Biologie :**• Numération formule sanguine, La protéine réactive C :**

La NFS permet de repérer une polyglobulie secondaire à une hypoxémie chronique mal corrigée dans le contexte de BPCO compliquée d'une insuffisance respiratoire chronique, plus souvent une anémie ou une hyperleucocytose dans le cadre de phénomènes inflammatoires ou infectieux. Une lymphopénie a été parfois associée à un risque accru de virose en cas d'exacerbation aiguë de BPCO [80] et peut être un examen d'orientation étiologique de très faible spécificité.

La CRP constitue un biomarqueur important pour le diagnostic, l'évaluation de la fréquence et la sévérité des exacerbations aiguës.

Tous nos malades ont bénéficié d'un bilan biologique pendant leur hospitalisation.

• La troponine :

Une élévation de la troponine a été retrouvée chez 16 % à 70 % des patients BPCO présentant les exacerbations les plus sévères [81].

L'augmentation du taux sérique de la troponine pourrait être le fait d'une consommation myocardique accrue, d'un stress myocardique ou d'une atteinte ischémique directe du myocarde concomitante de l'exacerbation.

Dans notre étude, la troponine a été demandée chez 28 patients (53,8%) et a été positive chez 6 d'entre eux (21,4%).

Tous ces malades ont bénéficié d'ECG itératifs. L'ETT a été réalisé en urgence chez 34 % des malades.

L'ECG a mis en évidence un sous-décalage du segment ST chez 2 malades dans notre série. Ils ont bénéficié en premier lieu d'un traitement médical anti-ischémique et d'une coronarographie à distance.

- **Le peptide natriurétique (BNP) :** [82].

Une neurohormone cardiaque libérée dans la circulation à partir des ventricules en réponse à une augmentation de la tension pariétale, traduisant une augmentation des volumes et des conditions de charge gauche et droite [83, 84].

Le dosage de BNP et de la partie N-terminale de son précurseur (NT-proBNP) a été développé pour distinguer les causes cardiaques des causes non cardiaques de dyspnée aiguë [85]. Ainsi, un dosage sérique de BNP supérieur à 500pg/mL permet de sélectionner parmi les sujets de moins de 50 ans hospitalisés pour exacerbation de BPCO ceux qui tireront profit d'un traitement d'une insuffisance cardiaque [86].

Une étude incluant 250 patients BPCO en exacerbation a montré que l'élévation du NT-proBNP au-dessus de 220pg/mL était un facteur de risque indépendant de mortalité. Le taux de mortalité augmentait de 17 % à 28 % lorsque cette élévation de NT-proBNP était associée à une élévation de la troponine T [87].

Dans notre étude, la pro BNP a été demandé chez 8 patients (15,3%), avec un taux supérieur à 500 pg/ml chez 2 malades .

- **D-dimères :**

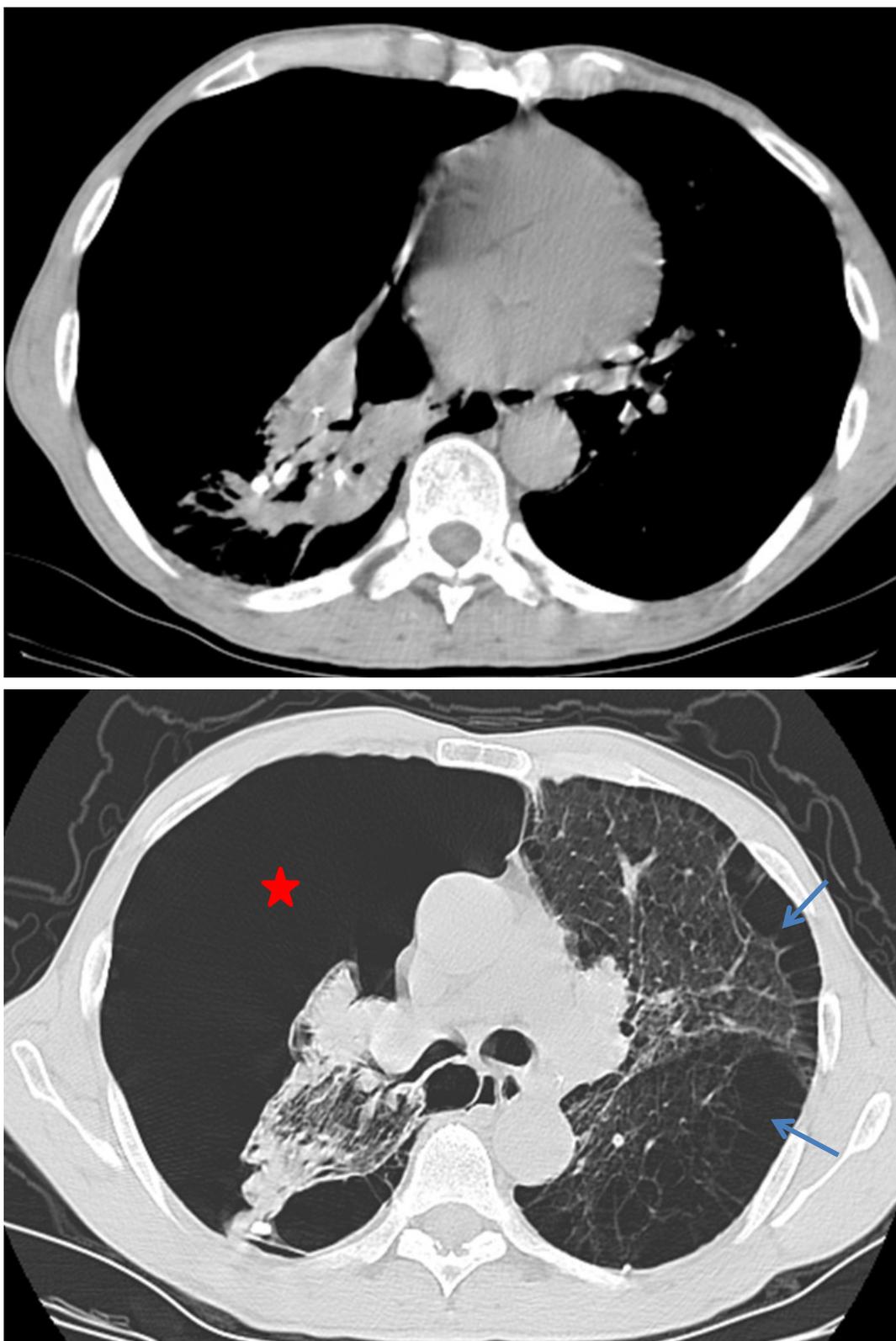
Les D- dimères sont le produit de dégradation de la fibrine. Leur spécificité est faible. Une valeur de D-dimères inférieure à 500 µg/L exclut le diagnostic de l'embolie pulmonaire.

Selon Silva et al. [88], le taux de d-dimères chez les patients atteints de BPCO à l'état « stable » ne diffère pas significativement de celui observé dans la population générale.

Dans notre série, Les D-dimères sont positifs chez 16 patients (30,7%).

e. TDM thoracique :

En cas d'hospitalisation et de doute diagnostique, cet examen est plus sensible que la radiographie de thorax pour repérer un épanchement pleural localisé, mal visible sur la radiographie de thorax, des images alvéolaires en faveur d'une pneumonie ou d'un œdème pulmonaire, une embolie pulmonaire (angio-TDM), un pneumothorax, voire une lésion tumorale. [89]



Coupe axiales (fenêtre parenchymateuse et médiastinale) : pneumothorax de grande abondance de l'hémichamp thoracique droit (étoile) , avec participation parenchymateuse postérieure sur un poumon emphysémateux (flèches).

f. ECG :

L'ECG peut découvrir des signes de souffrance ischémique, un trouble du rythme ou des arguments pour une insuffisance cardiaque.

Dans l'étude de McAllister et al. [90], l'ECG systématique au cours des exacerbations de BPCO ($n = 242$, dont 224 dans les 24 premières heures suivant l'admission) a retrouvé une tachycardie sinusale dans 46 % des cas, une fibrillation auriculaire dans 6 %, un bloc de branche droit dans 6 %, un bloc de branche gauche dans 5 %, un aspect en faveur d'une insuffisance coronarienne avec onde Q dans 14 % et une inversion de l'onde T dans 15 % des cas. Dans 8 % des cas, il existait une onde P pulmonaire évoquant une hypertrophie atriale droite. Une étude a montré que cette hypertrophie atriale droite électrique était réversible au décours des exacerbations de BPCO [91].

7. Etiologies :

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.

Dans notre série, l'étiologie est restée indéterminée dans 15,3% des cas.

a. L'infection :

La très grande majorité des exacerbations de BPCO est d'origine infectieuse (80%). Il est admis aujourd'hui qu'une étiologie bactérienne peut-être retenue dans 40 à 50 % des cas, une étiologie virale dans 30 à 40 % des cas et un germe atypique dans 5-10 % des cas. [92]

Les rhinovirus sont les plus fréquemment rencontrés dans les exacerbations de BPCO d'origine virale, suivis des coronavirus, des virus influenzae et parainfluenzae, des adénovirus, du virus respiratoire syncytial (VRS) [93, 94, 95]. Jusqu'à 51-64 % des exacerbations de BPCO sont associées à une rhinopharyngite [96]. Les exacerbations d'origine virale sont caractérisées par une dyspnée très marquée, des manifestations rhino sinusiennes fréquentes et un temps de récupération plus long qu'au cours des exacerbations d'origine bactérienne. Toutefois leur incidence semble diminuer au fur et à mesure que s'aggrave la fonction respiratoire des patients [97].

Dans notre série l'étiologie infectieuse représente à elle seule 55.72% de l'ensemble des causes d'exacerbation. Les surinfections bronchiques ne sont jamais documentées dans le sens de retrouver le germe responsable.

Dans la série d'Azzouz et al, l'étiologie infectieuse représente 63,72% de l'ensemble des causes des exacerbations.

Dans la série algérienne de Marouani et al, l'infection broncho-pulmonaire est retrouvée dans 68% des cas.

Critères d'Anthonisen

3 éléments :

- Majoration de la dyspnée
- Augmentation du volume des expectorations
- Purulence de l'expectoration

Dans notre série, selon l'histoire clinique de l'exacerbation 11% des patients présentaient un seul critère d'Anthonisen, 52% présentaient deux critères et les 3 critères étaient réunis chez 37% des malades.

Dans la série tunisienne de Messous et al, 65 patients (39,4 %) présentaient un seul critère d'Anthonisen, 57 patients (34,5 %) présentaient deux critères d'Anthonisen et les trois critères d'Anthonisen étaient réunis chez 43 patients (26,1 %).

b. Embolie pulmonaire :

Une des principales difficultés est l'absence de spécificité des symptômes d'embolie pulmonaire.

L'embolie pulmonaire n'est pas évoquée systématiquement, d'autant que de nombreux symptômes et signes cliniques ainsi que des anomalies paracliniques sont communs à la bronchite et à l'embolie pulmonaire. Toutes les deux peuvent se présenter sous la forme de dyspnée, tachypnée et sibilants [98], insuffisance cardiaque droite nouvelle ou en aggravation [99,100], ou encore fièvre modérée, toux et hémoptysie. Les signes électrocardiographiques [101] et radiologiques [102] de l'EP sont également non spécifiques. Une diminution relative de la PaCO₂ chez des patients BPCO hypercapniques a été rapportée en cas d'embolie pulmonaire [103] mais cette observation est controversée [104] et n'a pas été confirmée dans une série récente de 108 patients avec BPCO dont 21 avaient une EP prouvée [105].

