

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 261

LES COMORBIDITES DE LA BRONCHO  
PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

Mr. Mofdi LAHMOURI  
*Né le 12 Juillet 1988 à Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Comorbidités – BPCO.

JURY

<b>Mr. J. E. BOURKADI</b> Professeur de Pneumo-phtisiologie		PRESIDENT
<b>Mme. M. SOUALHI</b> Professeur de Pneumo-phtisiologie		RAPPORTEUR
<b>Mme. K. MARC</b> Professeur de Pneumo-phtisiologie	}	JUGES
<b>Mme. J. BEN AMOUR</b> Professeur de Pneumo-phtisiologie		
<b>Mme. R. ZAHRAOUI</b> Professeur de Pneumo-phtisiologie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

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

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

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

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

**Mai et Novembre 1982**

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

**Novembre 1983**

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

**Décembre 1984**

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

**Novembre et Décembre 1985**

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

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### **Mars 1994**

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

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### **Mars 1994**

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

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

#### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique  
Réanimation Médicale

**Décembre 1996**

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

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

**Novembre 1997**

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

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

**Novembre 1998**

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

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

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

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

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

**Décembre 2001**

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

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUNINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

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

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

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOURIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

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

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

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique

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

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

### **Octobre 2007**

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

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

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

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

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

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

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

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

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

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

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

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

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

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

### **Février 2013**

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

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

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

Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

#### **Avril 2013**

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
 Pr. ALAMI OUHABI Naima  
 Pr. ALAOUI KATIM  
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
 Pr. ANSAR M'hammed  
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
 Pr. BOURJOUANE Mohamed  
 Pr. BARKYOU Malika  
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
 Pr. DAKKA Taoufiq  
 Pr. DRAOUI Mustapha  
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

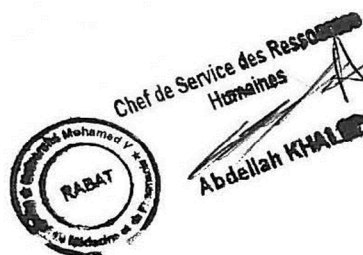
Physiologie  
 Biochimie – chimie  
 Pharmacologie  
 Histologie-Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Génétique Humaine  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Histologie-Embryologie  
 Biochimie – chimie  
 Physiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Zootéchnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

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

- 9 JAN 2015





# *Dédicaces*

## *A ma mère Assia AËLOUAHABI*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

## *A mon père Abdeddaim LAHMOURI*

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme, et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.*

*A ma sœur Nourimane Lahmouri et son mari Youssef*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur. Je vous remercie votre affection si sincère. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A ma sœur nada lahmouri :*

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, te protège et te garde.*

*A ma petite sœur mounia lahmouri :*

*En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.*

## *A mes amis*

*hamza, mehdi, oussama, mohamed, youssef, soufiane, anass, azouz, reda,  
rime, manal, amal, meryem, karima, houda, najlae :*

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié sincère et des  
moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver  
dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon  
affection la plus sincère.*

## *A mes cousin/cousines :*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre  
soutien, encouragements, et affection. J'espère que vous retrouvez  
dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments  
sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

## *A ma grande famille paternelle et maternelle :*

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



*Remerciements*

*A*

*Notre maître et président de thèse*

*Monsieur le professeur Jamal*

*EDDINE BOURKADI Professeur de Pneumo-  
Phtisiologie*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et  
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont  
énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération  
et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques  
et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde  
gratitude.*

*A*

*Notre maître et rapporteur de thèse*

*Madame le professeur SOUALHI Mouna*

*Professeur de Pneumo-Phthysiologie*

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous  
guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos  
obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse  
méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde  
gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

*A*

*Notre maitre et juge de thèse*

*Madame le professeur BEN AMOUR Jaouda*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.*

*Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande*

*Reconnaissance et de notre profond respect.*

*A*

*Notre maitre et juge de thèse*

*Madame le professeur ZAHRAOUI Rachida*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en  
siégeant dans ce jury. Nous vous sommes très reconnaissant  
de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté  
de juger notre travail. Veuillez croire, chère Maître, à l'assurance de  
notre respect et de notre reconnaissance.*

*A*

*Notre maître et juge de thèse*

*Madame le professeur MARC Karima*

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger  
parmi notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos  
vifs remerciements.*

*AUX deux résidentes,*

*Dr yasmina El goufir résidente en pneumologie*

*Dr mariama Erraoui résidente en rhumatologie*

*Merci à vous pour vos efforts et votre disponibilité pour la réalisation  
des bilans para clinique, et l'accompagnement des malades pendant  
toute la durée de l'étude.*

## *LISTE DES ABRÉVIATIONS*

<b>BPCO</b>	: Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
<b>ANC</b>	: Apports Nutritionnels Conseilles
<b>CHB</b>	: Centre Henri Bazire
<b>CVF</b>	: Capacite Vitale Forcee
<b>DMO</b>	: Densite Minerale Osseuse
<b>DXA</b>	: Dual-energy X-ray Absorptiometry (Osteodensitometrie Biphotonique a rayons-X)
<b>EFR</b>	: Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
<b>GOLD</b>	: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease
<b>HAS</b>	: Haute Autorite de Sante
<b>IMC</b>	: Indice de Masse Corporelle
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Sante
<b>PTH</b>	: Parathormone
<b>VEMS</b>	: Volume Expiratoire Maximal Seconde
<b>IC</b>	: insuffisance cardiaque
<b>FC</b>	: fréquence cardiaque
<b>CAT</b>	: COPD Assessment Test
<b>HAD</b>	: Hospital Anxiety and Depression scale
<b>NHANES</b>	: National Health and Nutritional Examination Survey



# *Sommaire*

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériel et méthodes</b> .....	4
1. Objectif de l'étude : .....	5
2. Type d'étude : .....	5
3. Population cible : .....	5
3.1. Critères d'inclusion : .....	5
3.2. Critères d'exclusion : .....	5
3.3. Lieu du recueil : .....	5
4. Déroulement de l'étude.....	6
<b>Résultats</b> .....	20
I. Etude descriptive : .....	21
A. Données épidémiologiques et clinique : .....	21
1. sexe: .....	21
2. âge : .....	22
3. Niveau socio-économique : .....	22
a. Etat matrimonial : .....	22
b. Profession : .....	23
c. Couverture social : .....	23
4. Tabagisme : .....	24
5. Phénotype de BPCO : .....	25
5.1. stade gold : .....	25
5.2. Nombre d'exacerbation : .....	25
5.3. L'intensité des symptômes : .....	26
5.4. Traitement : .....	27
B. Comorbidités : .....	28
1. L'atteinte cardiovasculaire : .....	28
2. Ostéoporose : .....	30
3. Dénutrition : .....	31
4. Trouble anxieux-dépressif : .....	31

5.	SAOS :	33
6.	Diabète :	34
7.	Anémie :	35
II.	Etude analytique :	36
1.	Atteinte cardiovasculaire :	36
a.	Selon l'âge :	36
b.	Selon le stade gold :	37
2.	Ostéoporose :	38
a.	Selon l'âge :	38
b.	Selon le stade de BPCO :	39
c.	Selon le nombre d'exacerbation par an :	39
d.	Selon le traitement de fond :	40
3.	SAOS :	40
4.	Trouble anxieux dépressif :	41
5.	Dénutrition :	42
6.	Diabète :	42
7.	Anémie :	43
8.	Tableau récapitulatif des comorbidités selon les stades de BPCO :	44
	<b>Discussion</b> :	45
1.	Prévalence des comorbidités chez les BPCO :	46
2.	Conséquences des comorbidités chez les patients atteints de BPCO :	48
3.	Maladies cardiovasculaires et BPCO :	48
3.1.	Prévalence :	48
3.2.	Pathogenèse :	50
3.3.	Cardiopathies ischémiques et BPCO :	51
3.4.	L'insuffisance cardiaque et BPCO :	52
3.5.	Les arythmies cardiaques :	53
3.5.1.	Mécanismes responsables des arythmies :	54
3.5.2.	Les types d'arythmies :	55
3.6.	Hypertension artérielle :	55

3.6.1.	Prévalence :	55
3.6.2.	Mécanismes :	55
3.7.	Accidents vasculaires cérébraux :	56
3.8.	Hypertension pulmonaire :	56
3.9.	Médication :	57
a.	Effet du Traitement des cardiopathies sur BPCO :	57
b.	Effet des médicaments de la BPCO sur le cœur :	58
4.	L'ostéoporose et BPCO:	60
4.1.	Définition.....	60
4.2.	BPCO et Ostéoporose.....	61
4.2.1.	Épidémiologie de l'ostéoporose associée à la BPCO :	61
4.2.2.	Pathogénèse de l'ostéoporose associée à la BPCO.....	63
4.2.3.	Prévention et traitement de l'ostéoporose associée à la BPCO :	66
a.	Interventions non pharmacologiques :	66
b.	Supplémentation en calcium :	67
c.	Supplémentation en vitamine D :	67
d.	Traitement anti-ostéoporotique .....	68
e.	Implication pratique :	69
5.	La dénutrition dans la BPCO :	70
5.1.	Prévalence :	70
5.2.	Physiopathologie :	70
5.3.	Conséquences de la dénutrition sur les patients BPCO :	71
5.4.	Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel :	71
5.5.	Implication pratique :	73
6.	L'atteinte musculaire dans la BPCO :	74
6.1.	Type d'atteinte musculaire .....	74
6.2.	Manifestations cliniques de la dysfonction des muscles locomoteurs :	74
6.2.1.	Atrophie musculaire .....	75
6.2.2.	Fatigabilité musculaire .....	75
6.3.	Mécanisme de la dysfonction musculaire chez les BPCO :	75

6.4. Les causes de l'altération musculaire de la BPCO :.....	76
7. La dépression et l'anxiété dans la BPCO : .....	78
7.1. Prévalence:.....	78
7.2. Physiopathogenie .....	79
7.3. Impact sur les patients : .....	79
8. Overlap syndrome .....	80
8.1. Définition : .....	80
8.2. Prévalence:.....	81
8.3. Diagnostic:.....	81
9. BPCO et anémie :.....	82
9.1. Prévalence de l'anémie.....	82
9.2. Mécanisme : .....	82
10. Diabète et BPCO: .....	83
10.1. Prévalence : .....	83
10.2. Mécanisme : .....	84
<b>Conclusion</b> .....	<b>85</b>
<b>Résumés</b> .....	<b>87</b>
<b>Références</b> .....	<b>91</b>



# *Introduction*

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique lentement progressive caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. L'agent causal principal est le tabagisme qui est aussi un facteur de risque pour d'autres maladies. C'est ainsi que la BPCO pathologie est rarement isolée et s'accompagne d'autres pathologies.

Les comorbidités désignent des maladies et/ou divers troubles s'ajoutant et qui en accompagnent souvent la maladie initiale. Ainsi, les comorbidités fréquemment associés à la BPCO sont: l'atteinte cardiovasculaire, l'ostéoporose, la dénutrition et l'altération musculaire, overlap syndrome, le diabète et l'anxiété-dépression.

La comorbidité cardiovasculaire est très fréquente dans la BPCO et a un impact direct sur l'évolution de la maladie. En effet, cette association est responsable d'une morbi-mortalité élevée [1].

L'ostéoporose se manifeste cliniquement par les fractures spontanées [2,3]. Sa fréquence est élevée dans la BPCO c'est pourquoi les recommandations internationales du groupe GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) soulignent la nécessité de sa prise en charge, en tant que comorbidité de la BPCO [4]. En France, les recommandations de l'« Hyper articles en ligne » ou HAL de 2006 et réactualisées en 2012[3,5] définissent les modalités diagnostique et thérapeutique de l'ostéoporose chez le BPCO.

La dysfonction musculaire chez le patient atteint de BPCO est aussi à la fois une comorbidité mais également un facteur pronostique [7]. De plus, l'atrophie musculaire est un facteur prédictif de mortalité chez les BPCO [8]. De même que la dénutrition qui est fréquente est responsable d'une surmortalité [9]

La BPCO ne touche pas seulement la fonction respiratoire d'un patient. Elle affecte aussi ses ressources cognitivo-affectives. Ces retentissements s'observent notamment par la présence de troubles anxieux et dépressifs à différents temps de l'histoire de la maladie. Ces symptômes sont fréquents ; pourtant, ils sont peu évalués, sous-diagnostiqués et sous-traités malgré des facteurs de risque connus et des conséquences délétères à divers niveaux[6].

Par ailleurs, les patients atteints de BPCO ont fréquemment des troubles du sommeil. L'association avec le SAOS est connue sous le terme « overlap syndrome ». Ces patients ont un risque accru d'exacerbation de BPCO avec morbidité et mortalité cardiovasculaire [10].

Enfin, la BPCO constitue un facteur de risque du diabète. Ce dernier altère le pronostic de la BPCO [11,12].



*Matériel et méthodes*

## **1. Objectif de l'étude :**

Cette étude est réalisée dans l'objectif de rechercher les différentes comorbidités de la BPCO et de déterminer les facteurs favorisant l'association de ces pathologies avec la BPCO

## **2. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique quantitative, prospective et descriptive analytique, monocentrique. Le recrutement des patients est prospectif

## **3. Population cible :**

### **3.1. Critères d'inclusion :**

L'étude porte sur tous patients BPCO admis aussi bien à l'état stable qu'en exacerbation.

Le diagnostic de BPCO est posé grâce à l'EFR sur la présence d'un syndrome ventilatoire obstructif irréversible à distance de l'exacerbation.

### **3.2. Critères d'exclusion :**

Sont exclus de l'étude, les patients refusant de participer et ceux médicalement instables (en décompensation aigue grave, ou syndrome démentiel...)

### **3.3. Lieu du recueil :**

Cette étude est réalisée à l'hôpital Moulay Youssef, les patients colligés sont :

- 36 patients ayant une BPCO stable et suivis à la consultation des anciens malades et à ANFAS
- 10 patients admis au service de pneumologie pour exacerbation de BPCO, l'origine infectieuse était dans 80%, un pneumothorax dans 10% et une embolie pulmonaire dans 10%.

#### **4. Déroulement de l'étude**

Le recueil des données est effectué, de septembre 2015 à juin 2016 soit une durée totale de 10 mois.

Le consentement par oral des patients est obtenu après information sur les objectifs et le déroulement de l'étude. Les patients sont interrogés soit dans leur chambre pour les patients admis en exacerbation, soit à la consultation à l'aide d'un questionnaire dirigé et minutieux. La durée moyenne de l'interrogatoire est de 25 minutes. L'investigateur est unique.