Les performances diagnostiques des scores de probabilité clinique, du dosage des d-dimères, de l'angioscanner pulmonaire et de l'angiographie, étudiées chez 627 patients présentant une suspicion d'embolie pulmonaire, parmi lesquels 91 atteints de BPCO [106], ne semblent pas modifiées par la présence ou non d'une BPCO.

Dans une série rétrospective de patients décédés après avoir été hospitalisés pour une exacerbation de BPCO, une embolie pulmonaire (non évoquée en pré-mortem) était découverte dans 20 % des cas [107]. Or, la prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients avec un tableau d'exacerbation de BPCO n'est pas clairement établie, oscillant entre 1,5 et 29 % en fonction des études [108-109].

Tableau 7 :Fréquence de l'embolie pulmonaire dans les exacerbations de BPCO.

	Pays	Période d'étude	Population	Critères diagnostiques	Prévalence
Rutschmann et al., 2007 [2]	Suisse	2003-2004	123 patients admis aux urgences pour EABPCO modérée à sévère	D-dimères puis angioscanner	3,3 % (1,2 %-8 %)
Tillie-Leblond et al., 2006 [3]	France	1999-2002	197 patients hospitalisés pour EABPCO sans cause évidente	Angioscanner systématique	25 % (19 %-32 %)
Mispelaere et al., 2002 [4]	France	1998-1999	31 patients hospitalisés pour EABPCO avec D-dimères positifs	Angioscanner	29 %
Akgun et al., 2006 [5]	Turquie	2004-2005	120 patients admis aux urgences pour EABPCO	Doppler systématique ; angioscanner si suspicion clinique d'EP	13,3 % (TVP et/ou EP)
Hartmann et al., 2000 [6]	Pays-Bas	1997-1998	91 patients avec suspicion clinique d'EP	Scintigraphie ± angioscanner ± angiographie	30 % (18 %-43 %)
Akpinar et al., 2014 [7]	Turquie	2011-2013	172 patients hospitalisés pour EABPCO	Angioscanner systématique	29,1 %

Dans notre série, aucun cas d'embolie pulmonaire n'a été répertorié.

Dans la série de Marouani et al, on avait retenu l'embolie pulmonaire chez 2 patients sur 230 (moins de 1%).

c. Insuffisance cardiaque gauche :

Parmi 238 patients admis en soins intensifs pour exacerbation sévère de BPCO sans cause évidente et nécessitant une ventilation, Abroug et al. décrivent une dysfonction cardiaque gauche échographique dans 51 % des cas, mais un panel d'experts ne retiennent a posteriori ce diagnostic comme étiologie principale que dans 31 % des cas [110].

Les performances médiocres de l'examen physique et de la radiographie de thorax pour le diagnostic de dysfonction ventriculaire gauche, et les difficultés d'accès et de réalisation de l'échocardiographie chez ces patients, justifient l'utilisation de biomarqueurs comme aide au diagnostic. Les peptides natriurétiques (BNP et NT pro-BNP) semblent présenter les meilleures performances dans ce contexte, principalement pour leur valeur prédictive négative [111].

Dans notre série, l'insuffisance cardiaque gauche a été retenue comme cause d'exacerbation dans 13,4% des cas.

Dans la série de Azzouz et al, l'atteinte cardiaque a été retrouvée dans 8,8% des cas.

Dans la série de Marouani et al, la décompensation cardiaque gauche a été retenu comme étiologie de l'exacerbation dans 14% des cas.

d. Pneumothorax : [112]

Il est plus fréquent chez l'emphysémateux et doit systématiquement être évoqué devant une détresse respiratoire brutale et des signes cliniques orientateurs comme : une douleur thoracique brutale , une asymétrie auscultatoire , un tympanisme unilatéral...

Il est souvent mal toléré, voire suffocant chez des patients atteint de BPCO.

Le pneumothorax a été retrouvé chez 7 patients dans notre série (13,4%) et 21% dans la série de Marouani et al.

e. Arrêt du traitement de fond :

Il a été suggéré que près de la moitié des patients ne prenaient pas leurs traitements de fond, et donc pourraient en perdre le bénéfice en termes de réduction de la fréquence des exacerbations de BPCO. L'observance des patients dépendrait des différentes thérapeutiques utilisées, du sevrage tabagique, des différentes voies

d'administration et dispositifs d'inhalation prescrits [113]. Les patients non observants au traitement de fond de leur BPCO consultent plus souvent que les patients observants (+2 %) [114] et présentaient plus d'hospitalisations [115].

Tableau 8 : Comparaison en fonction des étiologies

	Azzouz (Maroc)	Marouani (Algérie)	Notre série
Infection broncho-pulmonaire	63,72%	68%	55,72%
Insuffisance cardiaque gauche	8,8%	14%	13,4%
Embolie pulmonaire	-	0,8%	0%
Pneumothorax	-	21%	13,4%
Non retrouvée	11,76%	-	15,3%

8. Prise en charge thérapeutique

a. Conditionnement du patient :

- Position assise ou semi-assise
- Monitoring : FR, SpO, TA, pouls ;
- Surveillance clinique : conscience, sueurs, cyanose, température...
- Surveillance gazométrique : avant la mise en route de l'oxygène et de la VNI, une heure après et en cas d'aggravation de l'état du patient.

b. Lieu de prise en charge :

La décision de prendre en charge le patient en ambulatoire ou en hospitalier est prise sur un ensemble de critères cliniques, paracliniques, anamnestiques et sociaux .

[116]

- Les critères d'hospitalisation ont été évalués en fonction des recommandations GOLD 2018.

Indications potentielles pour une évaluation hospitalière ou une hospitalisation

Augmentation marquée dans l'intensité des symptômes, comme la survenue soudaine d'une dyspnée de repos
BPCO de stade sévère sous-jacente

Apparition de nouveaux signes cliniques (cyanose, œdème périphérique...)

Absence de réponse au traitement initial de l'exacerbation

Présence de comorbidités importantes (insuffisance cardiaques, arythmie récente...)

Exacerbations fréquentes

Âge avancé

Soins à domicile insuffisants

Une fois l'hospitalisation décidée, il convient de choisir le service le plus adapté à la prise en charge du patient [117]. Le choix repose sur l'évaluation de la gravité initiale.

- 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 est indiquée.

Les critères d'hospitalisation dans un milieu de réanimation ont été évalué en fonction des recommandations GOLD 2018.

Tableau 5.4. Indications d'une admission en réanimation respiratoire ou médicale*

- Dyspnée sévère qui répond mal au traitement d'urgence initial.
- Troubles psychiques (confusion mentale, léthargie, coma).
- Hypoxie persistante ou qui s'aggrave ($\text{PaO}_2 < 5,3 \text{ kPa}$ ou 40 mmHg) et/ou acidose respiratoire sévère/en voie d'aggravation ($\text{pH} < 7,25$) malgré un supplément d'oxygène et une ventilation non-invasive.
- Besoin d'une ventilation assistée invasive.
- Instabilité hémodynamique — besoin de vasopresseurs.

Dans notre série, 11,5% des malades ont été hospitalisés en réanimation avant leur transfert en pneumologie, 44,2% étaient en unité de soin intensif respiratoire, et 44,2% au service de pneumologie.

Nos résultats sont comparables aux données de Roche et al [118] où 11,9% des malades ont été admis en réanimation avant leur transfert en pneumologie.

Dans l'étude de Piquet et al, le pourcentage de patients admis dans un service de réanimation était légèrement supérieur (14,5%).

c. Assistance ventilatoire :

• 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 titrée. En effet, il existe un risque, en cas d'oxygénothérapie mal conduite, de détresse respiratoire hypercapnique. Les patients

les plus à risque sont les patients hypoxémiques et hypercapniques à l'arrivée [119]. Seul un contrôle régulier des gaz du sang artériel permet de s'assurer à la fois de l'efficacité et de l'absence d'effets délétères de cette oxygénothérapie. En pratique, il convient de régler au mieux la fraction inspirée d'oxygène et de fixer des objectifs de saturation entre 90 à 92 %, soit des valeurs de PaO₂ de 60 à 65mmHg.

L'administration d'oxygène peut se faire grâce à des masques de type Venturi ou par l'intermédiaire de lunettes nasales. 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. [120]

Dans notre série l'oxygénothérapie est administrée chez 52 patients avec un débit moyen d'oxygène de 2,25 l/min.

Dans l'étude de Hernu et al, 97% des patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie.

- **Ventilation non invasive :**

La VNI doit être la technique de choix en première intention en cas d'insuffisance respiratoire aigüe chez les patients atteints de BPCO, [121,122] à condition que les contre-indications de la VNI [123,124] soient absentes (encadré 1).

Contre-indications à la VNI

- Environnement inadapté, expertise insuffisante de l'équipe ;
- patient non coopérant, agité opposant à la technique ;
- indication à une intubation immédiate (sauf VNI en pré-oxygénation) ;
- coma (sauf coma hypercapnique lié à l'IRA hypercapnique) ;
- épuisement respiratoire ;
- état de choc, troubles du rythme ventriculaire grave ;
- sepsis sévère ;
- immédiatement après un arrêt cardio-respiratoire ;
- pneumothorax non drainé ;
- obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil obstructives) ;
- vomissements incoercibles ;
- hémorragie digestive haute ;
- traumatisme cranio-facial ;
- tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale.

La VNI peut être débutée aux urgences, en pneumologie à conditions de disposer du matériel adapté et d'un personnel médical et paramédical formé à la VNI en situation aiguë. Le pré-requis nécessaire pour la prise en charge en service de pneumologie des patients BPCO avec exacerbations sévères et relevant d'une ventilation non invasive comprend les principaux éléments suivants : une formation du personnel, des effectifs médicaux et paramédicaux adaptés, une structure de réanimation ou de soins intensifs respiratoires à proximité permettant la prise en charge des patients en cas de non-amélioration sous VNI, voire d'aggravation. [125]

Les modes ventilatoires utilisables sont variés, soit des modes en pression (aide inspiratoire, ventilation à 2 niveaux de pression ou modes en débit type volume assisté contrôlé [VAC]). La bonne tolérance des patients à la VNI est un des critères

déterminants du succès de la technique. Les modes en pression en particulier l'aide inspiratoire (AI) semblent assurer le meilleur confort au patient. Ces modes doivent donc être utilisés en première intention. L'AI semble être le mode qui permet la meilleure adaptation entre le ventilateur et le patient car la fréquence respiratoire et le volume dépendent de l'activité volontaire du patient.

Il convient d'assurer une aide inspiratoire suffisante : pression inspiratoire au dessus de la PEP pour diminuer le travail des muscles respiratoires tout en évitant les risques de fuites liés à une AI trop élevée. Dans la plupart des études, le niveau initial d'AI se situe entre 8 et 18cm d'H₂O. Les ajustements ultérieurs sont en fonction de l'évolution clinique, en particulier de la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, de la fréquence respiratoire et des critères gazométriques. Il convient également de tenir compte de la présence de fuites et de la tolérance du patient. L'ajout d'une pression positive de fin d'expiration (PEP) entre 4 et 6cm d'H₂O permet d'améliorer le déclenchement du ventilateur, de diminuer les efforts respiratoires inefficaces du patient et de diminuer l'auto-PEP. [126]

La ventilation non invasive a été mise en place chez 24 patients (soit 46,2%) alors que dans l'étude d'Azzouz et al la VNI a été mise en place chez 1 malade.

Le mode ventilatoire utilisé dans notre série est le mode en pression avec aide inspiratoire. L'aide inspiratoire a été fixée à 14 cm d'H₂O chez 23 malades, et 16 cm d'H₂O chez un malade. La pression positive en fin d'expiration était à 4 cmH₂O.

Bien que l'utilisation de la VNI soit actuellement considérée comme la méthode de référence dans le traitement de l'exacerbation aiguë de BPCO [127], tous les patients ne répondent pas aussi bien. En conséquence, des efforts importants ont été déployés pour identifier les principaux facteurs prédictifs d'échec de la VNI. (Encadré 2) [128]

Facteurs de risque élevé d'échec de la VNI au cours d'EAS de BPCO

- Avant mise en route de la VNI :
 - Âge > 75 ans,
 - Comorbidités sévères,
 - Limitation importante de l'activité quotidienne,
 - Score IGS2 élevé,
 - Défaillance extra respiratoire,
 - Coma hypercapnique ;

- Après la mise en route de la VNI (après 2 à 6 h de VNI) :
 - Intolérance à la VNI (fuites importantes autour du masque, agitation, claustrophobie),
 - Absence d'amélioration clinique (FR, signes d'IRA, encéphalopathie),
 - Absence d'amélioration gazométrique (pH, PaCO₂),
 - Complication liée à la VNI (distension gastrique, lésions cutanées).

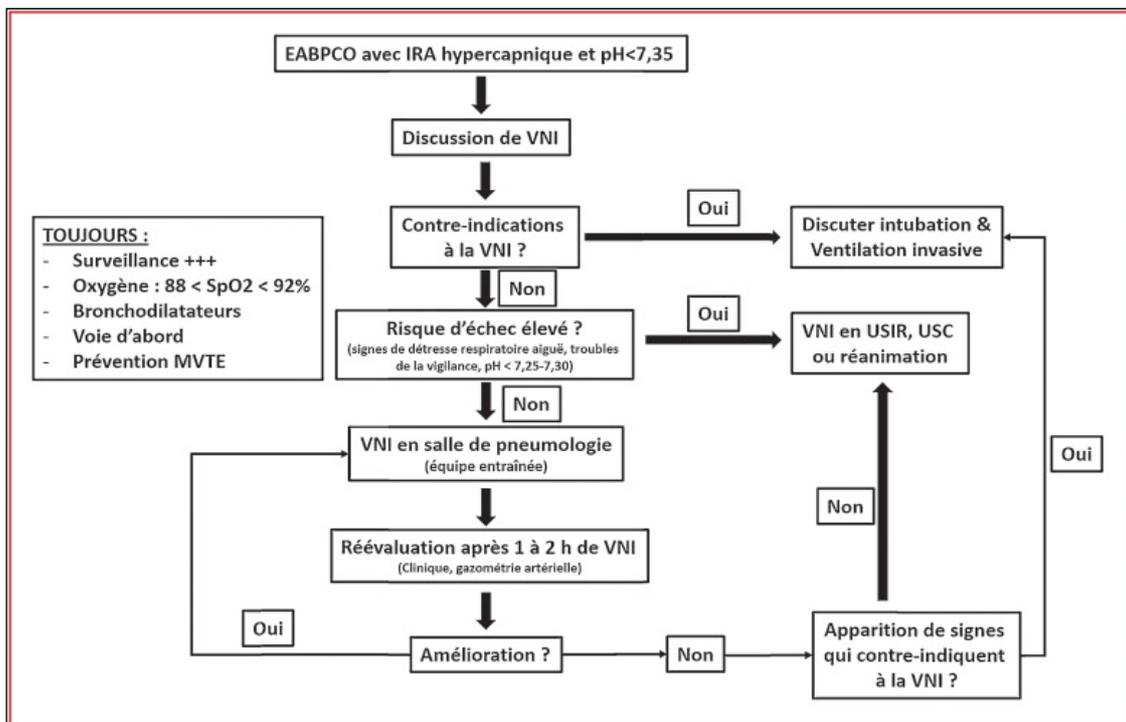


Figure 12 : Prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë lors d'une exacerbation aiguë de BPCO.

- **Intubation ventilation assistée :**

L'objectif de la ventilation mécanique endotrachéale au cours l'exacerbation aiguë sévère d'une BPCO est avant tout d'optimiser la dépense énergétique, d'éviter d'aggraver la distension thoracique en corrigeant progressivement l'acidose respiratoire. [129]

Les complications les plus fréquentes de la ventilation mécanique invasive sont d'ordre traumatiques (barotraumatisme) et infectieuses (pneumopathies acquises sous ventilation mécanique) [130]. De plus, en cas d'exacerbation aiguë, les patients BPCO sont plus à risque que les autres de présenter un sevrage difficile de la ventilation artificielle [131].

En 2010, l'étude d'une base de données françaises, montre que 19 % des patients admis en réanimation pour exacerbation aiguë nécessitent le recours à l'intubation et à la ventilation mécanique invasive (vs 34 % en 1998) [132].

Les indications de la ventilation mécanique endotrachéale au cours d'une exacerbation sévère de BPCO :

- Arrêt cardiaque ou respiratoire
- Pause respiratoire ou gasp traduisant un épuisement respiratoire
- Trouble rythme ventriculaire grave
- État de choc
- Coma (sauf coma hypercapnique d'une insuffisance respiratoire chronique)
- Agitation psychomotrice non contrôlée
- Inhalation bronchique
- Toux inefficace persistante
- Contre-indication à la VNI ou absence d'expérience en VNI
- Échec de la VNI

L'intubation trachéale doit être réalisée après une oxygénation manuelle à l'Ambu au masque facial ou après une VNI au masque facial de courte durée en FiO_2 100 % [133]. Sauf extrême urgence, l'intubation est au mieux réalisée grâce à une induction anesthésique rapide, il convient d'utiliser une sonde de diamètre suffisant (7,5 ou 8mm chez les hommes) afin de réduire au maximum les résistances du circuit de ventilation. Une sédation minimale est nécessaire, elle associe initialement des benzodiazépines et des morphiniques à demi-vie courte, une évaluation régulière de la sédation permet d'adapter celle-ci au minimum requis.

Les réglages initiaux du ventilateur avec un mode en volume de type VAC doivent veiller à minimiser l'auto-PEP. Il convient donc d'utiliser un volume courant bas de l'ordre de 6 à 8mL/kg, une fréquence basse de 12 à 16 cycles/minute et un rapport temps inspiratoire sur temps expiratoire (I/E) inférieur à 1/3 pour prolonger l'expiration, associé à un débit d'insufflation élevé, supérieur à 60L/minute pour compenser la réduction de la durée de l'insufflation. L'utilisation d'une PEP extrinsèque à ce stade et compte tenu des réglages ci-dessus est discutée. [134]

Dans notre série, 11,5% des malades ont nécessité l'intubation.

Dans l'étude de Piquet et al. 26,3% des malades ont été mis sous ventilation invasive.

Il convient de recourir dès que possible à un mode spontané assisté type AI, cela en diminuant fortement la sédation grâce à des protocoles de sédation et analgésie adaptés permettant le confort du patient et la reprise précoce d'une ventilation spontanée [135].

Une fois la cause de la décompensation contrôlée, il faut envisager le sevrage le plus précocement possible de la ventilation mécanique [136].

- **Sevrage de la ventilation mécanique :**

Les spécificités du sevrage chez le patient atteint de BPCO potentiellement difficile à sevrer peuvent concerner les éléments suivants: la technique de réalisation de l'épreuve de VS en privilégiant l'AI (7 à 8cmH₂ O) sans PEP associée dans un premier temps, l'optimisation parallèle des réglages de l'AI (pente, trigger inspiratoire, cyclage inspiration/expiration), la prise en compte du type d'humidification, une durée de l'épreuve de sevrage éventuellement portée jusqu'à 2heures, et la réalisation plus systématique d'un gaz de sang artériel en cours ou en fin d'épreuve de sevrage selon sa tolérance clinique et la gravité de la BPCO sous-jacente. Enfin, la place de la kinésithérapie respiratoire doit rester primordiale chez ces patients tout au long de la phase de sevrage/extubation. [137]

Les critères de succès sont : fréquence respiratoire inférieure à 35/minute, SaO₂ supérieure à 88 %, absence de variation de la FC et de la PA de plus de 20 %, absence de sueur, de trouble de la vigilance ou de l'agitation.

Certains patients, malgré le succès de l'épreuve de VS sur tube, ont un risque plus élevé d'échec du sevrage et pourraient bénéficier d'une VNI systématique au décours de l'extubation. Une étude randomisée [138] montre que la VNI appliquée systématiquement après l'extubation chez des patients BPCO ayant réussi l'épreuve de sevrage mais hypercapniques en fin d'épreuve de VS sur tube diminue significativement le taux d'insuffisance respiratoire aiguë (15 vs 48 %, $p < 0,001$) et la mortalité à j90 (11 vs 31 %, $p = 0,02$).

La VNI appliquée à la période post-extubation chez le patient atteint de BPCO a plusieurs objectifs [139, 140] :

- Raccourcir la durée de ventilation mécanique chez des patients présentant des difficultés de sevrage.

- VNI préventive ou prophylactique pour prévenir la survenue d'une IRA post-extubation chez des patients à risques d'échec d'extubation.
- VNI curative ou de sauvetage pour traiter la survenue d'une IRA post-extubation au décours immédiat (24-72heures) d'une extubation le plus souvent programmée.