#### **5. Contraintes de l'étude :**

Cette étude a des limites, tout d'abord la taille de l'échantillon du fait que l'hospitalisation n'a concerné que les exacerbations graves ; les autres cas ont été traité en ambulatoire.

Deuxièmement, le bilan paraclinique est incomplet du fait d'une part de mouvement de grève des résidents et d'autre part par des pannes fréquentes de l'ostéodensitometrie et de l'échocardiographie et de la non disponibilité de l'holter ECG.

## **6. Fiche d'exploitation :**

L'ensemble de données issus de la lecture du dossier, de l'interrogatoire et des résultats des examens paraclinique a été rassemblé sur une fiche d'exploitation préétablie (ci-joint)

## **7. Etude statistique :**

La saisie et l'analyse des données ont été transférées de Microsoft Excel pour être traitées avec SPSS version 22:

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et écart type, les valeurs qualitatives sont exprimées en pourcentage variable

La relation entre chaque paramètre (âge, stade gold, tabagisme, le nombre d'exacerbations par an, le traitement) et les comorbidités a été étudié selon une méthode statistique analytique qui est la régression linéaire simple.

On a utilisé la valeur p au seuil préalablement définie (traditionnellement 5%)

## **Fiche d'exploitation BPCO**

### **Identité**

Nom :

Prénom :                      assurance :

Age :                              tel :

Situation familiale :      marié       célibataire       veuf   
divorcé

Profession :

Niveau socio-économique :

Habitudes toxiques : - tabagisme                      oui                       non

Si oui PA :

Si arrêt ; depuis quand :

-Cannabisme :                      oui                       non

- Alcoolisme :                      oui                       non

Si oui nombre de verre :

Si arrêt ; depuis quand :

### **Caractéristiques BPCO**

Date du diagnostic :

Stade GOLD :    stade1     stade2     stade3     stade4

CAT : <10  ≥10

Dyspnée mMRC : stade1  stade2  stade3  stade4

Nombre d'exacerbation /an : 0  1  ≥2

Traitement de fond :

- Bronchodilatateurs : CA  LDA  molécules :
- Corticoïde inhalé + BD : oui  non  molécule :
- Oxygénothérapie : oui  non

Traitement de la crise :

- BD: oui  non  molécules :
- Corticoïde oraux : oui  non  dose : durée :

### **Recherche de comorbidités :**

#### **Maladies cardiovasculaires :**

ATCD de cardiopathie : : oui  non  type : tt :

Précordialgie : oui  non

Râles crépitants : oui  non

Signes d'ICD : oui  non

FC : batt/min : régulier  irrégulier

TA :

Bilan :

- Troponine : fait  non fait  résultats :
- ECG: fait  non fait  résultats :
- Holter ECG : fait  non fait  résultats :

- Echo-cœur (ETT) : fait  non fait  résultats :

**Atteinte ostéo-articulaire :**

Arthralgies : oui  non  siège :

Rachialgies : oui  non  siège :

Fractures : oui  non  siège :

Ostéodensiométrie: fait  non fait  résultats :

T score :

- Rachis lombaire :
- Fémur gauche :
- Fémur droit :

Z score :

- Rachis lombaire :
- Fémur gauche :
- Fémur droit :

Interprétation du DMO : normal  ostéopénie  ostéoporose

**Métaboliques :**

- Dénutrition : Poids :            taille :            IMC :
- Diabète :            oui             non
- Anémie :            Hb :            type

**Dépression/anxiété :**

Echelle HAD : fait  non fait

- Dépression : absence  mineur  majeur
- Anxiété : absence  mineur  majeur

**SAOS :**

Ronflements nocturne : oui  non

Somnolence diurne : oui  non

Echelle d'Epworth : inf a 8  8-12  sup a 12

Polygraphie : fait  non fait  résultats :

Polysomnographie : fait  non fait  résultats :

**Quel est l'état de votre BPCO ? Répondez au questionnaire CAT  
[COPD Assessment Test pour évaluer votre BPCO]**

Ce questionnaire vous aidera, ainsi que votre médecin, à mesurer l'impact de la BPCO [BronchoPneumopathie Chronique Obstructive] sur votre bien-être et votre vie au quotidien. Vous pourrez, ainsi que votre médecin, utiliser les réponses et les scores du questionnaire pour mieux prendre en charge votre BPCO et obtenir le meilleur bénéfice de votre traitement.

		POINTS	
Je ne tousse jamais	0 1 2 3 4 5	Je tousse tout le temps	<input type="text"/>
Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poumons	0 1 2 3 4 5	J'ai les poumons entièrement encombrés de glaires (mucus)	<input type="text"/>
Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée	0 1 2 3 4 5	J'ai la poitrine très oppressée	<input type="text"/>
Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essouffé(e)	0 1 2 3 4 5	Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essouffé(e)	<input type="text"/>
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi	0 1 2 3 4 5	Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi	<input type="text"/>
Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires	0 1 2 3 4 5	Je suis très inquiet(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires	<input type="text"/>
Je dors bien	0 1 2 3 4 5	Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires	<input type="text"/>
Je suis plein(e) d'énergie	0 1 2 3 4 5	Je n'ai pas d'énergie du tout	<input type="text"/>
			<b>SCORE TOTAL</b> <input type="text"/>

COPD Assessment Test et le logo CAT est une marque commerciale du groupe de sociétés GlaxoSmithKline.  
 © 2009 groupe de sociétés GlaxoSmithKline. Tous droits réservés.  
 Last Updated: February 24, 2012

### **Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale***

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété [total A] et sept autres à la dimension dépressive [total D], permettant ainsi l'obtention de deux scores [note maximale de chaque score = 21].

#### **1. Je me sens tendu[e] ou énervé[e]**

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

#### **2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois**

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

#### **3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver**

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

**4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses**

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

**5. Je me fais du souci**

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

**6. Je suis de bonne humeur**

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

**7. Je peux rester tranquillement assis[e] à ne rien faire et me sentir décontracté[e]**

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

**8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti**

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

**9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué**

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

**10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence**

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

**11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place**

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

**12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses**

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

**13. J'éprouve des sensations soudaines de panique**

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

**14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision**

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

**Scores**

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A = \_\_\_\_\_

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D = \_\_\_\_\_

## **Interprétation**

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores [A et D] :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse
- 11 et plus : symptomatologie certaine.

Selon les résultats, il sera peut-être nécessaire de demander un avis spécialisé.

## Échelle de Somnolence d'Epworth

«A new method for measuring day time sleepiness : The Epworth Sleepiness Scale.Sleep».

**La somnolence est la propension plus ou moins irrésistible à s'endormir si on n'est pas stimulé.**

*[Nb. Ce sentiment est très distinct de la sensation de fatigue qui parfois oblige à se reposer].*

Le questionnaire suivant, qui sert à évaluer la somnolence subjective, est corrélé avec les résultats objectifs recueillis par les enregistrements du sommeil.

Prénom : ..... Nom : .....

Date de naissance:.....

Date du test :..... Ronflement? ..... oui ..... Non.....

**Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir [dans la journée] dans les situations suivantes :**

*Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment vous réagiriez et quelles seraient vos chances d'assoupissement.*

notez **0** : si *c'est exclu*. «Il ne m'arrive jamais de somnoler: **aucune** chance,

notez **1** : si *ce n'est pas impossible*. «Il y a un petit risque»: **faible** chance,

notez **2** : si *c'est probable*. «Il pourrait m'arriver de somnoler»: chance **moyenne**,

Notez **3** : si *c'est systématique*. «*Je somnolerais à chaque fois*» :**forte** chance.

- Pendant que vous êtes occupé à lire un document ..... 0 1 2 3
- Devant la télévision ou au cinéma ..... 0 1 2 3
- Assis inactif dans un lieu public [salle d'attente, théâtre, cours, congrès]  
..... 0 1 2 3
- Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un  
transport en commun [train, bus, avion, métro] ..... 0 1 2 3
- Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent ..... 0 1 2 3
- En position assise au cours d'une conversation [ou au téléphone] avec un  
proche ..... 0 1 2 3
- Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool ..... 0 1 2 3
- Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un  
embouteillage ..... 0 1 2 3

Total [de 0 à 24] :

- **En dessous de 8: vous n'avez pas de dette de sommeil.**
- **De 9 à 14: vous avez un déficit de sommeil, revoyez vos habitudes.**
- **Si le total est supérieur à 15: vous présentez des signes de somnolence diurne excessive. Consultez votre médecin pour déterminer si vous êtes atteint d'un trouble du sommeil. Si non, pensez à changer vos habitudes.**



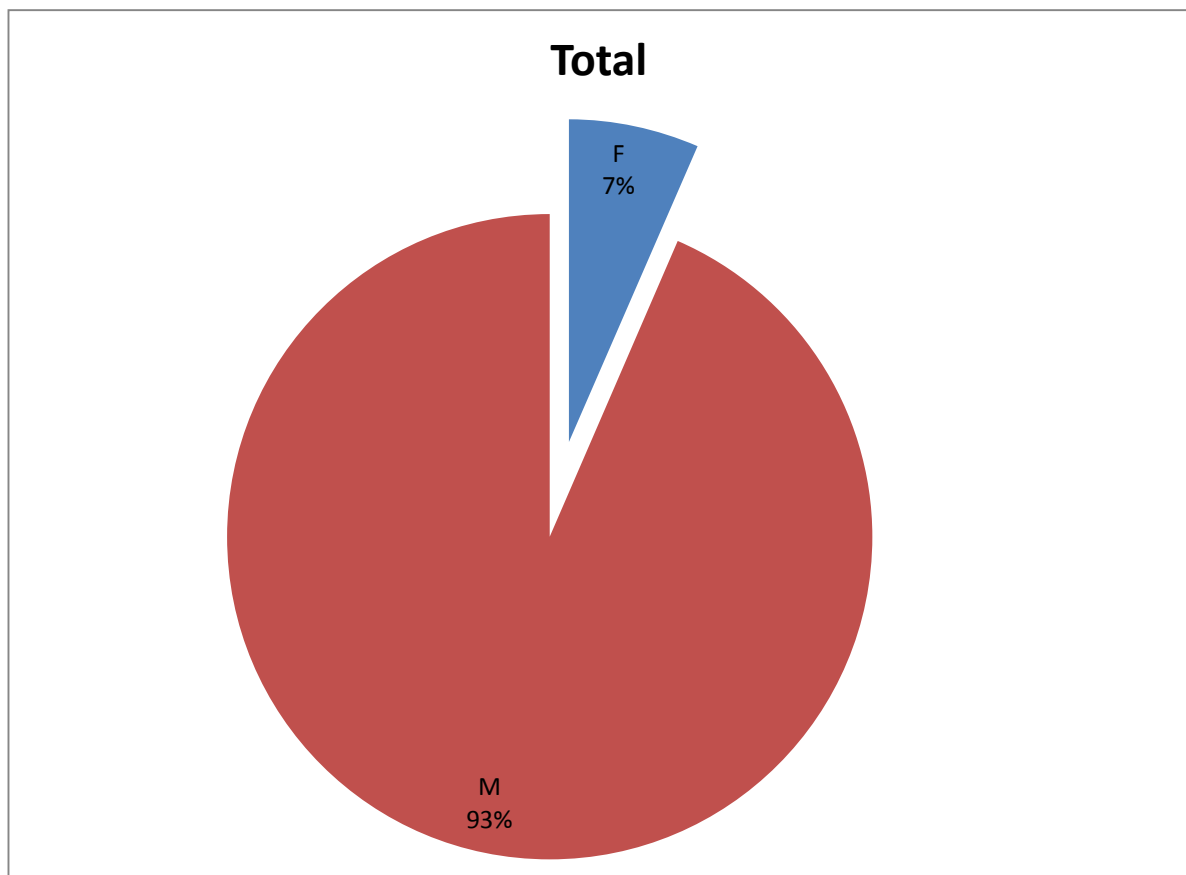
# *Résultats*

## **I. Etude descriptive :**

### **A. Données épidémiologiques et clinique :**

#### **1. sexe:**

Parmi les 46 patients 43 sont des hommes ce qui représente 93 % du total des cas étudié tandis qu'il n'y a que 3 des femmes soit 7% dont 2 ménopausées



**Figure1: Répartition des patients selon le sexe**

## 2. âge :

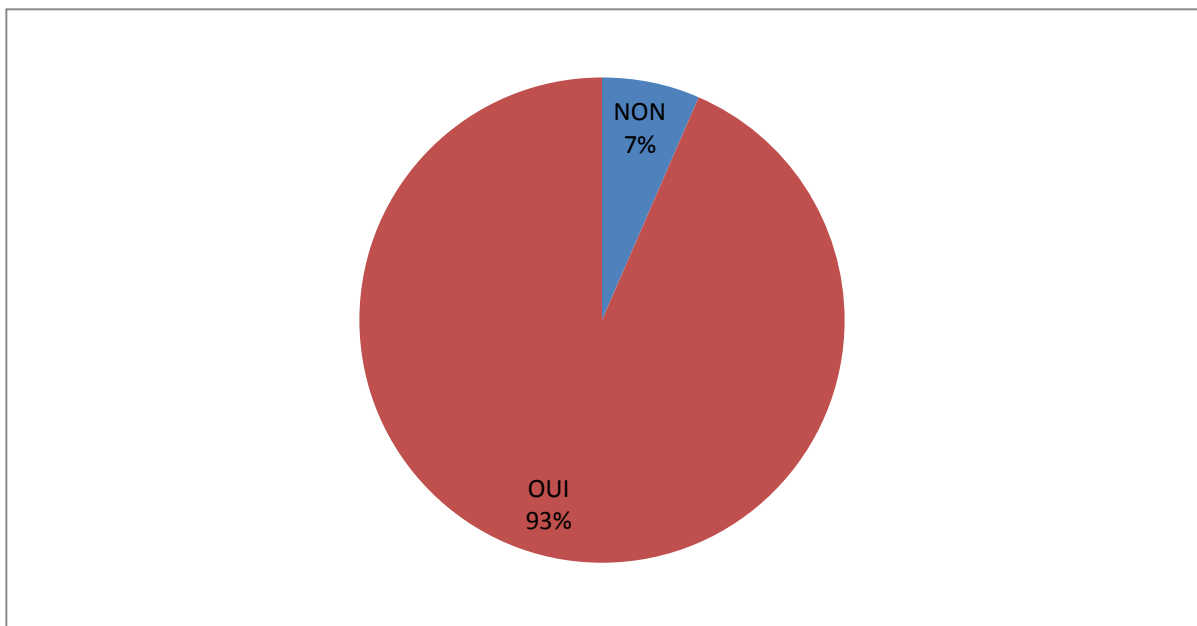
L'âge moyen des patients est de 62 ans +/- 10.3ans, Les hommes sont plus âgés que les femmes