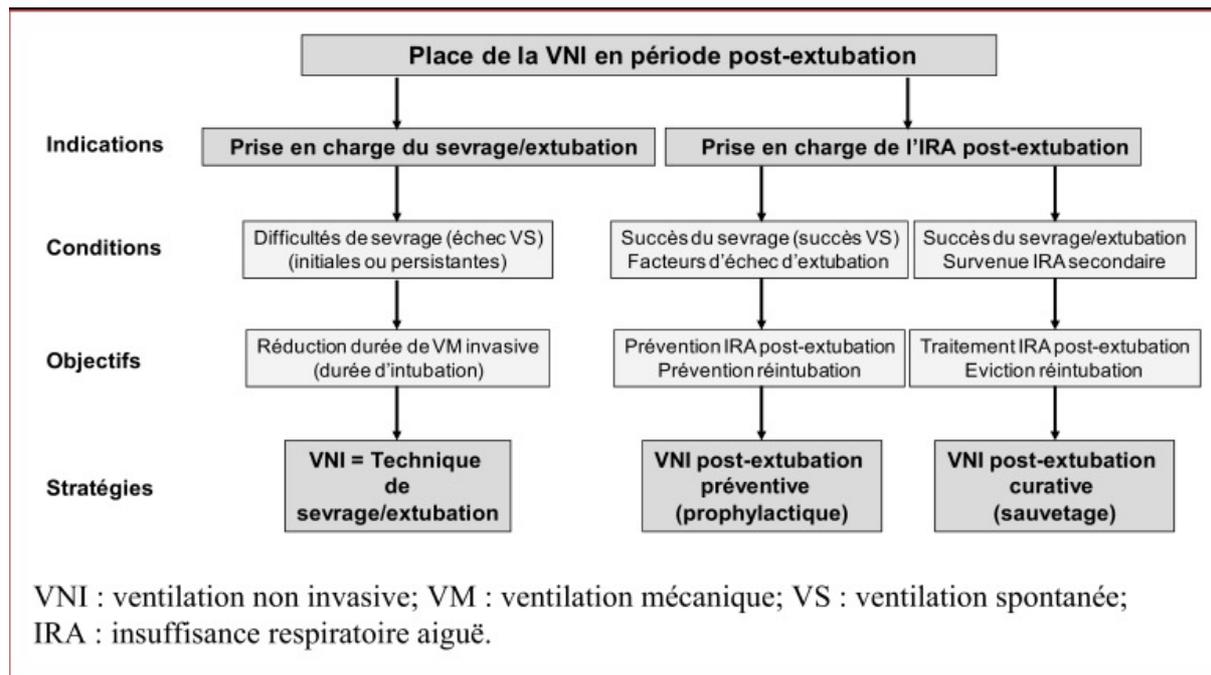


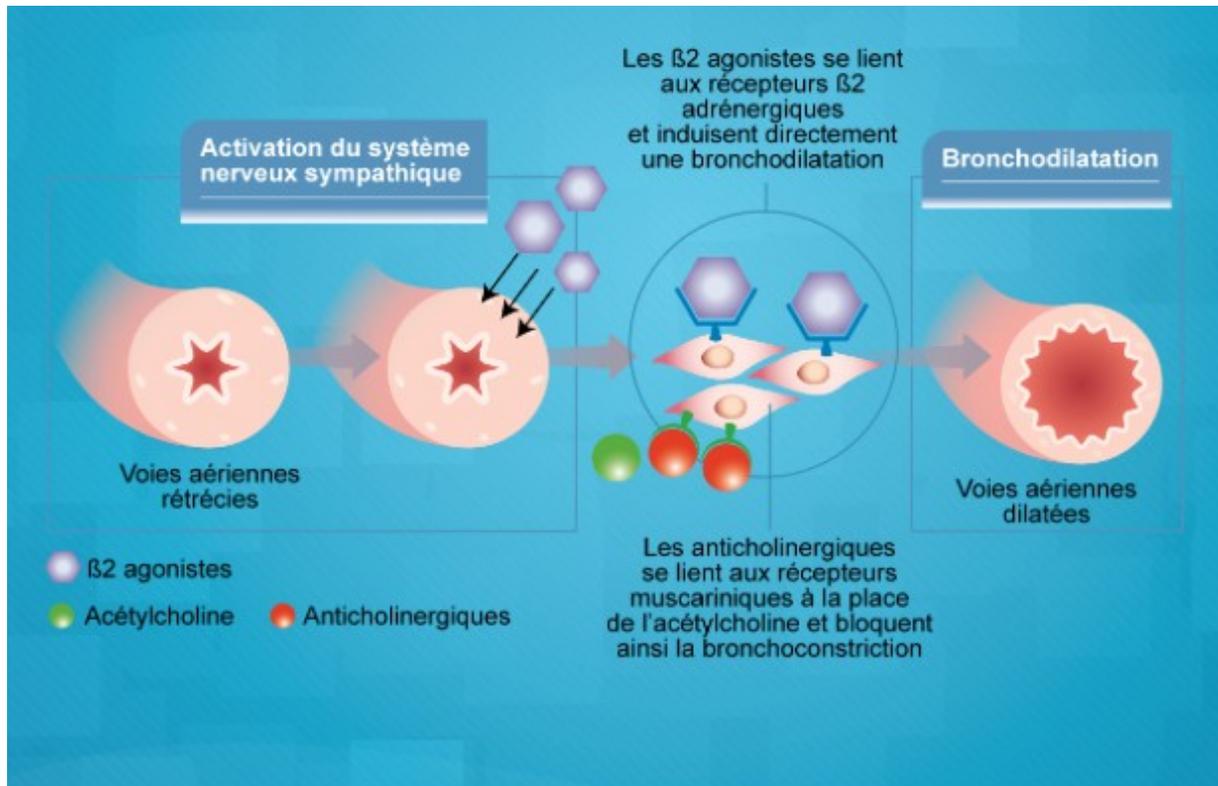
Figure 13 : Place de la VNI au cours de l'assistance ventilatoire post-extubation.

Le recours à la trachéotomie [141, 142, 143], en cas d'échec du sevrage, doit être discuté au cas par cas avec le patient, avec son entourage, en tenant compte des ressources locales, familiales et du pronostic propre du patient. Ces avantages par rapport à une intubation orotrachéale prolongée sont certains, en termes de confort pour le malade et les soignants, de diminution des résistances et de l'espace mort, mais la trachéotomie n'a pas fait preuve de son efficacité en termes de diminution de la durée de sevrage. Elle pose surtout le problème de l'avenir des patients en cas de sevrage impossible.

d. Traitement médical :

• Traitement bronchodilatateur :

Trois bronchodilatateurs peuvent être utilisés : les bêta₂ -agonistes d'action rapide, les anticholinergiques de synthèse et la théophylline [144, 145].



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.

Plusieurs éléments doivent être soulignés : les bêta₂ -agonistes d'action rapide et les anticholinergiques de synthèse par voie inhalée ont un effet bronchodilatateur comparable, évalué en termes de spirométrie [146]. 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 anticholinergiques est recommandée. L'intérêt de la théophylline (aminophylline par voie injectable) comme bronchodilatateur additionnel est très discuté en cas de non réponse aux nébulisation des autres bronchodilatateurs

[147, 148]. La fréquence d'effets indésirables rapportés, en particulier de nausées et de vomissements, est élevée.

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. [149]

Dans notre série, l'association β 2 mimétiques - anti cholinergiques est retrouvée chez 43 patients ayant reçu les bronchodilatateurs de courte durée d'action (82,7%). La nébulisation est le mode d'utilisation le plus fréquent.

Dans la série d'Azzouz et al, 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%)

- **Les corticoïdes :**

L'administration de corticostéroïdes améliore la fonction respiratoire, les échanges gazeux et les symptômes, ainsi que la fréquence des détresses respiratoires [150, 151]. 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 [152]. La posologie et les voies d'administration sont discutées. Il semble qu'une

posologie de 0,5mg/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.

Dans notre série, la corticothérapie orale est prescrite chez 42 patients soit 80,8%. La durée du traitement varie entre 3 et 5 jours.

Dans La série d'Azzouz et al, 64% des patients avaient été mis sous corticothérapie, 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.

Dans la série de Hernu et al, Une corticothérapie systémique a été initiée chez 52% des malades.

e. Traitement étiologique :

- Antibiothérapie :

D'après l'étude d'Anthonisen [153], un antibiotique s'est révélé significativement plus actif que le placebo quand les 3 signes suivants étaient présents : accroissement de la dyspnée, augmentation du volume de l'expectoration, purulence des crachats. Il était d'usage jusqu'ici de retenir 2 au moins de ces critères pour porter l'indication du traitement antibiotique. Une étude a montré que la purulence de l'expectoration semble être le meilleur critère prédictif de l'infection bactérienne [154]. Or, la seule différenciation entre crachats muqueux et crachats purulents ne suffit pas à identifier les patients qui peuvent bénéficier d'une antibiothérapie [155].

La réalisation d'un ECBC n'est pas recommandée en première intention du fait de la fréquence des faux négatifs et des faux positifs par contamination d'origine pharyngée. En cas d'échec clinique, en particulier s'il existe des facteurs de risque d'infection à *P. aeruginosa*, l'ECBC semble utile [156].

Une stratégie d'antibiothérapie a été dessinée. Elle consiste à sélectionner les patients, les classer en groupes puis proposer un antibiotique ou une liste d'antibiotiques pour chaque groupe.

Facteurs de risque de germes résistants :

- Comorbidité
- BPCO sévère
- Exacerbations fréquentes (>3/an)
- ATB les 3 derniers mois

Facteurs de risque de *Pseudomonas aeruginosa* :

- Hospitalisation récente
- ATB: 4 x l'année précédente
- Exacerbations sévères et fréquentes
- BPCO sévère (VEMS<30%)
- Isolement de *P. aeruginosa* l'exacerbation précédente ou en période stable

On distingue les exacerbations BPCO en trois classes selon leur sévérité : non compliquée, compliquée et classe à risque pour les surinfections à *Pseudomonas* [157]. Le choix de l'antibiotique à prescrire sera ensuite fonction de la sévérité et la nature de la BPCO. Dans la classe des exacerbations de BPCO non compliquée, les antibiotiques de choix sont les nouveaux macrolides (azithromycine, clarithromycine) ou bien les nouvelles céphalosporines (cefpodoxime, céfuroxime). La doxycycline pourrait être une alternative thérapeutique. Pour les exacerbations de BPCO de la classe compliquée, les antibiotiques de choix sont l'association amoxicilline-acide clavulanique et les nouvelles fluoroquinolones avec en chef de file la lévofloxacine. Enfin, dans la classe à risque d'infection à pyocyanique, la ciproflaxacine est

l'antibiotique de choix, c'est le seul anti-pyocyanique pouvant être administré par voie orale. [158]

Tableau 9 .Classification des exacerbations de BPCO

Caractéristiques des patients	Non compliquée	Compliquée	Risque d'infection à <i>Pseudomonas</i>
Âge	Tout âge	> 65 ans	> 65 ans
Exacerbations (n/an)	< 4	> 4	> 4
Comorbidité	Aucune	Oui	Oui
VEMS	> 50 %	< 50 %	< 50 %
Autres			Infections bronchiques chroniques Utilisation fréquente d'antibiotiques Traitement par corticoïdes

Tableau 10. Indication et choix de l'antibiothérapie au cours des exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive selon Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

groupe	germes	Ttt oral	Ttt alternatif	Ttt parentéral
A Exacerbation légère Pas de FR	HI S. Pneumoniae M. Catarrhalis Chamydiae P	Amoxicilline Cyclines TMT-SMX	Amox-ac clav Macrolide Céphalo 2 ou 3 ^{ème} G	
B Exacerbation Modérée/ FR pic/ Pas de FR pseudomonas	Germes G A + Germes résistants	Amox-ac clav	FQ anti pneumo	Amox-ac clav Céphalo 2 ou 3 ^{ème} G FQ3G
C Exacerbations sévère/ FR Pseudomonas	Germes G B + Pseudomonas	FQ: cipro-lévo forte dose		FQ (cipro-lévo forte dose) Bétalactamine active pseudomonas
Groupe GOLD 2008				

Tableau 11 : Schéma d'administration des antibiotiques recommandés dans les exacerbations des BPCO.

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	Lévofloxacine PO : 500 mg x 1/j Moxifloxacine PO : 400 mg x 1/j

La durée de l'antibiothérapie est discutée et variable en fonction des études et des recommandations ; elle est en pratique de 5 à 7 jours.

Dans notre série, l'antibiothérapie est prescrite chez 35 patients (67,3%). Tous nos malades ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste et à large spectre.

Dans l'étude d'Hernu et al réalisée en 2013, 56% des patients ont été mis sous antibiothérapie.

Dans notre série, la principale molécule est L'amoxicilline protégée qui est prescrite chez 20 patients, administrée par voie orale à la posologie de 3 g/j.

L'amoxicilline protégée est prescrite seule chez 4 patients (20%), et en association avec d'autres antibiotiques (Quinolones), chez 16 patients soit 45,71% des patients. Les

quinolones sont prescrites seules chez 4 patients (11,4%) et en association avec les C3G chez 8 malades (24,2%).

La colymicine en nébulisation a été indiquée chez un de nos malades hospitalisés en réanimation et la ceftazidime a été prescrite chez 2 patients (5,7%).

• **Traitement de l'insuffisance cardiaque gauche :**

Il n'est pas indiqué de façon systématique sauf pour le traitement d'une insuffisance cardiaque gauche documentée associée ou responsable de l'exacerbation aiguë.

Dans notre série, 7 patients ont reçu le traitement de l'insuffisance cardiaque gauche (13,4%).

Dans la série d'Azzouz, 4 % des malades ont bénéficié du traitement de l'insuffisance cardiaque gauche.

f. **Autres traitements :**

• **Le traitement de fond :**

Dans notre série, tous nos patients ont été mis sous traitement de fond à la sortie. 76% sont traités par l'association d'un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) et un β -2 agoniste de longue durée d'action (LABA).

12 % sont traités par β -2 agoniste de longue durée d'action seul.

1% des malades sont traités par un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) seul.

10% sont traités par l'association d'un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA), un β -2 agoniste de longue durée d'action (LABA) et les corticostéroïdes inhalés (CSI). Dans la série de Piquet et al, la proportion de malades recevant une corticothérapie inhalée à la sortie était de 73 %.

À leur sortie de l'hôpital, 14% de nos patients étaient placés sous oxygénothérapie et 14% sous ventilation non invasive et l'association des 2 dans 6% des cas.

Dans la série de Piquet et al, plus du tiers des patients étaient placés sous oxygénothérapie et 10 % sous ventilation non invasive.

Il est recommandé d'instruire correctement les patients quand à l'utilisation des médicaments inhalés, avec des contrôles fréquents d'un usage adéquat. Il faut demander au patient de se munir de son matériel d'inhalation lors des consultations.

• **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 : préalbumine) [159].

Il s'agit d'un volet thérapeutique à améliorer dans notre prise en charge.

• **Sevrage tabagique :**

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 sevrage tabagique est associé à une diminution significative du risque d'hospitalisation (environ 40 %), effet clinique qui n'est pas obtenu avec une simple réduction de la consommation.

L'hospitalisation est un moment privilégié pour l'indication d'un traitement substitutif, quelles que soient la motivation du patient ou ses comorbidités sous

jaçentes. Le traitement permet en effet d'éviter les symptômes parfois sévères de l'arrêt brutal de l'intoxication tabagique, d'apaiser les conflits dus aux manifestations du sevrage et de faire prendre conscience au patient qu'il est dépendant vis-à-vis du tabac. [160]

Dans notre série , tous nos patients tabagiques non sevrés ont été orientés ultérieurement vers une consultation spécialisée antitabac.

• Traitement des comorbidités :

Dans l'étude de Piquet et al, les pathologies cardio-vasculaires sont particulièrement associées à la BPCO avec 35 % des patients ayant une hypertension artérielle, 19 % une insuffisance cardiaque gauche et 13 % une cardiopathie ischémique. Parmi les autres comorbidités fréquemment rencontrées chez les patients atteints de BPCO, on retiendra :

- Les cancers, avec notamment une fréquence importante de cancer du poumon ;
- L'anémie, qui survient plus souvent que la polyglobulie et dont les mécanismes sont mal compris ;
- Les troubles cognitifs et neuropsychiatriques ;
- La dénutrition quantitative avec un indice de masse corporelle (IMC) abaissé, et qualitative avec une diminution de la masse musculaire.

Ces comorbidités ont un impact important sur les symptômes, le pronostic vital et les coûts de traitement d'où l'intérêt thérapeutique d'une prise en charge globale des comorbidités par une équipe multidisciplinaire. [161]

• Réhabilitation respiratoire :

La perte d'activité physique et le déconditionnement musculaire surviennent précocement dans la BPCO et participent à l'altération de la qualité de vie, à un risque accru de mortalité et à un surcoût de la maladie. La dysfonction musculaire a de

multiples causes, dont les deux principales sont l'inactivité et l'inflammation systémique. [162]

La réhabilitation est un moyen efficace d'améliorer l'histoire naturelle de la maladie, quel que soit le stade de la BPCO. Elle est efficace sur la dyspnée, la tolérance à l'exercice et la qualité de vie du patient atteint de la bronchopneumopathie chronique obstructive.

9. Evolution :

Quelle que soit la sévérité de l'exacerbation, les patients doivent être cliniquement réévalués en contrôlant les symptômes respiratoires et en recherchant les complications éventuelles.

Un monitoring régulier de l'oxymétrie transcutanée est obligatoire pour tous les patients hospitalisés ainsi que des gazométries artérielles itératives pour tous les patients en insuffisance respiratoire aiguë.

Dans notre série, la durée moyenne d'hospitalisation est de 12 jours. La durée est plus courte par rapport à la série de Azzouz et al (17 jours) et la série Marouani et al. (16 jours)

Dans la série de Piquet et al, La durée médiane du séjour hospitalier est de dix jours.

Dans notre étude, l'évolution étaient favorable dans 53,3% des cas alors que dans la série de Azzouz et al l'évolution était favorable dans 99% des cas et dans la série de Marouani et al dans 76% des cas .

Il faut cependant noter que nos patients étaient sévèrement atteints: 55,7 % d'entre eux étaient hospitalisés en unité de soins intensifs respiratoire ou dans un service de réanimation .

10. Facteurs pronostiques :

Les analyses univariées ont mis en évidence une association entre la morbi-mortalité et de nombreux facteurs classiquement reconnus comme étant des facteurs de gravité de la BPCO :

- L'âge.
- La présence de comorbidités, notamment cardio vasculaire.
- Présence de signes de lutte, cyanose, instabilité hémodynamique.
- Trouble de conscience.
- Présence de signes d'insuffisance cardiaque droite.
- $Ph < 7,3$ à la gazométrie artérielle.

Ces résultats concordent avec les données de la littérature.

En revanche, la sévérité de la BPCO à l'état stable n'était pas significativement associée à la morbi-mortalité.

Dans l'étude de Chevaillon et al [163], le risque de décès augmentait avec l'âge et le nombre de signes de gravité pendant les 24 premières heures de l'exacerbation aiguë. Il augmentait également lorsque le stade de la dyspnée à l'état stable était supérieur à 2 (MRC).

La mortalité intrahospitalière lors des exacerbations aiguës de BPCO chez les patients admis dans une unité de soins intensifs ou un service de réanimation est bien établie : de 20 à 30 % lorsqu'une ventilation invasive est requise [164, 165], et de l'ordre de 10% en cas de prise en charge par ventilation non invasive [166]. En revanche, la mortalité intrahospitalière dans les services de pneumologie est moins bien documentée : les études qui l'évaluent sont peu nombreuses, pour la plupart rétrospectives [167,168], et incluent des populations hétérogènes en termes de sévérité, ce qui rend leurs comparaisons difficiles [169].

La mortalité globale constatée dans notre étude (3,8%) était inférieure à celle rapportée par Groenewegen et al [170] (8%) et Roche et al. (7,4%).

Pour évaluer le pronostic des exacerbations aiguës, plusieurs scores pronostiques ont été publiés.

- Score de mortalité hospitalière de Roche [118] :

Il s'agit d'une étude multicentrique pratiquée dans 103 services d'urgences de France, qui présente une particularité intéressante : le score est composé entièrement de données cliniques.

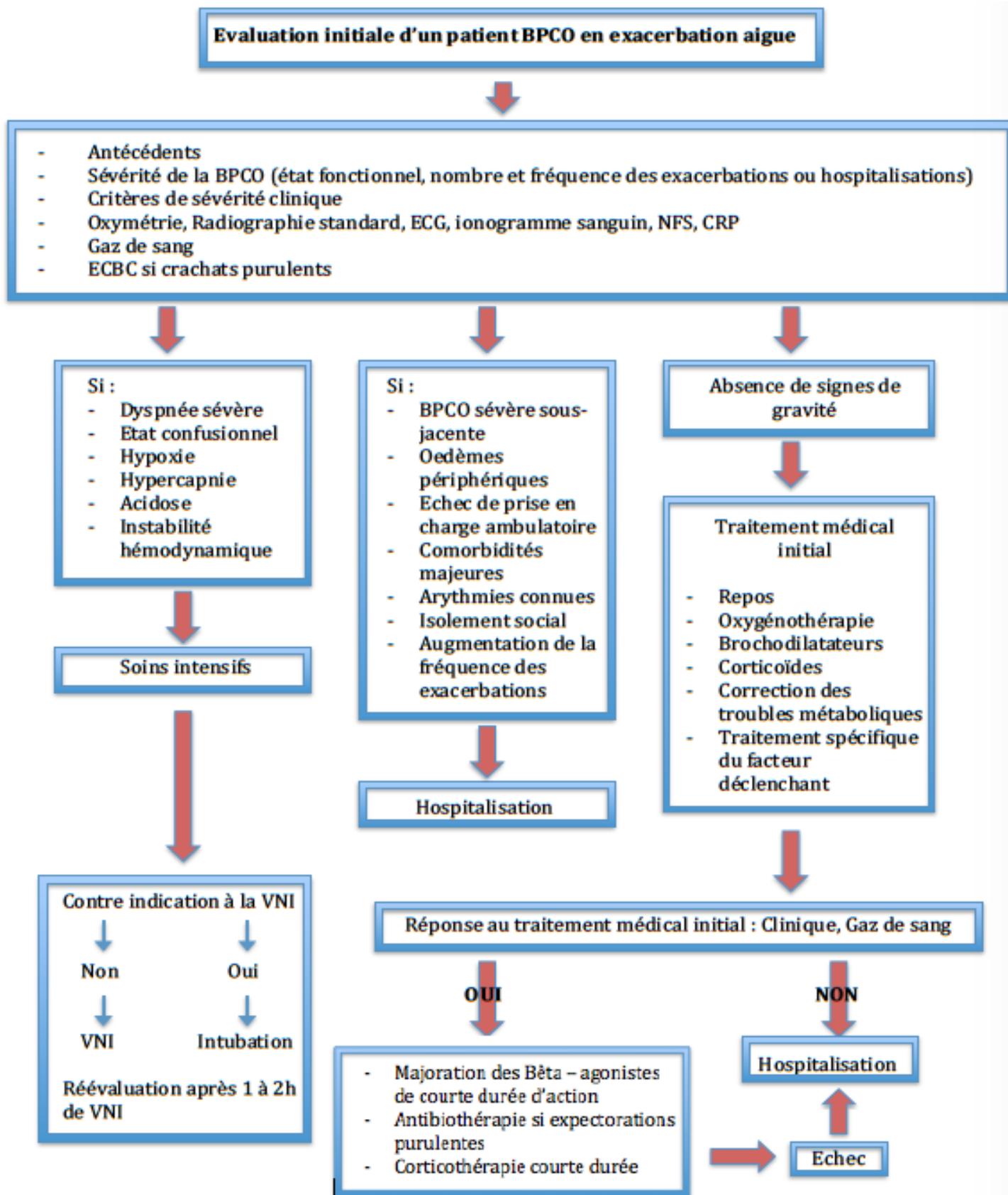
Echelle de dyspnée			
Limité par l'essoufflement	Lors d'un effort intense		0
	Après deux étages à pied ou plus		0
	En cas de marche rapide à plat ou sur pente légère		1
	Si marche plus lentement à son rythme sur le plat		1
	Si stoppe après 100 m ou quelques minutes sur le plat		2
	Si ne peut quitter la maison		2
	Signes cliniques de sévérité		
Cyanose	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Trouble neurologique	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Flapping tremor	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Œdème membres inférieurs	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Utilise muscles inspiratoires accessoires	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Utilise muscles abdominaux à l'expiration	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Sous-somme			0
Si sous-somme = 0 → 0; si sous-somme = 1 ou 2 → 2; si sous-somme ≥ 3 → 3			0 à 3
Age ≥ 70 ans	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
		Somme	de 0 à 12
Mortalité hospitalière en %	de 0 à 14%		

- Score DECAF de mortalité hospitalière de Steer [171] :

Réalisé sur deux populations de patients suivis dans deux hôpitaux de Grande-Bretagne. Il est constitué d'éléments mixtes, cliniques et physiologiques.

Eosinopénie (<0,05 G/l)	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Consolidation	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Acidémie (pH <7,3)	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Fibrillation auriculaire	<input type="checkbox"/>	Vrai/faux	1/0
Dyspnée	Mieux que trop essouffé pour quitter la maison		0
	Trop essouffé pour sortir, autonome pour toilette et habillement		1
	Trop essouffé pour sortir, non autonome pour toilette et habillement		2
		Somme	
Mortalité hospitalière en % (pour une somme entre 0 et 5)			0,5 à 70%

11. Recommandations :



VI. Conclusion :

La bronchopneumopathie 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.