	Nombre	Age Moyen	Ecart type	Age	
				Min	Max
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>62</b>	<b>10,3</b>	<b>40</b>	<b>85</b>
<b>Masculin</b>	<b>43</b>	<b>63</b>	<b>9,6</b>	<b>42</b>	<b>85</b>
<b>Féminin</b>	<b>3</b>	<b>53</b>	<b>11,5</b>	<b>40</b>	<b>60</b>

## 3. Niveau socio-économique :

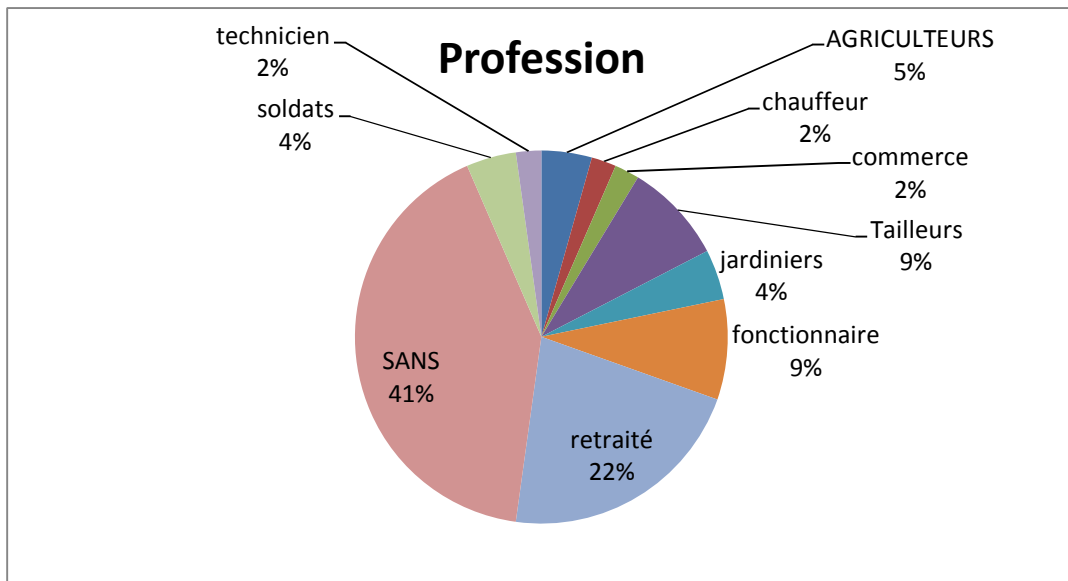
### a. Etat matrimonial :

La plupart des patients (93%) sont mariés.



**Figure 2 : Statut matrimonial de l'échantillon**

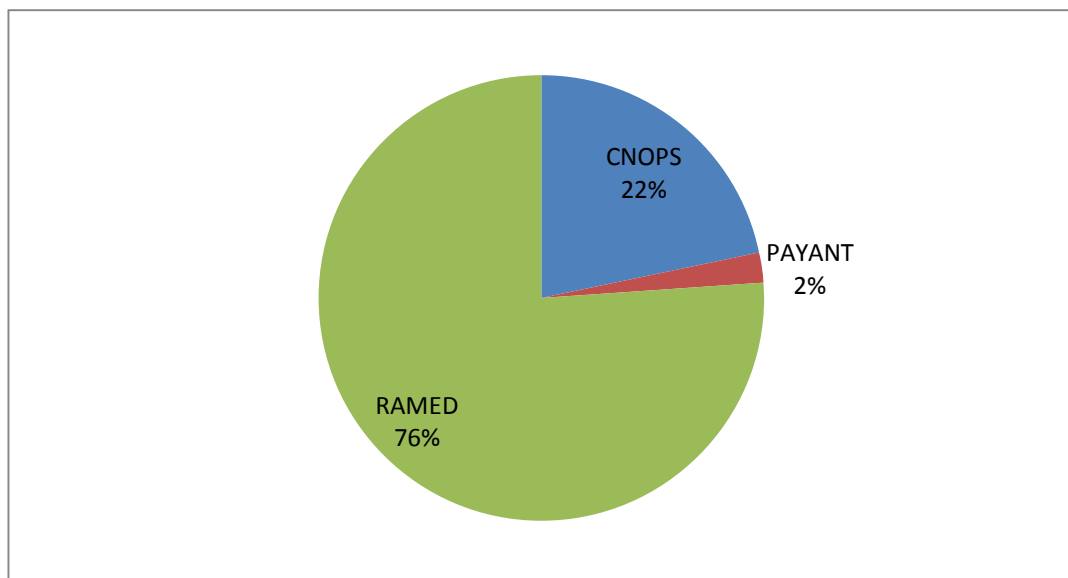
**b. Profession :**



**Figure 3 : Les différents types de profession chez nos patients**

41% de notre population sont sans travail, 22% sont des retraités, 18% ont des métiers divers (jardinage, agriculture, tailleurs)

**c. Couverture social :**



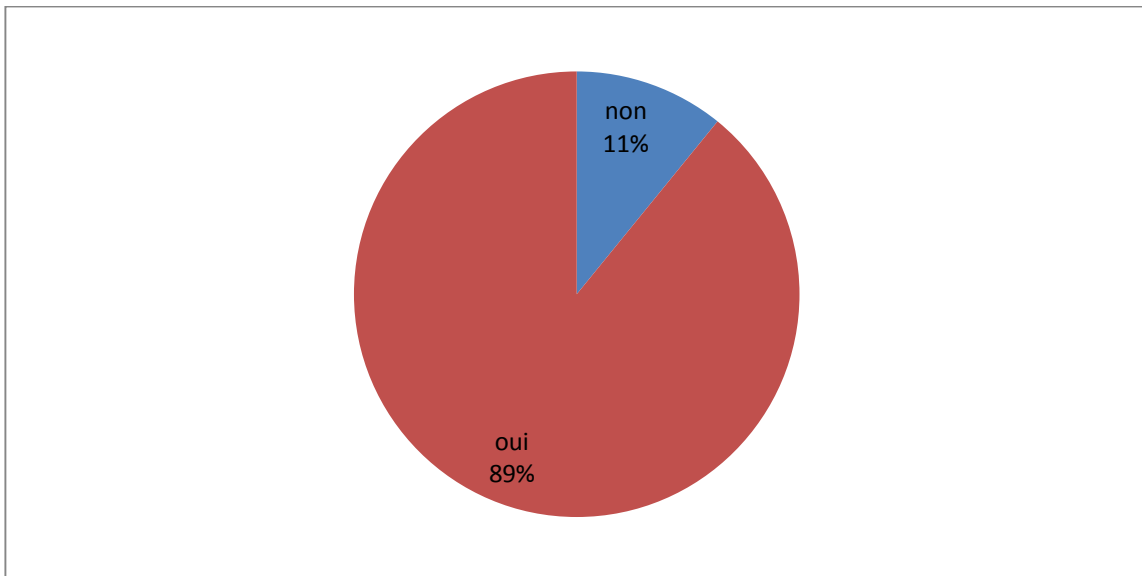
**Figure 4 : Type de Prise en charge**

Les patients ayant le RAMEL prédominant (76%) par rapport à ceux qui ont le CNOPS (22%)

#### **4. Tabagisme :**

Tous les patients de l'échantillon étaient tabagiques, avec une moyenne de 33 PA.

Le sevrage tabagique est obtenu chez 89% des patients, seuls 11% continuent de fumer.



**Figure 5 : Sevrage tabagique**

## 5. Phénotype de BPCO :

### 5.1. stade gold :

Sur la base des spirométries antérieures, on a classé les patients selon la classification du GOLD : 6.52% de l'échantillon sont au stade 1 ; 17.39% au stade 2 ; 41.3% au stade 3 et 34.78% au stade 4,

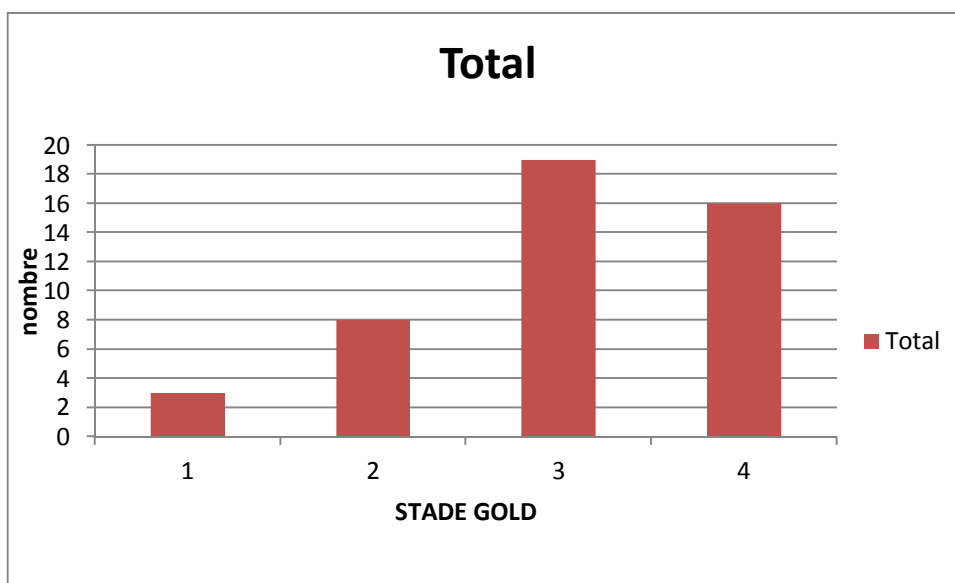


Figure 6 : Répartition des patients selon le stade GOLD

La majorité des patients avaient des stades BPCO avancés avec un VEMS inférieur à 50% .

### 5.2. Nombre d'exacerbation :

Nombre d'exacerbation/an	Nombre des patients	%
0	5	10,8
1	17	37
$\geq 2$	24	52,2

La moitié (52,2%) des patients étaient des exacerbateurs fréquents avec plus de 2 exacerbations par an.

### 5.3. L'intensité des symptômes :

La dyspnée selon la classification mMRC était retrouvée chez tous nos patients (93,6%), elle était supérieure ou égale à 2

STADE mMRC	0-1	≥2
Nombre de patients	2	44
%	4.4%	93,6%

Le score de « COPD Assessment Test » (CAT) était supérieur ou égale à 10 chez la majorité des patients, témoin d'une mauvaise qualité de vie.

Score CAT	Nombre de patients	%
<10	1	2,1
≥10	45	97,9

A partir de tous ces données, les différents types de phénotype dans notre échantillon :

<b>C</b> <b>2%</b>	<b>D</b> <b>61%</b>
<b>A</b> <b>2%</b>	<b>B</b> <b>35%</b>

61% des patients sont classés phénotype D et 35% phénotype B. Les phénotype A et C sont retrouvés respectivement dans 2%

#### **5.4. Traitement :**

Traitement de fond reçu par les patients

traitement	Nombre de patients	%
Bronchodilatateur LA	4	8,7
BD+ corticoïde inhalé	42	91,3

91,3% des patients étaient sous association corticothérapie inhalée et BD tandis que 8,7% étaient sous des bronchodilatateurs.

Pour le traitement de l'exacerbation : 10 patients étaient sous corticoïdes oraux à la dose de 40mg/j

## **B. Comorbidités :**

Dans notre série, 93,5% des patients avaient des comorbidités associés à la BPCO :

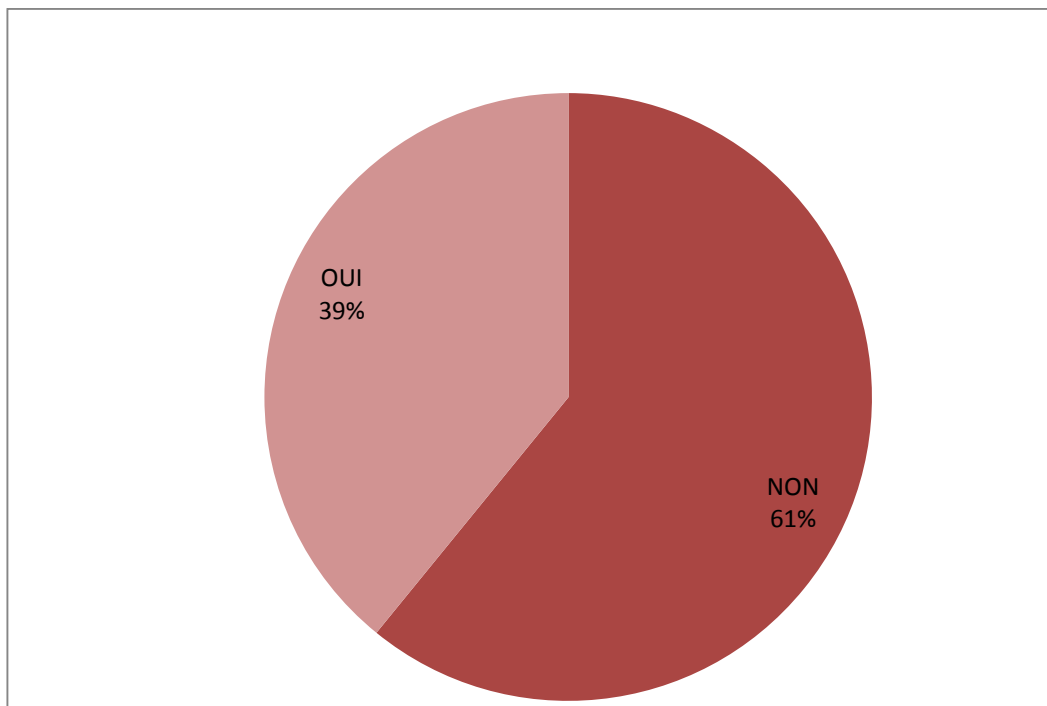
- 21,7% avaient une seul comorbidité.
- 32,6% avaient 2 comorbidités.
- 39,2% avaient 3 comorbidités ou plus.

6,5% des patients avaient une BPCO isolée.

### **1. L'atteinte cardiovasculaire :**

Sur la base du bilan réalisé, une comorbidité cardio-vasculaire est retrouvé chez 18 patients soit 39%

Elle est représentée essentiellement par HTA



**Figure 7 : atteinte cardiovasculaire dans la BPCO**

-Le type d'atteinte cardio-vasculaire est classé dans le tableau suivant :

Comorbidités retrouvé	Nombre des patients	%
HTA	18/46	39,2
HTA+IC	5/46	10,9
HTA+AVC ischémique	1	2,1
HTA+Péricardite	1	2,1
Coronaropathie	0	0
Trouble de rythme	0	0

En effet, tous les patients avec l'atteinte cardiovasculaire étaient hypertendus, avec une IC associée chez 5 patients, un AVC ischémique chez 1 patient et une péricardite chez 1 patient.