Les exacerbations sont responsables de coûts de santé élevés , d'une mortalité significative (immédiate et à distance), d'une accélération du déclin du VEMS et d'une altération sévère de la qualité de vie des patients.

La prise en charge thérapeutique doit être codifiée. Un traitement initial médical associant repos, oxygénothérapie titrée et bronchodilatateurs est indispensable. En l'absence de contre-indication, les corticoïdes administrés par voie systémique sont utiles chez les patients les plus sévères mais exposent à de nombreux effets indésirables. Il convient de rechercher et traiter correctement un éventuel facteur déclenchant.

En cas d'échec du traitement médical initial, la VNI est le mode de support ventilatoire de première intention. Il faudrait pouvoir réserver l'intubation aux échecs du traitement médical et de la VNI bien conduite.

La mise en place d'un suivi et une prise en charge spécialisée après l'hospitalisation sont indispensables afin de diminuer la fréquence des hospitalisations ultérieures, d'améliorer la qualité de vie des patients et le pronostic à moyen et à long terme.

VII. Résumé :

L'exacerbation aiguë de BPCO est définie comme un évènement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires (notamment la toux, l'expectoration et la dyspnée) au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique.

Les exacerbations augmentent la mortalité, accélèrent le déclin du VEMS et contribuent à la dégradation de la qualité de vie. Leur coût socioéconomique est très important.

Nous avons colligé 52 cas de malades présentant une exacerbation de BPCO, dont 79 % sont de sexe masculin. La moyenne d'âge est de 65 ans. L'intoxication tabagique est retrouvée chez 75% des cas.

La cause de l'exacerbation de BPCO est une infection bronchopulmonaire dans 55,72 % des cas, une décompensation d'une cardiopathie dans 13,4%, et un pneumothorax dans 13,4% des cas.

11,5% des malades étaient hospitalisés dans un service de réanimation, 44,2% étaient en unité de soin intensif respiratoire, et 44,2% au service de pneumologie. La durée moyenne d'hospitalisation est de 12 jours.

Concernant la prise en charge thérapeutique, 99 % des patients ont bénéficié de l'administration d'oxygène. 82,7% des malades ont reçu des bronchodilatateurs de courte durée d'action en nébulisation. Une corticothérapie systémique a été prescrite chez 80% des patients et une antibiothérapie a été instaurée chez 67 % de nos malades. La ventilation non invasive (VNI) a été utilisée chez 46,2 % des patients et 11,5% des malades ont nécessité l'intubation.

L'évolution est favorable dans 53,8 % des cas.

L'analyse statistique de notre série a objectivé que les facteurs prédictifs de morbi-mortalité sont : l'âge ($p= 0,028$), antécédents de cardiopathie ($p=0,024$), présence de signes lutte ($p=0,006$) , la cyanose ($p=0,00$) , le trouble de conscience ($p=0,00$) , les signes d'insuffisance cardiaque droite ($p=0,027$), l'instabilité hémodynamique ($p=0,013$) et l'acidose ($p=0,00$).

La mise en place d'un suivi et une prise en charge spécialisée après l'hospitalisation sont indispensables afin de diminuer la fréquence des hospitalisations ultérieures, d'améliorer la qualité de vie des patients et le pronostic à moyen et à long terme.

Abstract

Acute exacerbation of COPD is defined as an acute event characterized by worsening respiratory symptoms (including cough, sputum, and dyspnea) beyond daily changes and leading to a therapeutic change.

Exacerbations increase mortality, accelerate the decline of forced expiratory volume in one second and contribute to the deterioration of quality of life. Their socio-economic cost is very important.

We collected 52 cases of patients with acute COPD exacerbation, 79% of whom are male. The average age is 65 years old. Tobacco poisoning is found in 75% of cases.

The cause of COPD exacerbation is bronchopulmonary infection in 55.72% of cases, decompensation of cardiac disease in 13.4%, and pneumothorax in 13.4% of cases.

11.5% of the patients were hospitalized in an intensive care unit, 44.2% were in intensive respiratory unit, and 44.2% in the pneumology department. The average duration of hospitalization is 12 days.

Regarding the therapeutic care, 99% of patients benefited from the oxygen administration. 82.7% of the patients received bronchodilators of fast action in nebulization. Systemic corticosteroid therapy was prescribed in 80% of patients and antibiotic therapy was initiated in 67% of our patients. Non-invasive ventilation (NIV) was used in 46.2% of patients and 11.5% of patients required intubation.

The evolution is favorable in 53.8% of the cases.

The statistic analysis of our series showed that the predictors of morbidity and mortality are: age ($p=0.028$), history of heart disease ($p=0.024$), presence of signs of struggle ($p=0.006$), cyanosis ($p=0.00$), consciousness disorder ($p=0.00$), signs of right heart failure ($p=0.027$), hemodynamic instability ($p=0.013$) and acidosis ($p=0, 00$).

The establishment of follow-up and specialized care after hospitalization is essential in order to reduce the frequency of hospitalizations, improve the quality of life of patients and the prognosis in the medium and long term.

ملخص

عنوان الأطروحة : تفاقم مرض الانسداد الرئوي المزمن.

دراسة مرجعية لـ 52 حالة.

يعتبر تفاقم مرض الانسداد الرئوي المزمن كظاهرة حادة تتمثل في وجود مضاعفات وأعراض تصيب الجهاز التنفسي خاصة (السعال، النخامة وضيق التنفس) بغض النظر عن المتغيرات اليومية والتي تؤدي إلى تغيير طريقة العلاج.

يؤدي تفاقم مرض الانسداد الرئوي المزمن إلى ارتفاع نسبة الوفيات ويتسبب في تراجع VEMS كما يؤثر على طريقة العيش.

إن الكلفة السوسيو اقتصادية تعتبر جد مهمة.

لقد قمنا بدراسة 52 حالة مرضية تتعلق بتفاقم مرض الانسداد الرئوي المزمن منها 79% من الرجال بمعدل سن يصل إلى 65 سنة.

ويعتبر التدخين السبب الرئيسي لهذا المرض (75% من الحالات).

ترجع العوامل المسببة في تفاقم مرض الانسداد الرئوي المزمن إلى مايلي:

- الالتهابات الرئوية بنسبة 55,72% من الحالات موضوع الدراسة.

- مضاعفات أمراض القلب بنسبة 13,4% من الحالات.

- حالات الاسترواح الصدري بنسبة 13,4% من الحالات.

تم تواجدها 11,5% من المرضى في وحدة الإنعاش و 44,2% في وحدة الجهاز التنفسي.

أما معدل مدة الاستشفاء فهو 12 يوما.

وأنه بخصوص طريقة العلاج فإن 99% من المرضى استفادوا من الأوكسجين و 82,7% تم توصلهم بموسعات قصبية قصيرة مدة العمل.

تم وصف دواء الكورتيكوستيرويدات لـ 80% من المرضى، كما تم علاج 65% منهم بواسطة المضادات الحيوية في حين استفاد 46,2% من المرضى من التهوية الغير غازية (V.N.I) وكان من الضروري تنبيب 11,5% من المرضى.

كانت نتائج العلاج إيجابية بنسبة 53,8% من الحالات.

أسفر التحليل الإحصائي لمجموع الحالات التي تمت دراستها أن الوفيات مرتبطة بالسنة ($P=0.028$)، بإصابة سابقة بمرض القلب ($P=0.024$)، بوجود علامات المقاومة "signe de lutte" ($P=0,006$)، الزرقة ($P=0.00$)، الغيبوبة ($P=0,00$)، علامات فشل القلب ($P=0,027$)، عدم استقرار الدورة الدموية ($P=0,013$) والحموضة ($P=0,00$).

إن تتبع الحالات المرضية بواسطة متخصصين بعد مغادرة المستشفى يعتبر ضروريا وذلك للتخفيف من الاستشفاء والرفع من مستوى عيش المرضى وضمان سلامتهم على المدى المتوسط والبعيد.

ANNEXES :**Fiche d'exploitation :**
Exacerbations de BPCO :**Identité :**

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

Motif d'hospitalisation :

Aggravation aiguë d'une dyspnée chronique :
Dyspnée aiguë :
Autres :

Admis via :

Urgences :	Réanimation :
Consultation externe :	Autres services :

Antécédents :▪ **Médicaux :**

Cardiopathie : OUI / NON	Insuffisance rénale : OUI / NON
Autres :	

▪ **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

- **Exposition professionnelle** :OUI / NON
- **Exposition domestique** :OUI / NON
- **Bronchite chronique**: OUI / NON
- **BPCO connue** : oui /non

Si oui :

- Confirmé:
 - Stade : Groupe : GOLD :
 - Traitement de fond : oui/non Type :
 - OLD /VNI :
 - Observance :
-
- **Nombre de recours aux urgences l'année précédente :**
 - **Fréquence des exacerbations : (Nombre/an)**
 - **Nombre d'hospitalisations antérieures :**
 - **Hospitalisation en réanimation OU en USI :**

Histoire de l'épisode actuel :

Date de début des symptômes :

Signes respiratoires :

- Toux : Sèche/ grasse
- Expectoration: OUI / NON Couleur : Abondance :
- Hémoptysie: OUI/NON
- Douleur thoracique: OUI/NON Type :
- Dyspnée : OUI/NON Stade :
- Signes d'hypercapnie :

Signes généraux :

- Fièvre : OUI/NON

Signes extra respiratoires :

Autres signes :

Critères d'hospitalisation :

- CURB65:
- Critères d'hospitalisation en réanimation :

Diagnostic étiologique :• **Radiographie standard :**

	Présent	Absent
Distension thoracique		
Raréfaction vasculaire		
Lésion bulleuse		
Pneumothorax		
Pneumopathie		
Aplatissement du diaphragme		
Cardiomégalie		
Cœur en goutte		
Autres		

• **Bilans biologiques:**

- Hb : Hématocrite :
- GB : CRP :
- Urée : Créatininémie :
- Autres :

• **ECBC :**• **Bilan cardiologique :**

- D-dimères : Troponine :
- Pro BNP :
- ECG :

▪ **Angioscanner :**▪ **Causes de l'exacerbation :**

- Bronchite, pneumonie : OUI / NON
 - Critères d'Anthonisen :
- Embolie pulmonaire : OUI / NON

- Pneumothorax : OUI / NON
- Insuffisance cardiaque gauche:OUI / NON
- Arrêt du traitement, arrêt OLD :OUI / NON
- Exposition aux irritants :OUI / NON
- Prise médicamenteuse :OUI / NON
- Non retrouvée : OUI / NON

Prise en charge :

1. Traitement instrumental initial :

- **Oxygénothérapie :**

- Débit : Moyens :
- Durée : Efficacité : (SaO₂)

- **VNI :**

- **Paramètres :**

PI		PE	
SaO ₂		FiO ₂	

- **IVA :**

- Indications :
- Sevrage :

2. Traitement médical de l'exacerbation

a) Bronchodilatateurs : en nébulisation

- Molécules : Posologie/fréquence :
- Tolérance :

b) Corticothérapie systémique :

- Molécule : Posologie :
- Durée : Tolérance :

3. Traitement étiologique de l'exacerbation:

a) Traitement antibiotique :

- Indications : Molécule :
- Posologie : Durée :
- Tolérance :

b) Traitement anticoagulant :

- Molécule : Posologie :
- Durée : Tolérance :

c) Autres traitements :

- Drainage :
- Traitement de l'insuffisance cardiaque gauche :

4. Traitement de la maladie :

- Traitement de fond :
- Sevrage tabagique :

NB : Tous les malades sont mis sous anticoagulation à dose préventive.