Concernant l'insuffisance cardiaque retrouvée chez 5 patients, elle était gauche dans 80% et globale dans 20%. Sa prévalence est de 2,1% chez les BPCO stable et de 40% chez les patients en exacerbation.

Aucune coronaropathie ni trouble de rythme n'a été relevé dans notre série.

-L'hypertension pulmonaire était également fréquente dans 30,4% (14/46). Elle était associée à une HTA chez 17,4% des patients, à une IC dans 10,9%, et isolée dans 2,1%.

HTP	Nombre des patients	%
Isolé	1	2,1
HTP+HTA	8	17,4
HTP+IC+HTA	5	10,9

## 2. Ostéoporose :

Une symptomatologie ostéo-articulaire était rapportée chez la plupart de nos patients. Elle est faite d'arthralgies dans 43,4% et rachialgies dans 21,17%

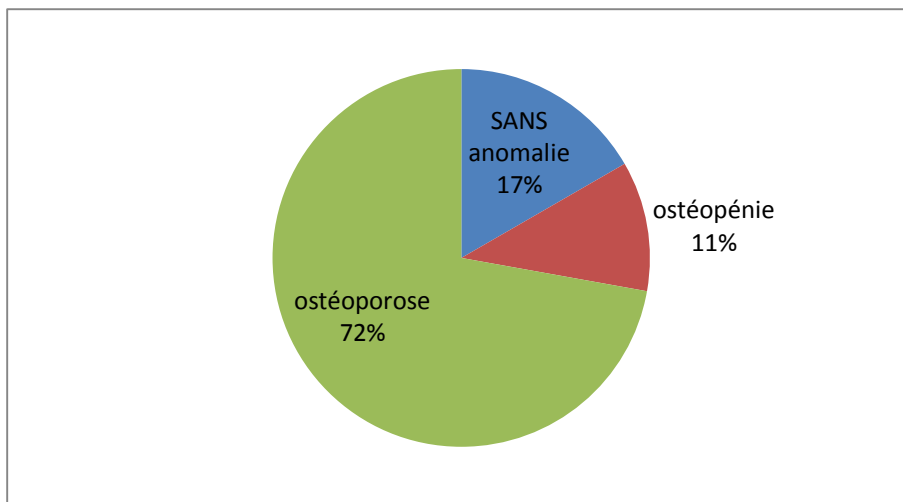
Nous avons classé les résultats dans ce tableau :

clinique	Nombre de patient	%
Arthralgies :	20	43,4
Rachialgies :	10	21,17

Aucune fracture n'est relevée chez nos patients.

L'ostéodensitometrie n'a été réalisée que chez 18 patients.

Elle a été normale dans 17% des cas. Dans les autres cas elle a révélé une ostéoporose dans 72% et une ostéopénie dans 11%



**Figure 8 Résultat de l'ostéodensitometrie**

Les résultats retrouvés sont les suivants :

résultats	Nombre de patients
Ostéoporose	13/46
Ostéopénie	2/46
normal	3/46

### **3. Dénutrition :**

La recherche de la dénutrition s'est basée sur le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) chez tous nos patients, les résultats sont les suivants :

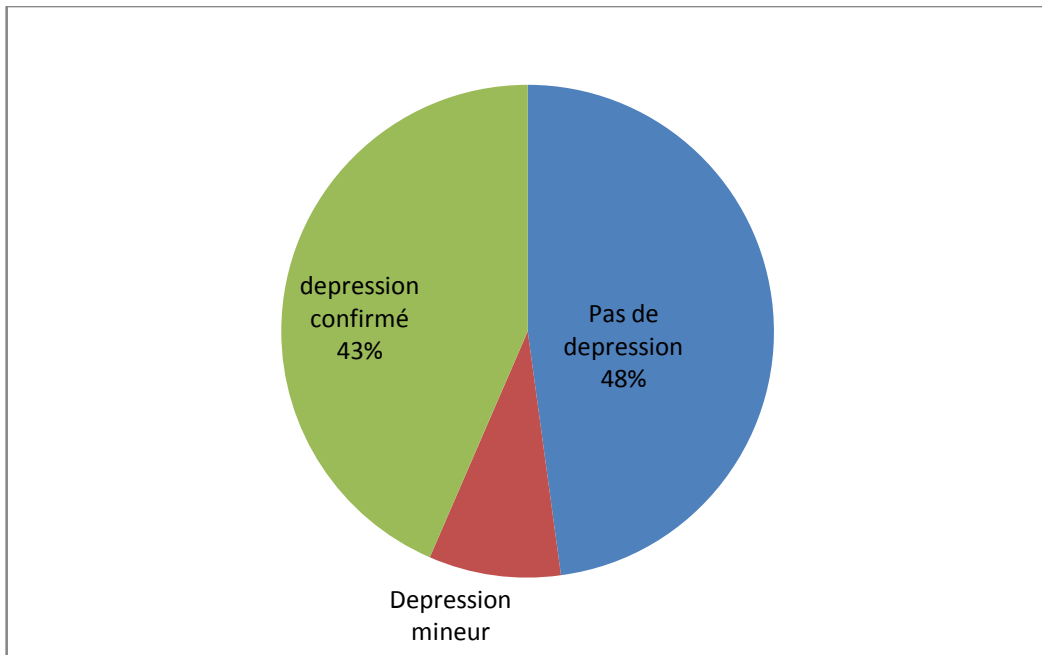
74% de nos patients avaient un IMC normal, tandis que 26% avaient une dénutrition, ce tableau récapitule les résultats trouvés

IMC	Nombre de patients	%
Normal	34	74
Dénutrition légère	7	15
Dénutrition modérée	2	4
Dénutrition sévère	3	7

### **4. Trouble anxieux-dépressif :**

Selon l'échelle HAD, la dépression était mineure dans 9%, certaine dans 43%

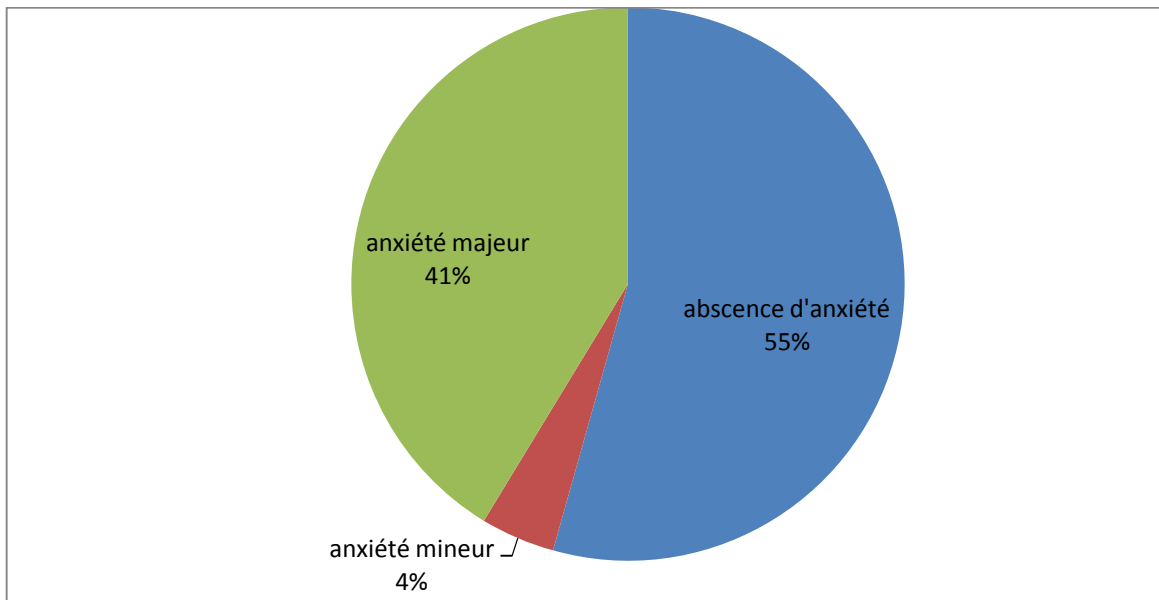
Presque la moitié (48%) de nos patients n'avait pas de symptomatologie dépressive



**Figure 9 : Prévalence de la dépression chez les BPCO en général**

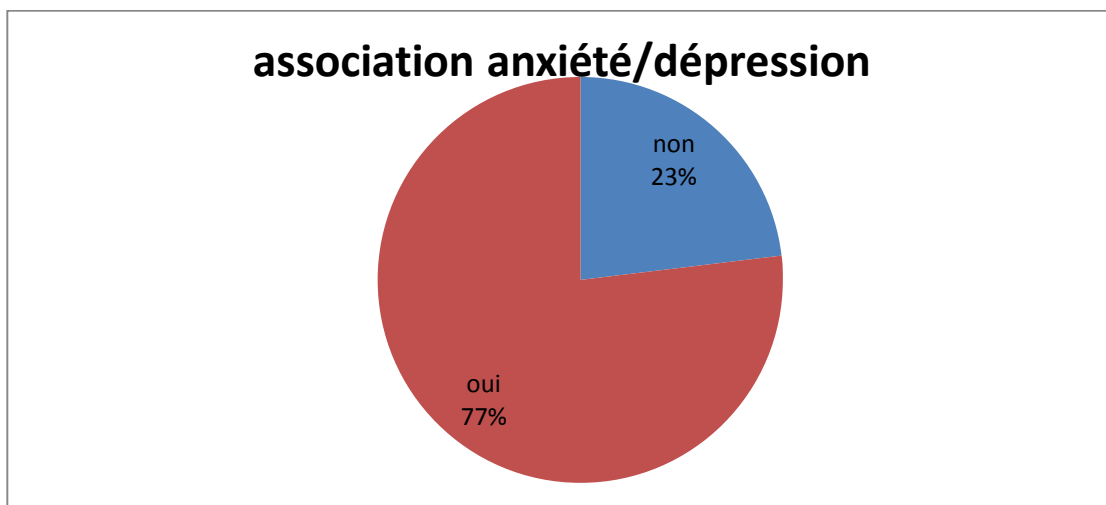
Concernant l'anxiété, 41% des patients avaient une anxiété majeure, et 4% une anxiété mineure.

Plus de la moitié (55%) n'avaient pas de trouble anxieux.



**Figure 10 : Prévalence de l'anxiété dans notre échantillon**

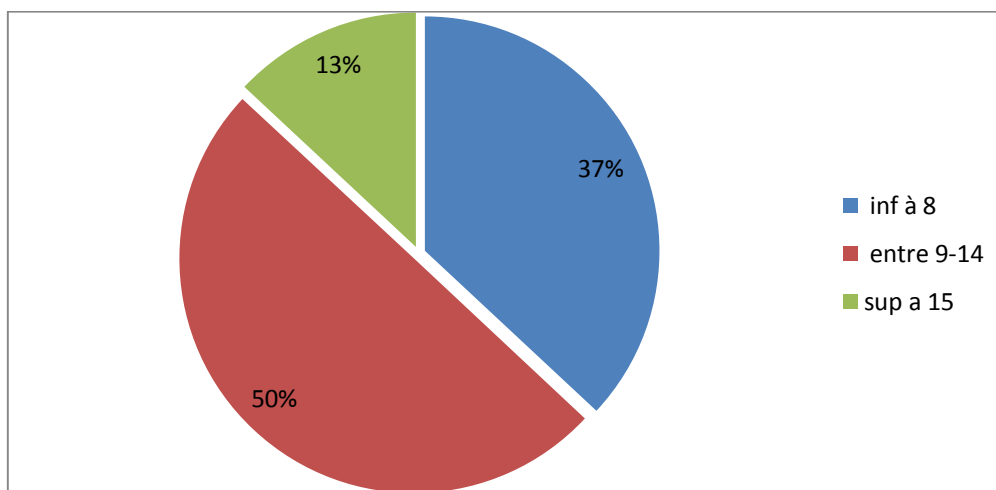
Mais l'association des deux était présente chez 77% des patients. 23% n'avaient pas d'association anxiété/dépression



**Figure 11 : Prévalence de l'association de l'anxiété/dépression**

### **5. SAOS :**

Un dépistage du SAOS est réalisé sur la base des symptômes cliniques et complété par l'échelle de somnolence d'Epworth, l'enregistrement polysomnographique n'a pu être réalisé au moment de l'étude mais prévu ultérieurement

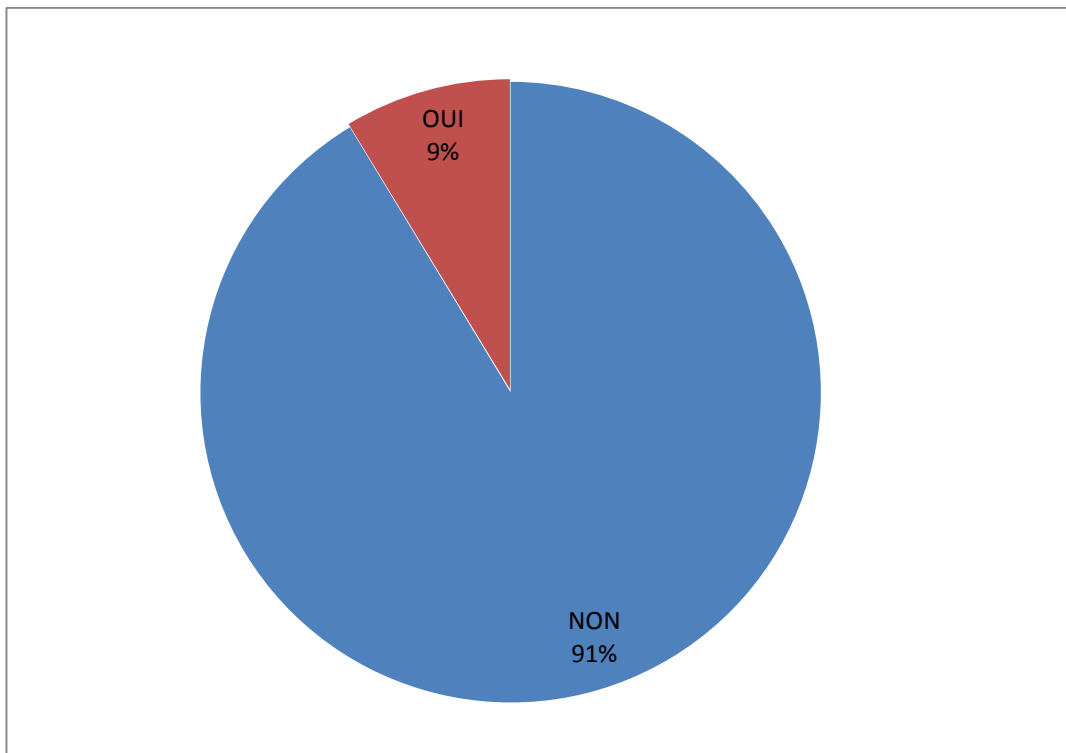


**Figure 12 : Répartition des patients selon l'échelle d'epworth**

- 37% des patients n'avaient pas de dette de sommeil avec un score Epworth inférieur à 8
- La moitié de l'effectif avait un déficit de sommeil avec un score compris entre 9 et 14

13% des patients avaient des signes de somnolence diurne avec un score supérieur à 15.

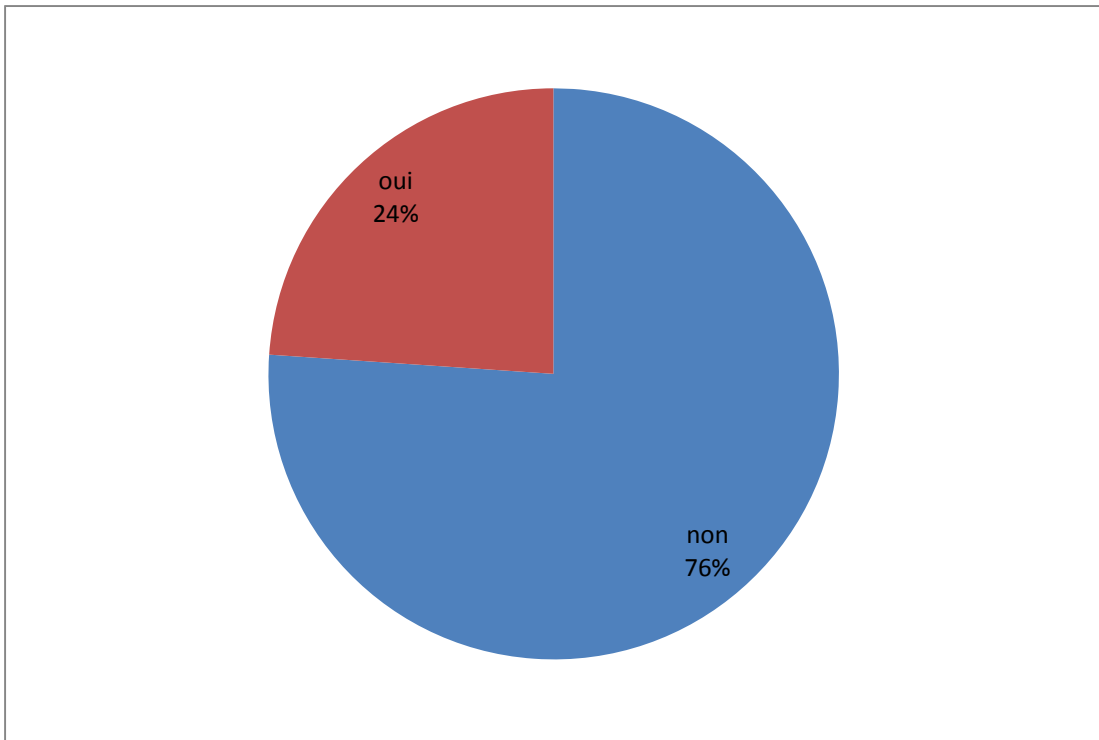
### **6. Diabète :**



**Figure 13 : prévalence du diabète dans notre échantillon**

Le diabète a été retrouvé chez 4 patients, soit 9%. Dans 91%, le bilan à la recherche d'un diabète était normal.

## **7. Anémie :**



**Figure 14 : Prévalence de l'anémie dans notre échantillon**

L'anémie a été retrouvée dans 24% des cas.

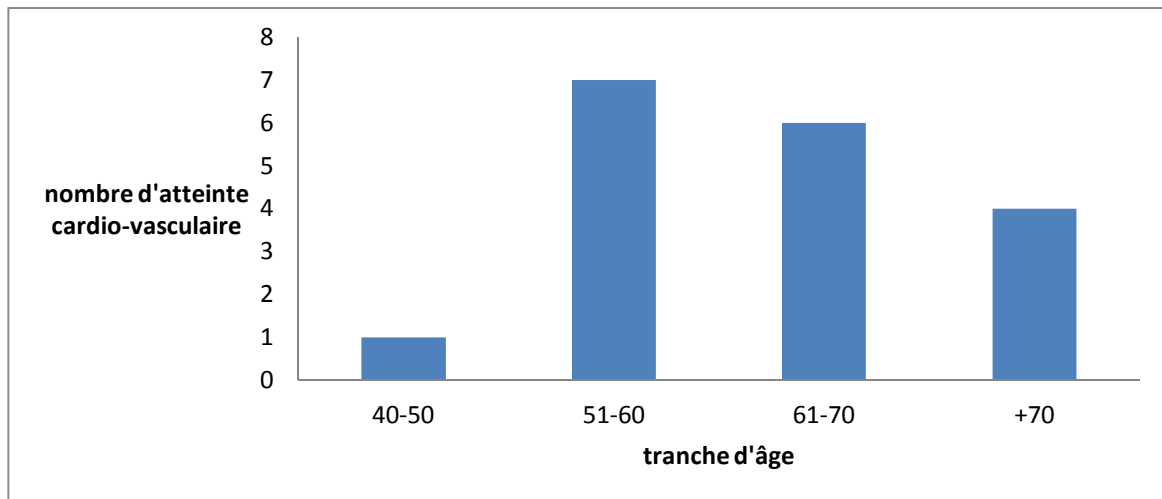
Elle était normochrome normocytaire dans 85% avec une moyenne d'hémoglobine de 10,8g/dl et hypochrome microcytaire dans 15% des cas avec une moyenne d'Hg de 11,1g/dl.

## **II. Etude analytique :**

### **1. Atteinte cardiovasculaire :**

On a cherché une corrélation entre l'atteinte cardiovasculaire et les paramètres suivants:

#### **a. Selon l'âge :**

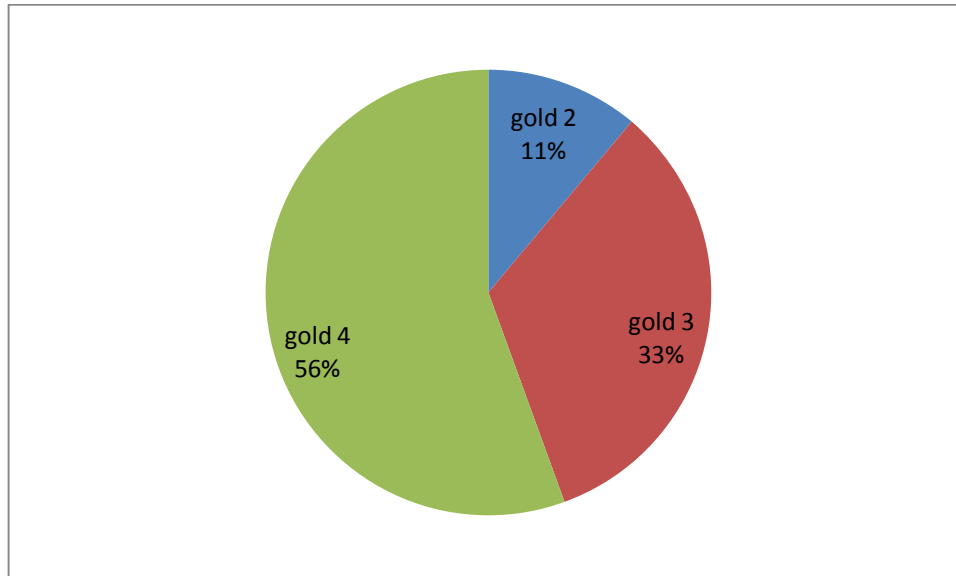


**Figure 15 : corrélation entre atteinte cardiaque et âge**

L'atteinte cardio-vasculaire est moins fréquente chez les patients jeunes âgés entre 40-50ans par rapport aux autre tranche d'âges, mais cette différence est statiquement non significatif (  $p=0,5$  )

**b. Selon le stade gold :**

Il y a une corrélation entre les stades de BPCO et l'atteinte cardiaque comme le montre le graphique suivant.



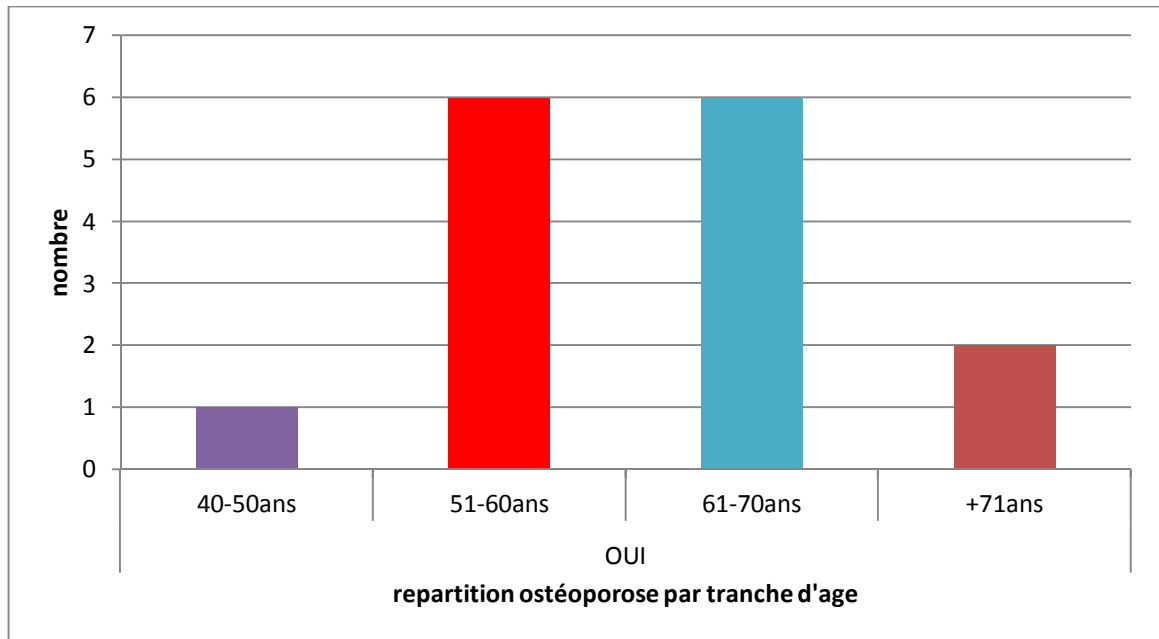
**Figure 16 : corrélation entre l'atteinte cardiaque et le stade gold**

Les comorbidités cardiaques sont plus fréquentes de plus en plus que le stade GOLD est avancé, cette corrélation est statistiquement significative ( $p=0.01293$ ).

## 2. Ostéoporose :

On a cherché les facteurs favorisant la survenue de l'ostéoporose chez la BPCO, les résultats sont les suivants

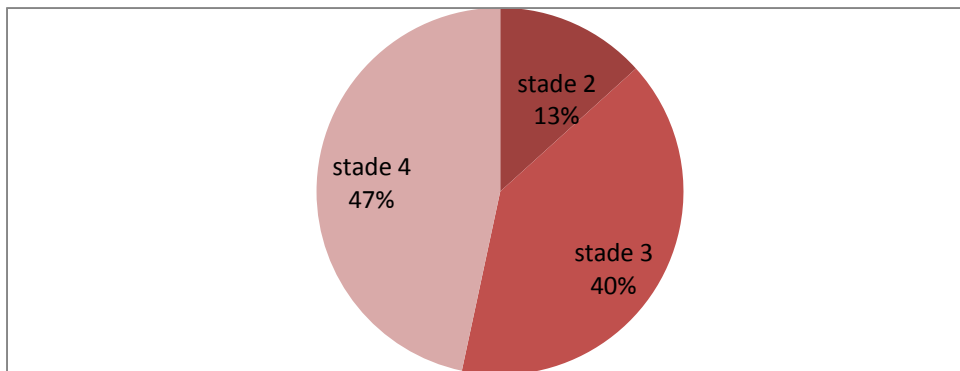
### a. Selon l'âge :



**Figure 17: résultats par tranche d'âge**

L'ostéoporose était moins fréquente chez le sujet jeune que chez le sujet âgé, mais statistiquement non significative  $p=0,7$

**b. Selon le stade de BPCO :**



**Figure 18 : ostéoporose selon le stade gold**

On n'a relevé aucun cas d'ostéoporose dans le stade 1, dans les 3 autres stades de BPCO plus le VEMS s'aggrave plus la fréquence d'ostéoporose s'élève, mais cette différence n'est pas statistiquement significative  $p=0,08$

**c. Selon le nombre d'exacerbation par an :**

On a confronté les résultats de l'ostéodensitometrie au nombre d'exacerbation par an.

Nombre patients	ostéoporose	ostéopénie	normal
Pas d'exacerbations	0	0	2
1 exacerbation	4	1	1
$\geq 2$ exacerbations	9	1	0

Chez les patients n'ayant aucune exacerbation, l'ostéodensitometrie était normale.

Pour les patients ayant 1 exacerbation/an, l'ostéodensitometrie était normal dans 1 cas, a noté une ostéopénie dans 1 cas et 4 cas d'ostéoporose.

Chez les patients ayant plus de 2 exacerbations par an, l'ostéodensitometrie était anormale avec 1 cas d'ostéopénie et 9 cas d'ostéoporose.