Evolution :

- Clinique :
 - Dyspnée :
 - SaO2 :
- Radiologique :
- Biologique :

Critères de sortie de réanimation :**Critères de fin d'hospitalisation /critères de retour à domicile :****Traitement de fond à la sortie :**

Bibliographie :

- [1]. Gold: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2018)
- [2]. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3(11): e442.
- [3]. S. Jouneau, Prise en charge des exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Recommandations de la Société de pneumologie de langue française. *Revue des Maladies Respiratoires*, Volume 34, numéro 4, pages 323–326.
- [4]. J. Sossey Alaoui, Profil des hospitalisations en unité de soins intensifs de pneumologie du CHU Hassan II de FÈS. *Revue des Maladies Respiratoires*, Volume 34, numéro S, pages A140–A141.
- [5]. Fuhrman C, Roche N, Chouaid C, Delmas MC. Bronchite chronique: prévalence et qualité de vie. *Revue des Maladies respiratoires* 2009, Volume 26 N°7: 759–68.
- [6]. B. Egger, Emphysème pulmonaire : mécanismes et nouvelles perspectives thérapeutiques. *Revue med suisse* 2005, volume 1, 30761.
- [7]. Screatton NJ KT. Emphysema and smoking-related lung diseases. *Imaging* 2004 Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364: 709–721.
- [8]. Vladimir Koblizek 1, 2 Barbora Novotna 1–3 Zuzana Zbozinkova 3 Karel Hejduk 3, Diagnosing COPD : advances in training and practice – a systematic review – Department of Pneumology, University Hospital Hradec Kralove, Hradec Králové, Czech Republic; 2 Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Charles University in Prague , Hradec Králové, Czech Republic; 3

Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic.

- [9]. F. Chabot, What are the definitions of acute COPD exacerbations and COPD decompensations? ; *Revue des Maladies Respiratoires*, Volume 34, Numéro 4, pages 327–330.
- [10]. D dusser, Les exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive et leur impact sur l’histoire naturelle de la maladie. *La presse médicale*, Volume 37, Pages 1599–1603, November 2008.
- [11]. Fletcher C, Peto R: The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645–8.
- [12]. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA: Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196–204.
- [13]. Bhowmik A, Seemungal TA, Sapsford RJ, Wedzicha JA: Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax*. 2000, 55: 114–120. 10.1136/thorax.55.2.114.
- [14]. Crooks SW, Bayley DL, Hill SL, Stockley RA: Bronchial inflammation in acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis: the role of leukotriene B4. *Eur Respir J*. 2000, 15: 274–280. 10.1034/j.1399–3003.2000.15b09.x
- [15]. Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallum PK, Paul EA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Meade TW: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels. *Thromb Haemost*. 2000, 84: 210–215.

- [16]. Gompertz S, O'Brien C, Bayley DL, Hill SL, Stockley RA: Changes in bronchial inflammation during acute exacerbations of chronic bronchitis. *Eur Respir J.* 2001, 17: 1112– 1119.
- [17]. Drost EM, Skwarski KM, Sauleda J, Soler N, Roca J, Agusti A, MacNee W: Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD. *Thorax.* 2005, 60: 293–300. 10.1136/thx.2004.027946
- [18]. Hurst JR, Perera WR, Wilkinson TM, Donaldson GC, Wedzicha JA: Systemic and upper and lower airway inflammation at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006, 173: 71–78.
- [19]. Dev D, Wallace E, Sankaran R, Cunniffe J, Govan JR, Wathen CG, Emmanuel FX: Value of C-reactive protein measurements in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 1998, 92: 664–667. 10.1016/S0954-6111(98)90515-7.
- [20]. Qiu Y, Zhu J, Bandi V, Atmar RL, Hattotuwa K, Guntupalli KK, Jeffery PK: Biopsy neutrophilia, neutrophil chemokine and receptor gene expression in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003, 168: 968–975.
- [21]. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, Fabbri LM, Johnston SL: Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006, 173: 1114–1121.
- [22]. Saha S, Brightling CE: Eosinophilic airway inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2006, 1: 39–47

- [23]. Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eu rRespir J* 2005; 26: 420–8.
- [24]. O'Donnell DE, Revill S, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 155: 109–15.
- [25]. Emmanuel Weitzenblum Physiopathologie de la décompensation de l'insuffisance respiratoire chronique, John Libbey, Volume 6, numéro 2.
- [26]. Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M., Jamison D.T., Murray C.J.L. Global burden of disease and risk factors Washington DC: The World Bank (2006).
- [27]. Murray C.L.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: global burden of disease study *Lancet* 1997; 349: 1498–1504
- [28]. Ministère de la Santé et des Solidarités. Programme d'actions en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), 2005–2010, « Connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO».
- [29]. Housset B , Serrier P , Stach B . Rôle du médecin généraliste dans la détection précoce de la BPCO. *Bull Epidemiol Hebd* 2007; 27–28:248—50.
- [30]. AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E: International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007 ; 370 : 741–50.
- [31]. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victora CG: Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005 ; 366:1875–81.

- [32]. Fournier M., Tonnel A.B., Housset B., Huchon G., Godard P., Verloet D., et al. Impact économique de la BPCO en France : étude SCOPE *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 247–256
- [33]. Prasadini N. Perera , Acute Exacerbations of COPD in the United States: Inpatient Burden and Predictors of Costs and Mortality . *Journal of chronic obstructive pulmonary disease*.
- [34]. Suissa S. Number needed to treat in COPD: exacerbations versus pneumonias. *Thorax*. 2013 Jun;68(6):540–3.
- [35]. Tashkin DP, Celli B, Senn S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359(15): 1543–1554.
- [36]. Loddenkemper R, Gibson GJ, Sibille Y. The burden of lung disease in Europe: why a European White Book on lung disease? *Eur Respir J* 2003; 22:869.
- [37]. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27:188–207.
- [38]. Sullivan S, Ramsey SD, Lee TA : The economic burden of COPD. *Chest* 2000 ; 117 : 5S–9S.
- [39]. M. Fournier, Impact économique de la BPCO en France : étude SCOPE, *Revue des Maladies Respiratoires*, Vol 22, N° 2–C1.
- [40]. Boutin-Forzano S, Moreau D, Kalaboka S, Gay E, Bonnefoy X, Carrozzi L, et al. Reported prevalence and co-morbidity of asthma, chronic bronchitis and emphysema: a pan-European estimation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11:695–702.

- [41]. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations - 2: Aetiology. *Thorax* 2006; 61:250-8.
- [42]. Kessler R, Stahl E, Vogelmeier C, Haughney J, Trudeau E, Löfdahl CG et al. Patient understanding, detection, and experience of COPD exacerbations. An observational, interview-based study. *Chest* 2006; 130:133-42.
- [43]. Pitta F, Trooster T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalisation for exacerbation of COPD. *Chest* 2006; 129:536-44.
- [44]. Donaldson GC, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Wedzicha JA. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:446-52.
- [45]. C. Raherison, P.-O. Girodet, Facteurs étiologiques et épidémiologie des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), EMC 2009.
- [46]. 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.
- [47]. Collège des enseignants français de pneumologie (2013).
- [48]. Azzouz. Exacerbation des bronchopneumopathie chronique obstructive: thèse de Médecine 2016, N°131.Faculté de médecine de Rabat.
- [49]. A. Marouani, R. Berarma, H. Khaber, Profil étiologique des exacerbations de BPCO: à propos de 230 cas. *Revue des maladies respiratoires*, Volume 33, Numéro S, page A185.

- [50]. S Messous, Bactériologie des exacerbations aiguës des bronchopneumopathies chroniques obstructives en Tunisie. *Revue des maladies respiratoire*, volume 35, page 36–47.
- [51]. J. Piquet, Caractéristiques et prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO hospitalisées. Étude EABPCO-CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux. *Revue des maladies respiratoires*, volume 27, numéro 1, page 19–29. 2009.
- [52]. Molfino NA. Genetics of COPD. *Chest* 2004; 125:1929–40.
- [53]. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005;365:2225–36.
- [54]. 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.
- [55]. 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.
- [56]. 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.
- [57]. Jacques Ameille , Facteurs de risque professionnels de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et prévention.

- [58]. Liu S, Zhou Y, Wang X, Wang D, Lu J, Zheng J, et al. Biomass fuels are the probable risk factor for chronic obstructive pulmonary disease in rural South China. *Thorax* 2007;62:889–97.
- [59]. Wordley J, Walters S, Ayres JG. Short term variations in hospital admissions and mortality and particulate air pollution. *Occup Environ Med* 1997;54:108–16.
- [60]. Ko FW, Tam W, Wong TW, Chan DP, Tung AH, Lai CK, et al. Temporal relationship between air pollutants and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong. *Thorax* 2007;62:780–5.
- [61]. Rijcken B, Britton J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 1998;7:41–73.
- [62]. Celli B.R., Thomas N.E., Anderson J.A., Ferguson G.T., Jenkins C.R., Jones P.W., et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lungfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Results from the TORCH Study *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 332–338
- [63]. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007;370:765–73.
- [64]. 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. *Eur Respir J* 1997;10:822–7.
- [65]. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991;303:671–5.

- [66]. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57: 847–52.
- [67]. Shohaimi S, Welch A, Bingham S, Luben R, Day N, Wareham N, et al. Area deprivation predicts lung function independently of education and social class. *Eur Respir J* 2004;24:157–61.
- [68]. Shohaimi S, Bingham S, Welch A, Luben R, Day N, Wareham N, et al. Occupational social class, educational level and area deprivation independently predict plasma ascorbic acid concentration: a cross-sectional population based study in the Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1432–5.
- [69]. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. Association between self-reported childhood socioeconomic position and adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Thorax* 2004;59:199–203.
- [70]. E. Orvoen-Frija, La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) du sujet âgé en huit questions/réponses. *Revue des maladies respiratoires*, Volume 27, numéro 8, page 855–873.
- [71]. J Soler-Cataluna, M A Martinez-Garcia, P Roman Sanchez, E Salcedo, M Navarro, Rochando, Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease.J, 2005.
- [72]. Zoia M.C., Corsico A.G., Beccaria M., Guarnone R., Cervio G., Testi R., et al. Exacerbations as a starting point of pro-active chronic obstructive pulmonary disease management *Respir Med* 2005; 99: 1568–1575

- [73]. Diez O, Smail N, Pontier S, De Biasi J, Montagut M, Didier A. Exacerbations de BPCO: audit de pratique dans les services d'urgences en France. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 49—57.
- [74]. Kim S, Emerman CL, Cydulka RK, Rowe BH, Clark S, Camargo CA. Prospective multicenter study of relapse following emergency department treatment of COPD exacerbation. *Chest* 2004; 12:473—81.
- [75]. B Delclaux , Exacerbations de BPCO : signes de gravité et facteurs pronostiques, *Revue des maladies respiratoires*, Volume 34, numéro 4, pages 353-358, 2017.
- [76]. 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: 595-599
- [77]. Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, Effron D, May ME. Relationship between arterial blood gases and spirometry in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1989; 18:523—7.
- [78]. 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.
- [79]. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis. Relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998; 113:1542-8.
- [80]. Brusse-Keizer M.G., Grotenhuis A.J., Kerstjens H.A., et al. Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD *Respir Med* 2009 ; 103 : 601-606

- [81]. Brekke P.H., Omland T., Holmedal S.H., et al. Troponin T elevation and long term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation *EurRespir J* 2008; 31: 563–570
- [82]. Y.-E. Claessens, N. Weiss, T. Riqué, T. Mallet-Coste, Quelles sont les investigations nécessaires lors d'une exacerbation de BPCO ? Place des biomarqueurs - Revue des maladies respiratoire, Volume 34, numéro 4, page 382–394.
- [83]. Januzzi J.L., Camargo C.A., Anwaruddin S., et al. The N-terminal ProBNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study *Am J Cardiol* 2005; 95: 948–954
- [84]. Omland T., Aakvaag A., Bonarjee V.V., et al. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide *Circulation* 1996; 93: 1963–1969.
- [85]. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M., et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure *N Engl J Med* 2002; 347: 161–167.
- [86]. McCullough P.A., Hollander J.E., Nowak R.M., et al. Uncovering heart failure in patients with a history of pulmonary disease: rationale for the early use of B-type natriuretic peptide in the emergency department *AcadEmerg Med* 2003; 10: 198–204
- [87]. Chang C.L., Robinson S.C., Mills G.D., et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD *Thorax* 2011; 66: 764–768.