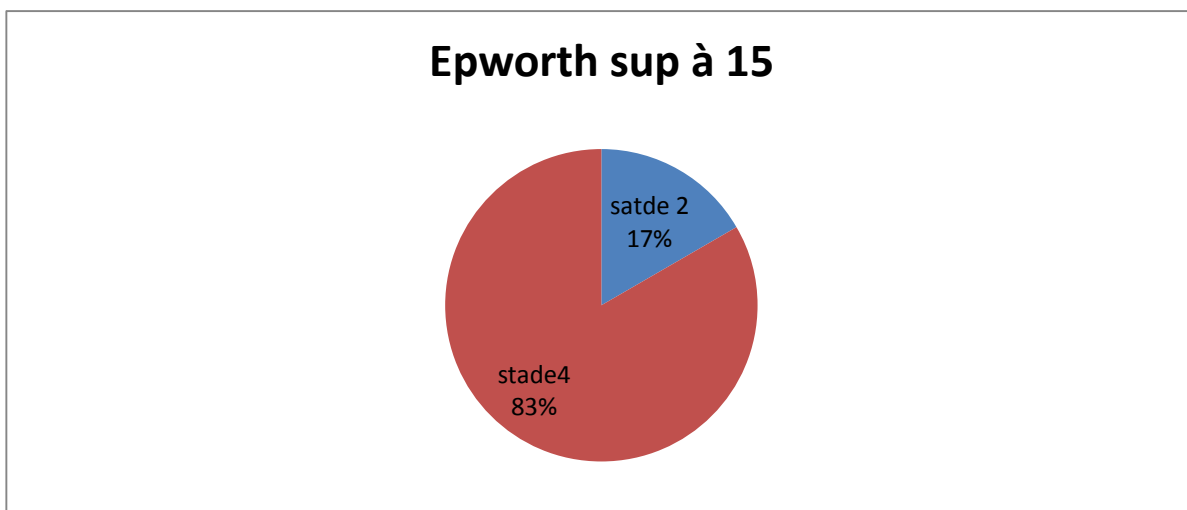
Il y a une corrélation entre l'ostéoporose et le nombre d'exacerbation par an et ceci de façon statistiquement significative  $p=0.001275$

**d. Selon le traitement de fond :**

L'ostéodensitométrie était faite chez 18 patients, 17 parmi eux étaient sous association corticothérapie inhalée et BD et 88% soit 15 patients avaient une ostéopénie ou une ostéoporose. Mais il n'y a pas de corrélation entre l'ostéoporose et la corticothérapie inhalée ( $p=0,530$ )

En analyse univariée, l'ostéoporose chez les BPCO est indépendante de l'âge, du stade BPCO et de la corticothérapie inhalée mais elle est dépendante de l'exacerbation

**3. SAOS :**



**Figure 19 : Score d'epworth selon le stade gold**

La somnolence diurne était plus fréquente au stade 4 (83%) et ceci est statistiquement significative ( $p=0,011$ )

#### 4. Trouble anxieux dépressif :

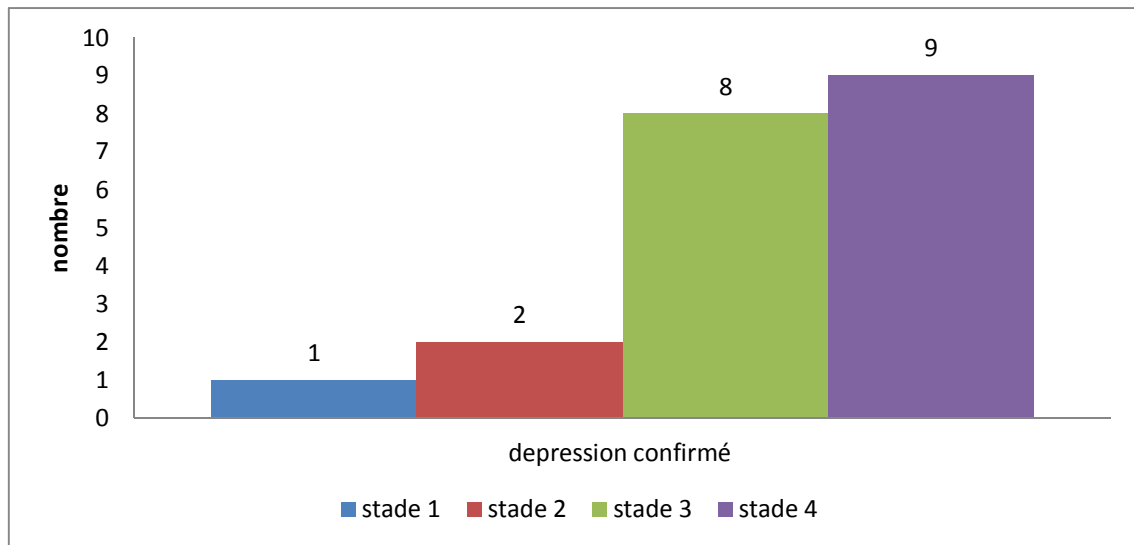


Figure 20 : Prévalence de la dépression selon le stade gold

La dépression augmente au fur et à mesure que le stade gold avance, statistiquement non significative  $p=0,18$

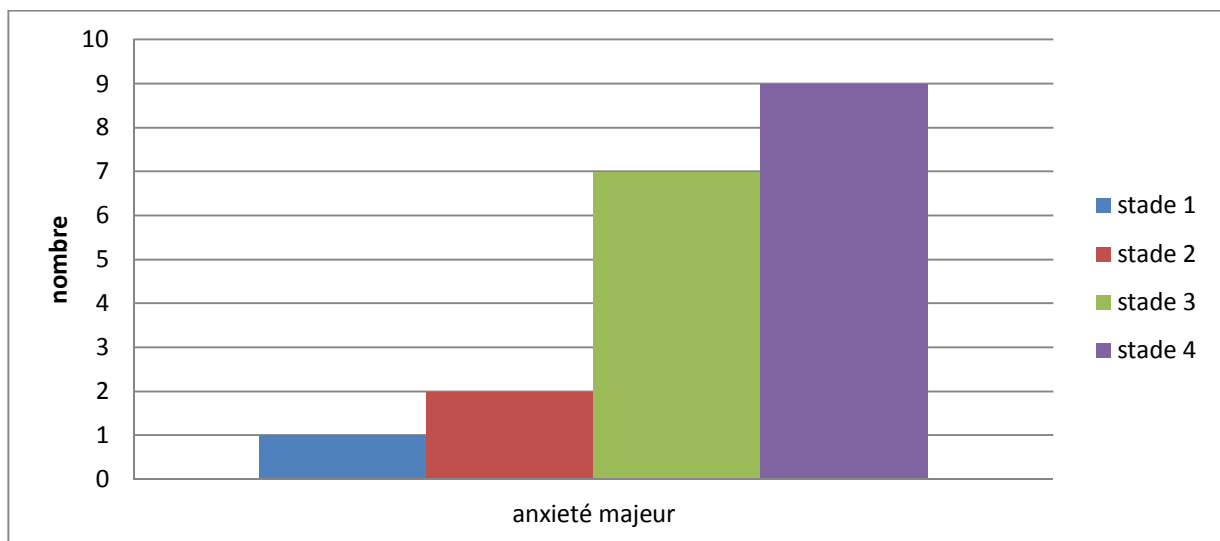


Figure 21 : graphique d'anxiété selon le stade gold

L'anxiété est plus fréquente au stade avancé de BPCO et ceci de façon statistiquement significative  $p=0,037$

## 5. Dénutrition :

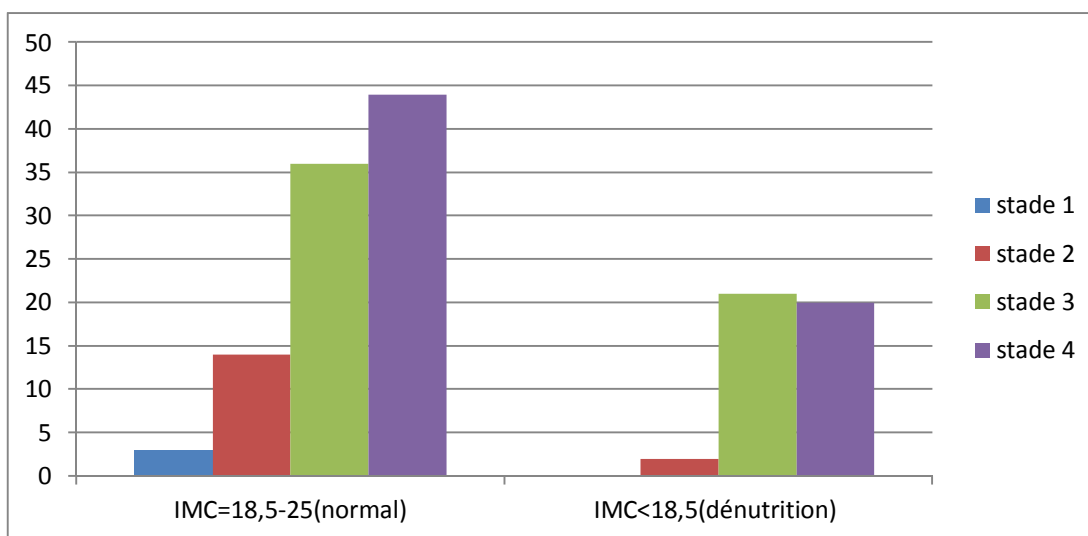


Figure 22 : Répartition des résultats de l'IMC selon le stade GOLD

La dénutrition n'est pas liée au stade de BPCO, et ceci est statistiquement non significative  $p=0,2244$

## 6. Diabète :

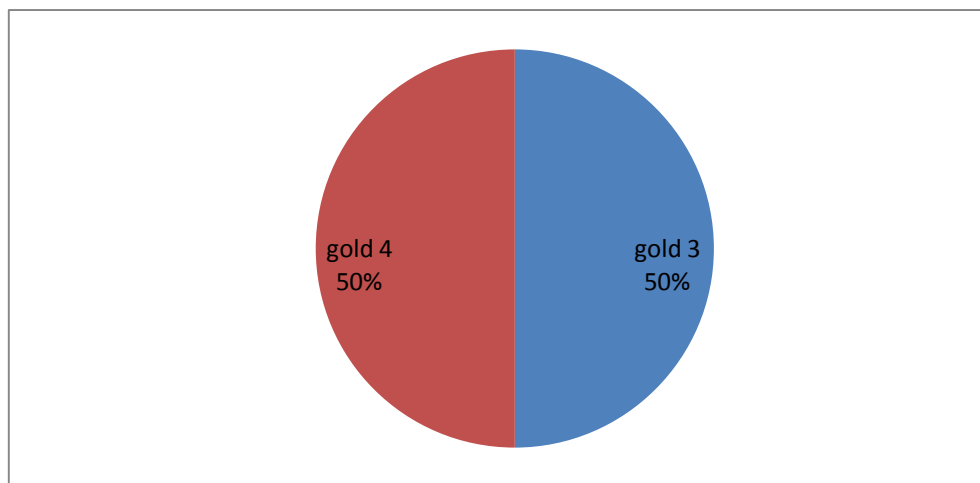
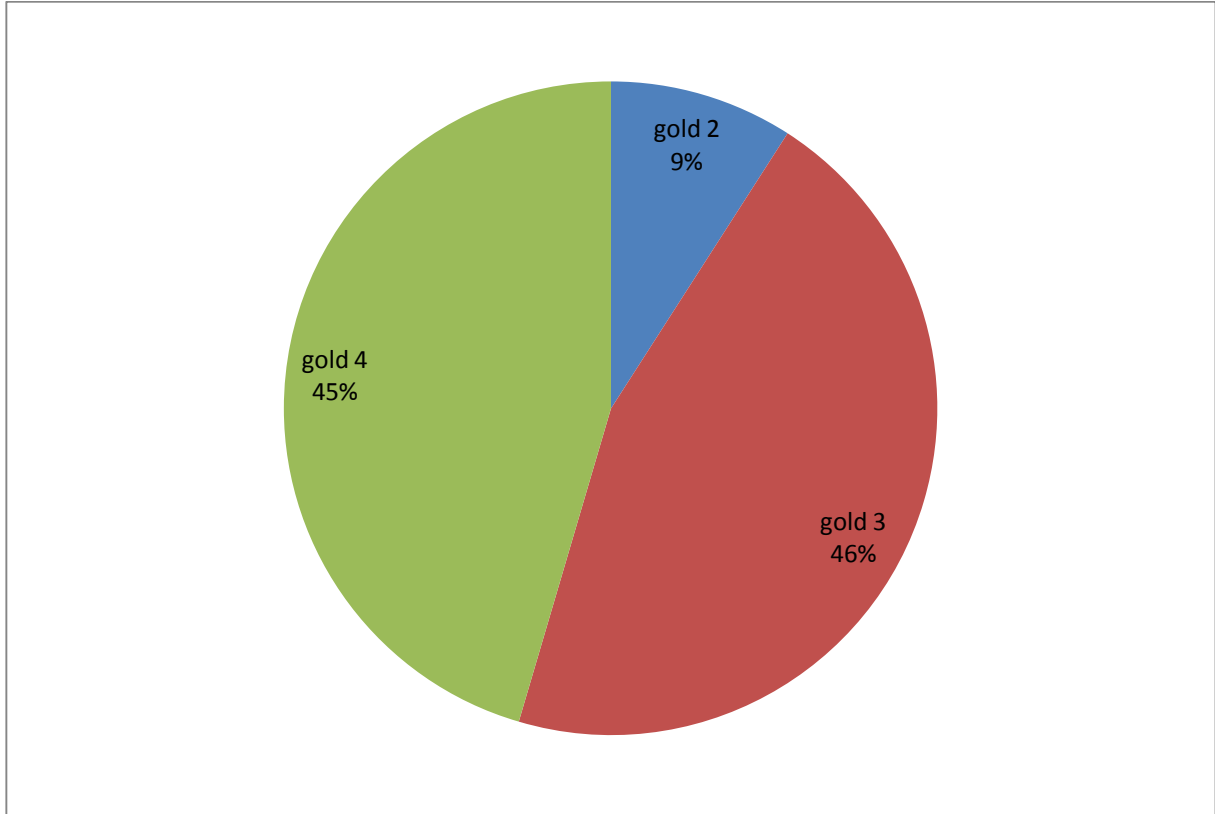


Figure 23 : Répartition des patients diabétiques selon le stade gold

Le diabète a été retrouvé dans les stades 3(50%) et les stades 4 (50%), mais statistiquement non significatif  $p=0.2898$

## **7. Anémie :**

On remarque que la fréquence de l'anémie augmente avec le stade GOLD comme le montre nos résultats en dessous



**Figure 24 : répartition des anémies selon le stade gold**

Mais cette corrélation est statistiquement non significative  $p=0.1757$

**8. Tableau récapitulatif des comorbidités selon les stades de BPCO**

comorbidités	%	Stade GOLD				
		Stade 1 nb	Stade 2 nb	Stade 3 nb	Stade 4 nb	P
Atteinte cardio-vasculaire	39	0	2	6	10	<b>0,01</b>
Ostéoporose	32,6	0	2	6	7	NS
SAOS	13	0	1	0	5	<b>0,01</b>
Anxiété	45	1	2	9	9	<b>0,03</b>
Dépression	52	1	3	10	10	NS
Dénutrition	26	0	1	6	5	NS
Anémie	24	0	1	5	5	NS
Diabète	9	1	0	2	2	NS

Les comorbidités cardiovasculaires, l'anxiété et la SAOS sont fortement associées au degré de l'obstruction bronchique chez les BPCO ( $p < 0,05$ ).

L'ostéoporose, la dépression, l'anémie, la dénutrition sont plus fréquentes aux stades 3 et 4 mais non statistiquement significatifs



## *Discussion*

La bronchopneumopathie chronique obstructive est une maladie respiratoire mais aussi générale avec de nombreuses comorbidités [13].

C'est aussi au-delà du poumon que se jouent la qualité de vie et le pronostic des patients [14]. La relation physiopathologique entre la BPCO et ses comorbidités, outre le rôle du tabagisme, repose sur l'existence d'une inflammation systémique [15-16].

Si les comorbidités doivent être recherchées de principe dans le bilan d'une BPCO, elles sont souvent au premier plan occultant la maladie respiratoire. Or, chez ces patients, la BPCO doit être diagnostiquée précocement car elle a un impact négatif sur ces comorbidités.

Dans les recommandations de référence de la Global Initiative for Obstructive Lung Disease [17] pour la BPCO, une importance majeure est désormais accordée à la détection de ces comorbidités. Toutefois, en ce qui concerne le traitement adapté des patients BPCO présentant des comorbidités multiples, l'évidence est jusqu'alors insuffisante. En règle générale, ce type de patient est en effet exclu des études cliniques médicamenteuses. A l'heure actuelle, la preuve que le traitement des comorbidités a une grande influence sur l'évolution de la BPCO et sur la mortalité fait également défaut. [18]

### **1. Prévalence des comorbidités chez les BPCO :**

Des études épidémiologiques ont montré que la BPCO est associée à une multitude de comorbidités [19] (tableau. 1).

**Tableau I: Principales comorbidités en cas de BPCO**

comorbidité	Prévalence dans la BPCO (%)
Troubles du rythme cardiaque (fibrillation auriculaire)	12-14
Cardiopathies ischémiques	5-20
Insuffisance cardiaque	5-10
Ostéoporose/ostéopénie	50-70
Dépression/anxiété	25
OVERLAP syndrome	10-23
Anémie	17
Dénutrition	23
Diabète, syndrome métabolique	10-40

Dans notre série les principales comorbidités retrouvées sont :

comorbidités	%
Atteinte cardio-vasculaire	39
Ostéoporose	32,6
SAOS	13
Anxiété	45
Dépression	52
Dénutrition	26
Anémie	24
Diabète	9

Conformément à la littérature, les comorbidités cardiovasculaires et l'ostéoporose prédominent dans notre série.

## **2. Conséquences des comorbidités chez les patients atteints de BPCO**

- Le nombre de comorbidités augmente le risque d'exacerbation, le risque d'hospitalisation, et la mortalité au cours ou au décours de celle-ci, de même que la qualité de vie diminue avec le nombre de comorbidités ; en effet plus de 3 comorbidités retentissent plus sur la qualité de vie que la baisse du VEMS [20]

- Dans l'étude Torche [21], les principales causes de mortalité de la BPCO sont cardiovasculaires et le cancer pulmonaire ; et dans l'étude Eclipse [22], la mortalité est multiplié par 2 si on a plus de 3 mortalités

## **3. Maladies cardiovasculaires et BPCO :**

La BPCO et les cardiopathies forment une association délétère, souvent méconnue. Chez les patients ayant une BPCO de sévérité modérée à légère, les affections cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité et à l'inverse chez un patient coronarien ou insuffisant cardiaque, l'existence d'une BPCO est un facteur de mortalité et de morbidité qui aggrave le pronostic de la cardiopathie.

### **3.1. Prévalence:**

La prévalence des maladies cardiovasculaires est élevée chez les patients avec BPCO [23].

Dans une étude menée chez plus de 20000 adultes, leur prévalence était d'environ 20%, contre 9% chez les sujets sans BPCO [24].

Dans notre étude nous avons trouvé une prévalence à 39%

Le risque d'un décès d'origine cardiovasculaire est nettement plus élevé chez les patients BPCO que chez les personnes des groupes contrôles du même âge et du même sexe sans BPCO [25].

Les grandes études épidémiologiques (Framingham Heart Study, Copenhagen City Heart Study) ont montré qu'un VEMS abaissé est associé à une augmentation de l'incidence des événements cardiovasculaires. Dans la Lung Health Study, on a constaté chez les patients avec BPCO légère à modérée qu'une réduction de 10% de la valeur prédite du VEMS est associée à une augmentation de 28% de la fréquence des événements coronariens fatals [26].

Même après la correction statistique pour les facteurs de risque cardiovasculaires classiques, tels que l'âge, le tabagisme ou encore le taux de cholestérol, l'obstruction des voies aériennes constitue un facteur de risque indépendant d'événements cardiovasculaires.

Dans notre série, l'atteinte cardio vasculaire était fortement liée au VEMS, puisqu'elle était fréquente dans les stades 3 et les stades 4.

Les causes de décès des malades atteints de BPCO sont de nature cardio-vasculaire dans 25 à 30 % des cas (insuffisance cardiaque chronique 3 % ; infarctus du myocarde 3 % ; AVC 4 % ; mort subite 16 %).

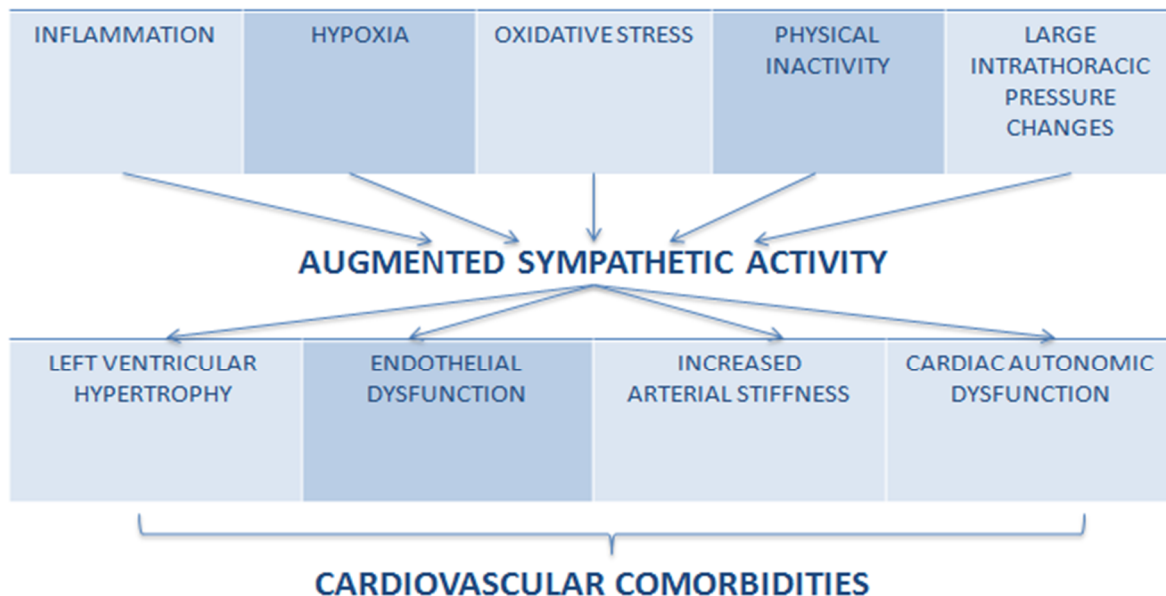
Les femmes atteintes d'une BPCO et les patients BPCO plus jeunes (< 65 ans) seraient plus à risque de problèmes cardiovasculaires que les sujets plus âgés et les hommes [27].

### **3.2. Pathogenèse :**

Les mécanismes en mesure d'expliquer le rapport entre les maladies cardiovasculaires et la BPCO sont complexes, et ce également en raison des facteurs de risque communs tels que le tabagisme et l'inactivité.

Les mécanismes intervenant dans la pathogenèse des affections cardiovasculaires chez les patients avec BPCO n'ont été examinés à ce jour que par un très petit nombre d'études. Les données des études d'observation indiquent que le processus inflammatoire systémique, l'hypoxie, le stress oxydatif et l'activation du système nerveux sympathique, ainsi que les processus de remodelage du tissu conjonctif (dégradation tissulaire) et la sédentarité liés à la BPCO favorisent le développement d'une dysfonction vasculaire [28]

# COPD



Certaines études partiellement contrôlées ont mis en évidence une rigidification des artères et une dysfonction endothéliale chez les patients avec BPCO [28]. Le design de ces études (aucune d'entre elles n'était interventionnelle, randomisée et contrôlée) ne permet néanmoins pas d'apporter une réponse certaine à la question de la relation de causalité entre la dysfonction vasculaire et la BPCO.

### **3.3. Cardiopathies ischémiques et BPCO**

L'association cardiopathies ischémiques et BPCO est particulièrement fréquente [29].

Des études de Sidney et al. [30] portant sur les coronaropathies et regroupant des nombres importants de cas (n = 45 966) et l'étude de Mapel et al. [31] (n = 384888) indiquent une prévalence des coronaropathies de 18,7 et 33,6% respectivement chez les patients BPCO.

Dans notre étude, nous n'avons trouvé aucun cas de coronaropathies sur les résultats de troponine et de l'ECG un complément par épreuve d'effort et coronarographie devraient compléter le bilan.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont impliqués et imbriqués : inflammation, stress oxydatif, état prothrombogène conduisant à l'athéromatose. L'artériosclérose, avec rigidité artérielle et augmentation du rapport intima/média au niveau des carotides, est retrouvée même chez les patients ayant une obstruction bronchique modérée [32]

Les exacerbations aiguës majorent le risque vasculaire et de thrombose. Ainsi, dans les 5 jours qui suivent une exacerbation, le risque d'avoir un IDM est multiplié par deux [33].

### **3.4. L'insuffisance cardiaque et BPCO**

L'IC et la BPCO coexistent fréquemment et induisent les mêmes symptômes, conduisant à une sous-estimation et à une prise en charge thérapeutique insuffisante. Cette comorbidité expliquerait 5% des causes de la mortalité totale dans cette population.

La prévalence de l'IC est de 4 à 16 % des patients avec une BPCO stable et de 46 % des BPCO en exacerbation [34].

Ceci a été retrouvé dans notre étude, mais avec une prévalence moindre qui se situe à 2,1% pour BPCO stable, et 40% chez les patients en exacerbation

L'échographie cardiaque et le dosage de NT proBNP pourraient être utiles afin de déceler la présence d'une insuffisance cardiaque chez les patients atteints d'une BPCO [34]

2 types d'insuffisance cardiaque sont individualisés:

-L'insuffisance systolique, d'origine ischémique et/ou hypertensive, est également fréquente, sa prévalence était de 7 % dans une étude longitudinale britannique sur 3 ans, portant sur 2138 patients [35]. La relation étiopathogénique avec la BPCO est moins claire que celle avec les cardiopathies ischémiques.

-L'insuffisance cardiaque (diastolique) à fraction d'éjection préservée et les dysfonctions ventriculaires gauches sont également courantes (17 %) dans une étude récente [36].

La présence d'un emphysème et d'une distension pulmonaire entraîne une hyperpression intra-thoracique comprimant le cœur, réalisant une véritable « tamponnade aérique » : la taille des cavités cardiaques est réduite et le retour veineux diminué par compression des vaisseaux intra pulmonaires. Un traitement diurétique intensif aura des effets néfastes en aggravant le défaut de remplissage du ventricule gauche [32].

Il est important de souligner que la prise de bêtabloquants cardiosélectifs n'est pas contre-indiquée, et, qu'à l'inverse, elle pourrait améliorer la survie des patients BPCO en cas d'IC [36].

### **3.5. Les arythmies cardiaques :**

La prévalence des arythmies varie d'une étude à l'autre, étant donné que la définition de la maladie, la sévérité de celle-ci, la stabilité clinique des patients et les méthodes d'enregistrement utilisées pour mesurer la fréquence des arythmies diffèrent entre les études [38].

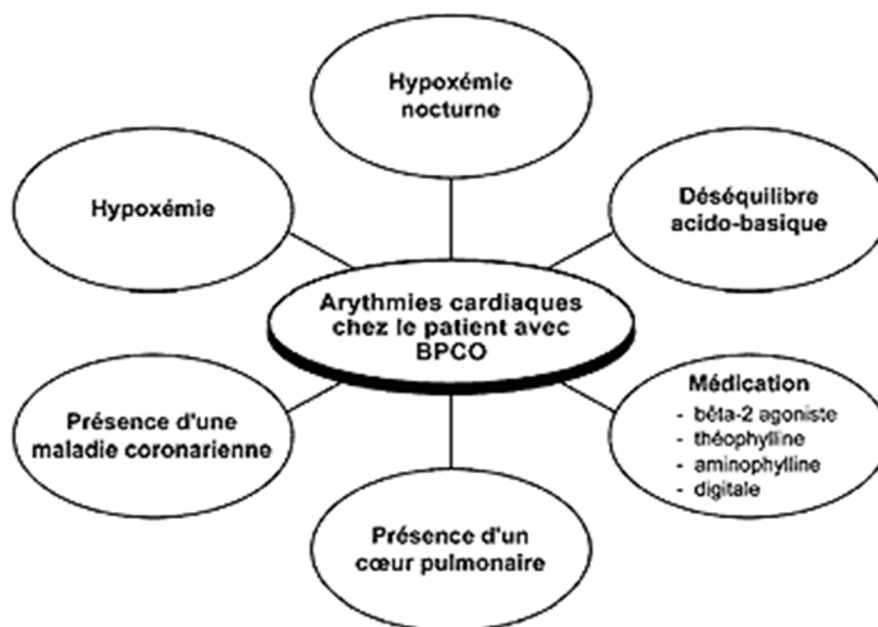
L'électrocardiogramme (ECG) standard de repos sous-estime largement la fréquence des arythmies cardiaques ; la prévalence évaluée avec le monitoring électrocardiographique continu de type Holter est au moins trois fois plus élevée que la prévalence évaluée avec l'ECG de repos. En effet, jusqu'à 84 % des patients atteints d'une BPCO cliniquement stable présentent une forme d'arythmie cardiaque au monitoring électrocardiographique alors que seulement 20 % de ceux-ci ont des arythmies à l'ECG de repos [38].

Dans notre travail, aucun cas d'arythmies cardiaques n'a été retrouvé ceci peut être expliqué par le fait qu'on n'a pas complété par un holter ECG

### **3.5.1. Mécanismes responsables des arythmies :**

Les mécanismes à l'origine des arythmies cardiaques chez les patients atteints d'une BPCO ne sont pas complètement élucidés mais vraisemblablement multiples.