- [88]. Silva D.R., Coelho A.C., Gazzana M.B., et al. D-dimer levels in stable COPD patients: a case-control study *COPD* 2012; 9: 426-43
- [89]. G. Jébrak, Quelles sont les investigations nécessaires lors d'une exacerbation de BPCO chez un patient hospitalisé ? *Revue des Maladies Respiratoires*, Volume 34, numéro 4
- [90]. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L., et al. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalisation for exacerbation of COPD *Eur Respir J* 2012 ; 39 : 1097-1103
- [91]. Asad N., Johnson V.M., Spodick D.H. Acute right atrial strain: regression in normal as well as abnormal P-wave amplitudes with treatment of obstructive pulmonary disease *Chest* 2003; 124:560-5.
- [92]. A Cuvelier, Exacerbations des BPCO: le temps passe, les conceptions doivent évoluer - *Revue des maladies respiratoires*, volume 20, N°5.
- [93]. Rohde G., Wiethege A., Borg I., et al. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalisation: a case control study *Thorax* 2003; 58:37-42
- [94]. Tan W.C., Xiang X., Qiu D., et al. Epidemiology of respiratory viruses in patients hospitalized with near fatal asthma, acute exacerbations of asthma, or chronic obstructive pulmonary disease *Am J Med* 2003; 115:272-277
- [95]. Ko F.W., Ip M., Chan P.K., et al. Viral etiology of acute exacerbations of COPD in Hong Kong *Chest* 2007; 132:900-908
- [96]. 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; 164:1618–1623
- [97]. Greenberg SB, Allen M, Wilson J, Atmar RL: Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:167–73.
- [98]. Thompson T, Weg JG: Clinical, laboratory, electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598–603.
- [99]. Poulouse KP, Reba RC, Gilday DL, Deland FH, Wagner HN: Diagnosis of pulmonary embolism. A correlative study of the clinical, scan, and angiographic findings. *BMJ* 1970; 3:67–71.
- [100]. Stein PD, Henry JW: Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997 ; 112 : 974–9.
- [101]. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, Quevillon J, Raymond F, Rasuli P, Wells PS: Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2000 ; 86 : 807–9.
- [102]. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M: Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000 ; 118:33–8.
- [103]. Lippmann M, Fein A: Pulmonary embolism in the patient with chronic obstructive pulmonary disease. A diagnostic dilemma. *Chest* 1981 ; 79 : 39–42.

- [104].Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC: Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996; 109:78–81.
- [105].Lesser BA, Leeper KV, Jr., Stein PD, Saltzman HA, Chen J, Thompson BT, Hales CA, Popovich J, Jr., Greenspan RH, Weg JG: The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive
- [106].Hartmann I.J., Hagen P.J., Melissant C.F., et al. Diagnosing acute pulmonary embolism effect of chronic obstructive pulmonary disease *Am J Respir Crit Care Med* 2000
- [107].Zvezdin B, Milutinov S, Kojicic M et al. A post mortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation. *Chest* 2009; 136(2):376–80.
- [108].Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Int Medicine* 2006; 144(6): 390–6.
- [109].Gunen H, Gulbas G, In E, Yetkin O, Hacievliyagil SS. Venous thromboembolism and exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2010; 35(6):1243–8.
- [110].Abroug F., Ouanes-Besbes L., Nciri N., et al. Association of left-heart dysfunction with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic performance of cardiac biomarkers *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:990–996
- [111].N Carlier, Exacerbations aiguës de BPCO : diagnostics différentiels. *Revue des maladies respiratoires*, volume 34, Numéro 4, page 369–372.

- [112].G Jebrak M Aubier , Décompensations respiratoires des bronchopathies chroniques obstructives.
- [113].Bourbeau J., Bartlett S.J. Patient adherence in COPD *Thorax* 2008; 63:831–838
- [114].Toy E.L., Beaulieu N.U., Mchale J.M., et al. Treatment of COPD: relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs *Respir Med* 2011; 105: 435–441
- [115].Simoni–Wastila L., Wei Y.J., Qian J., et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease maintenance medication adherence with all–cause hospitalization and spending in a medicare population *Am J Geriatr Pharmacother* 2012; 10: 201–210
- [116].G. Berne, Criteria for hospital admission during acute COPD exacerbations. 2017
- [117].Price L.C., Lowe D., Hosker H., et al. The UK National COPD Audit 2003: impact of hospital resources and organisation of care on patient outcome following admissions for acute COPD exacerbation *Thorax* 2006; 61:837–84
- [118].Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D, The urgence BPCO (COPD Emergency) scientific committee and investigators. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *Eur Respir J* 2008; 32:953—61.
- [119].Aubier M., Murciano D., Millic–Emili J., Touaty E., Derenne J.P., 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: 747–754

- [120].A. Rabbat, A. Guetta, C. Lorut, prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO. *Revue des maladies respiratoires*, volume 27, numéro 8, page 939–953.
- [121].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.
- [122]. Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004104.
- [123].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. *Reanimation* 2001; 10:112—25.
- [124].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.
- [125].Jose Luis Lopez-Campos, Lights and shadows of non-invasive mechanical ventilation for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations. *Annals of thoracic Medicine*. 2015 Apr-Jun; 10(2): 87-93.
- [126].A. Rabbat, Quand débiter, comment gérer et quand arrêter la ventilation non invasive ? ; *Revue des maladies respiratoires*, volume 34, numéro 4, page 430–438.

- [127].FANNY W. KO, KA PANG CHAN. Acute exacerbation of COPD. The Chinese University of Hong Kong. Office Journal of the Asian Pacific Society of Respiriology. 2016
- [128].Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003.
- [129].AS Consensus conference on mechanical ventilation--January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part I. European Society of Intensive Care Medicine, the ACCP and the SCCM *Intensive Care Med* 1994; 20: 64-79
- [130].Slutsky A.S. Consensus conference on mechanical ventilation-January 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 2 *Intensive Care Med* 1994; 20: 150-162
- [131].Sellares J., Ferrer M., Cano E., et al. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU *Intensive Care Med* 2011; 37: 775-784
- [132].Dres M., Tran T.C., Aegerter P., et al. Influence of ICU case-volume on the management and hospital outcomes of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Crit Care Med* 2013; 41: 1884-1892
- [133].Chastre J., Bedock B., Clair B., et al. Quel abord trachéal pour la ventilation mécanique des malades de réanimation (XVIII^e conférence de consensus en réanimation) ? *Reanim Urg* 1998; 7: 435-442
- [134].N. Bèle, Prise en charge hospitalière des exacerbations de BPCO : quand proposer une ventilation mécanique endotrachéale ? Volume 34, numéro 4, page 439-449.

- [135].Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care *Lancet* 2008
- [136].Mac Intyre J. Discontinuing mechanical ventilatory support. *Chest* 2007; 132:1049—56.
- [137].Girault, Weaning from mechanical ventilation. Role of conventional methods and non-invasive ventilation for weaning. *Revue des maladies respiratoires*, volume 34, numéro 4, page 450-464.
- [138].Ferrer M., Sellarés J., Valencia M., Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial *Lancet* 2009; 374: 1082-1088
- [139].Girault C. Non-invasive ventilation for weaning from mechanical ventilation and post-extubation acute respiratory failure. Non-invasive ventilation. 2^e ed. *Eur Respir Monog* 2009; 41: 143-153
- [140].Hess D.R. The role of non-invasive ventilation in the ventilator discontinuation process *Resp Care* 2012; 57 : 1619-1625
- [141].Pingleton S.K. Complications of acute respiratory failure *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 1463-1493
- [142].Girard T.D., Kress J.P., Fuchs B.D., Thomason J.W., Schweickert W.D., Pun B.T., et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial *Lancet* 2008; 371: 126-134
- [143].Boles J.M., Bion J., Connors A., Herridge M., Marsh B., Melot C., et al. Weaning from mechanical ventilation *Eur Respir J* 2007; 29: 1033-1056

- [144].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 *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946
- [145].National Collaborating Centre for Chronic Conditions Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care *Thorax* 2004; 59: 1–232
- [146].Karpel J.P. Bronchodilator response to anticholinergic agents in acute and stable COPD *Chest* 1991; 99: 871–876
- [147].Seidenfeld J.J., Jones W.N., Moss R.E., Tremper J. Intravenous aminophylline in the treatment of acute bronchospastic exacerbations of COPD *Ann Intern Med* 1984; 3: 248–252
- [148].Rice K., Leatherman J., Duane P.G., et al. Aminophylline for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a controlled trial *Ann Intern Med* 1987; 107: 305–309
- [149].Turner M.O., Panel A., Ginsburg S., FitzGerald J.M. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction – a meta-analysis *Arch Intern Med* 1997; 157: 1736–1744
- [150].Davies L., Angus R.M., Calverley P.M. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial *Lancet* 1999; 354: 456–460
- [151].Bradley S., Quon W., Wen Qi G., Sin D.D. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta analysis *Chest* 2008; 133: 756–766

- [152]. Stanbrook M.B., Goldstein R.S. Steroids for acute exacerbations of COPD: how long is enough? *Chest* 2001; 119: 675–676
- [153]. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P., et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Ann Intern Med* 1987; 106: 196–204
- [154]. Karadag F., Kirdar S., Karul A.B., et al. The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease *Eur J Intern Med* 2008; 19: 104–108
- [155]. Daniels J.M., Snijders D., de Graaff C.S., et al. Antibiotics in addition to systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 150–157
- [156]. Société de pneumologie de langue française. Recommandations pour la prise en charge de la BPCO. Exacerbations—décompensations : antibiothérapie. *Rev Mal Respir* 2003; 20 [4S65–4S68].
- [157]. Balter MS, Hyland RH, Low DE, et al. Recommendations on the management of chronic bronchitis. *Can Med Assoc J* 1994; 151:5—23.
- [158]. S Nouria, Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. 2003.
- [159]. 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;
- [160]. A. Cuvelier, D. Benhamou, Exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive.
- [161]. Fabbri LM, Rabe KF : From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007; 370: 797–9

- [162].Decramer, Réhabilitation respiratoire, Revue des maladies respiratoires, Volume 25, page 39–44.
- [163].Mortalité intrahospitalière au cours des exacerbations aiguës de BPCO. Chevaillon et al. EMC 2010
- [164].Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 1995; 274:1852–7.
- [165].Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. Chest 2001; 119:1840–9
- [166].Mohan A, Premanand R, Narayana Reddy L, Rao MH, Sharma SK, Kamity R, et al. Clinical presentation and predictors of outcome in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring admission to intensive care unit. BMC Pulm Med 2006; 6:27–35.
- [167].Wang Q, Bourdeau J. Outcomes and health-related quality of life following hospitalization for an acute exacerbation of COPD. Respirology 2005; 10:334–40.
- [168].Patil SP, Krishman JA, Lechtzin N, Diette GB. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Arch Int Med 2003; 163:1180–6.
- [169].Connors Jr AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell Jr FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments). Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:959–67.

[170].Groenwegen KHKH, Schols AMW], Mortality related factors after hospitalisation for acute exacerbation of COPD. 2003

[171].J steer J Gibson the DECAF score: Predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. 2012