Ces mécanismes [39-43] sont présentés sur la *figure 1*.



### **3.5.2. Les types d'arythmies**

Les types d'arythmies qui surviennent chez les patients atteints d'une BPCO sont influencés par l'état clinique des patients [43]. Généralement les arythmies supra ventriculaires (tachycardie supra ventriculaire, tachycardie auriculaire, fibrillation auriculaire) sont fréquentes chez les patients en détresse respiratoire aiguë alors que les arythmies ventriculaire sont plus souvent observée chez les patients dans l'état clinique est stable [44-49]

### **3.6. Hypertension artérielle :**

#### **3.6.1. Prévalence :**

L'HTA est fréquemment associé à la BPCO, sa prévalence augmente avec les stades GOLD, jusqu'à 51 % dans les stades 3 et 4. [50].

Dans notre étude la prévalence de l'HTA est de 39,2% et elle est fréquente aussi dans les stades avancés de BPCO.

#### **3.6.2. Mécanismes :[50,51]**

En ce qui concerne les mécanismes qui pourraient être responsables de l'hypertension artérielle, aucune étude n'est disponible concernant les patients atteints d'une BPCO cliniquement stable.

Une étude réalisée auprès d'un groupe de patients atteints d'une BPCO en détresse respiratoire aiguë suggère que le niveau de dioxyde de carbone serait associé à une augmentation de la pression artérielle. Cette même étude mentionne que la pression artérielle systolique serait plus élevée chez les patients ayant une hypercapnie comparativement à ceux qui ont une pression partielle en dioxyde de carbone ( $\text{PaCO}_2$ ) normale et une hypoxémie. Donc, l'hypercapnie aurait un impact plus important sur la pression artérielle que

l'hypoxémie et pourrait expliquer l'hypertension artérielle chez ces malades pulmonaires.

D'autres études seront nécessaires afin d'en connaître davantage sur la prévalence de l'hypertension artérielle et les mécanismes potentiellement responsables de cette affection chez les patients atteints d'une BPCO.

### **3.7. Accidents vasculaires cérébraux :**

La prévalence des accidents vasculaires cérébraux [AVC] semble plus élevée chez les patients ayant une BPCO ; dans la population britannique, elle est de 9,9 % chez les patients atteints de BPCO contre 3,2 % dans la population générale [32].

Au décours d'une exacerbation aiguë, le risque d'AVC est majoré de 30 %. Les patients les plus jeunes (moins de 45 ans) sont les plus menacés [52].

La physiopathologie des AVC et les facteurs de risque sont similaires à ceux des cardiopathies ischémiques. La fibrillation auriculaire avec la possibilité d'embolie cérébrale représente un risque supplémentaire [53]

Dans notre travail, on a relevé un seul AVC soit 2,1%, ce chiffre plus bas que ceux de la littérature pourrait être expliqué par notre faible échantillon

### **3.8. Hypertension pulmonaire :**

C'est une autre complication bien connue dans la BPCO.

Lorsqu'elle est présente, l'HTP est généralement modeste à modérée au cours des périodes stables de la maladie. Elle peut toutefois s'aggraver au cours de l'exercice, durant certaines phases du sommeil ou à l'occasion d'une exacerbation de la maladie [56].

L'HTP représente le point de départ des répercussions sur la circulation pulmonaire et le cœur droit de la BPCO. En effet, l'augmentation de la charge de travail du cœur induite par l'HTP peut entraîner sur plusieurs années le développement d'un «cœur pulmonaire chronique» [hypertrophie du ventricule droit - dilatation des cavités droites et retentissement ventriculaire gauche] et d'une insuffisance cardiaque.

Environ 50% des patients qui présentent une BPCO très sévère et évalués pour une réduction de volume pulmonaire ou une transplantation, ont une HTP modérée à sévère. En dehors de cette population spécifique, la prévalence de l'HTP est estimée à 5% des malades à un stade avancé de la maladie.

Dans notre étude nous avons trouvé une HTP dans 28% de nos cas, diagnostiquée par l'échocardiographie. Ce pourcentage pourrait varier si on avait complété par un cathétérisme cardiaque droit.

### **3.9. Médication :**

#### **a. Effet du Traitement des cardiopathies sur BPCO [32] :**

- Les statines visant à diminuer le risque cardio-vasculaire ont un effet bénéfique chez les BPCO en réduisant de 43% la morbi-mortalité, en particulier chez les patients hospitalisés pour une exacerbation aiguë sévère

- Les bêtabloquants cardiosélectifs ne doivent plus être contre-indiqués chez les patients ayant une BPCO ; ils n'ont habituellement pas d'impact significatif sur la fonction respiratoire et, au contraire, réduisent le nombre d'exacerbations et la mortalité. Seule une dégradation régulière de la fonction respiratoire et/ou des exacerbations aiguës répétées doivent faire envisager l'arrêt du traitement en accord avec le cardiologue.

**b. Effet des médicaments de la BPCO sur le cœur :**

**β2 - agonistes :**

La relation entre les β-2agoniste utilisés et les complications cardiovasculaires est controversée. Salpeter [54] ont publié une méta-analyse de 18 essais randomisés impliquant l'utilisation des β2 -agonistes dans la BPCO surtout à longue durée d'action. Les auteurs ont constaté une augmentation de l'incidence de la tachycardie et de l'hypokaliémie et ont émis l'hypothèse que ces anomalies pourraient contribuer à une augmentation des décès cardiovasculaires chez les utilisateurs de β2 - agoniste Néanmoins, cette spéculation a été largement réfutée par l'étude qui a été initiée pour étudier l'effet d'un traitement combiné salmeterol,fluticasone sur la mortalité dans la BPCO.Il n'y a pas eu d'excès de problème cardiaque parmi les patients traités par le salmeterol ou par la combinaison [55]

**Les corticostéroïdes oraux :**

Une relation a été rapportée entre les corticostéroïdes à haute dose (> 7,5 mg / j de prednisone ou équivalent) et le développement de la fibrillation auriculaire. Le risque de fibrillation auriculaire d'apparition nouvelle était significativement plus élevé chez ceux qui ont reçu une prescription de corticoïdes au cours du mois précédent et était indépendant de l'indication de la prescription [56]. Une relation similaire a été rapportée avec l'utilisation de corticoïdes et l'apparition de la fibrillation ventriculaire et les arythmies auriculaires. Fait à noter, cette étude n'a montré aucune arythmogénicité accrue des corticostéroïdes inhalés [57].

**Théophylline :**

La Théophylline peut prédisposer à des tachyarythmies même en l'absence de concentration élevée de médicament dans le sérum. Par exemple, l'utilisation à court terme de la théophylline est associée à une augmentation des arythmies, en particulier la fibrillation auriculaire [57]

**Implication pratique :**

Vue la fréquence de l'atteinte cardiaque dans la BPCO, il faut :

- Réaliser un bilan cardio vasculaire systématique comportant au minimum un ECG, une écho-cœur qui devrait être complété selon les cas par un Holter ECG à la recherche troubles de rythme et une épreuve d'effort à la recherche de cardiopathie ischémique.
- Eviter les diurétiques à forte dose en cas d'insuffisance cardiaque.
- Choisir les  $\beta$  bloquants cardio-sélectif en cas d'I.C

## **4. L'ostéoporose et BPCO:**

### **4.1. Définition**

L'ostéoporose se définit comme une maladie diffuse du squelette, caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, responsable d'une fragilité osseuse [58]

L'ostéoporose est une maladie silencieuse, qui ne se manifeste que par ses complications : les fractures et en particulier les fractures vertébrales, de l'extrémité supérieure du fémur, de l'extrémité distale de l'avant-bras, et de l'extrémité supérieure de l'humérus.

En fait tous les os peuvent être le siège d'une fracture par fragilité, sauf le crâne, les os de la face, le rachis cervical, les doigts et les orteils.

La mesure de la DMO est actuellement l'approche diagnostique la plus précise de l'ostéoporose, et il est reconnu que le risque de fracture est inversement proportionnel à la densité minérale osseuse (DMO)[59,60]

Plusieurs techniques permettent d'explorer la densité minérale osseuse : absorptiométrie mono ou biphotonique aux rayons X, méthodes quantitatives par ultrasons, tomодensitométrie quantitative, radiographies standards, imagerie par résonance magnétique (IRM).

La méthode de référence actuelle pour la mesure de la DMO est l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA ou ostéodensitométrie biphotonique à rayons X), qui doit être réalisée sur deux sites: rachis lombaire et extrémité supérieure du fémur, de préférence[59]. La DXA mesure la DMO ( $\text{gr.cm}^{-2}$ ) en divisant le contenu minéral osseux (gr), par la surface osseuse [ $\text{cm}^2$ ]. Pour être interprété, le résultat est exprimé en T-score: il mesure l'écart,

exprimé en écart-type, entre la valeur du patient et la valeur moyenne des adultes jeunes du même sexe. Lorsqu'il existe une discordance entre le T-score lombaire et fémoral, on retient le site dont la mesure est la plus basse. Selon la valeur du T-score, l'Organisation Mondiale de la Santé [OMS] définit 4 catégories chez la femme ménopausée [61].

- Normal : T-score  $> -1$
- Ostéopénie :  $-2,5 < \text{T-score} \leq -1$
- Ostéoporose : T-score  $\leq -2,5$
- Ostéoporose sévère : T-score  $\leq -2,5$  et présence de fracture[s] de fragilité Bien qu'il n'y ait pas de consensus, il est d'usage d'utiliser les mêmes seuils chez l'homme

En pratique la survenue d'une fracture sans traumatisme majeur doit faire se poser la question d'une fragilité osseuse sous-jacente

## **4.2. BPCO et Ostéoporose**

### **4.2.1. Épidémiologie de l'ostéoporose associée à la BPCO :**

Les patients avec BPCO semblent avoir un risque accru d'ostéoporose [67]. La prévalence de l'ostéoporose a été examinée dans le cadre de la National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES III), une étude de cohorte réalisée aux Etats-Unis sur plus de 9000 personnes. Il s'est avéré que 33% des femmes et 11% des hommes atteints de BPCO sévère (VEMS  $< 50\%$  de la valeur prédite) souffrent d'ostéoporose [62]. Cette forte prévalence est supérieure à la prévalence dans une population contrôle du même âge. Chez les patients avec BPCO modérée, la prévalence était d'ailleurs également

supérieure à celle observée dans la population contrôle. Le risque de fractures ostéoporotiques semble par ailleurs augmenter avec le degré de sévérité de la BPCO [63]. DANS l'étude TORCH l'ostéoporose était observée chez 30 % des femmes mais aussi chez 18 % des hommes [64]

Ainsi la prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO varie de 9 à 66 % selon la méthode employée, la sévérité de la maladie respiratoire, et la population étudiée [Tableau en dessous]

Quant aux fractures tassements vertébraux (FTV), ils sont courants avec une prévalence variant entre 24 et 41 % selon les études. Ils altèrent la condition respiratoire des patients et limitent leur qualité de vie [32]

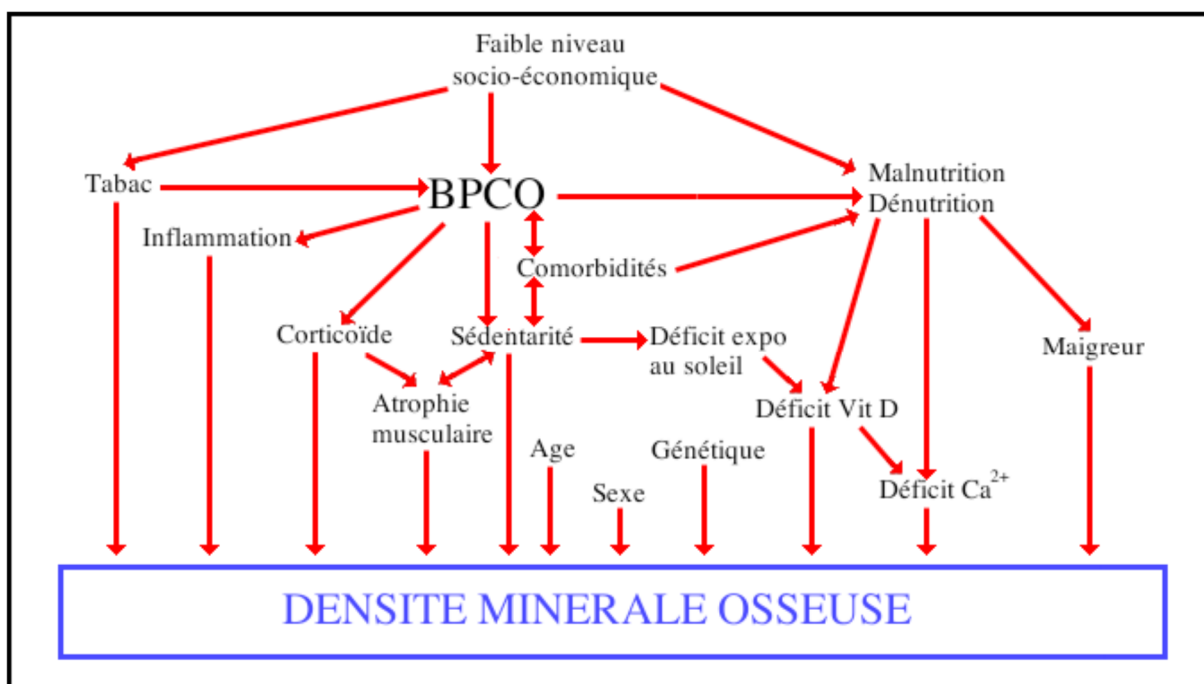
Auteurs	Population	Nombre	Mesure de la DMO	Prévalence De l'ostéogénie	Prévalence de l'ostéoporose
Vrieze et al [Pays Bas] [65]	GOLD II-IV referes pour RR	115	Echographie quantitative du calcaneum	41	9
Graat-Verboom et al.[Pays Bas] [66]	GOLD II-IV referes pour RR	554	DXA corps entier	41	21
Ferguson et al.[USA] [64]	GOLD II-IV ambulatoires	658	DXA RL et hanche totale	42	23
Graat-Verboom et al.[Pays Bas] [68]	GOLD II-IV ambulatoires	255	DXA RL et hanche totale	46	24
Liang et al [Chine] [69]	GOLD II-IV ambulatoires	672	DXA hanche et RL	34	29
Silva et al [Bresil] [70]	GOLD II-IV ambulatoires	95	DXA RL et hanche totale	42	42
Li et al [USA] [71]	BPCO, en attente de TP ou chir.pulm	179	DXA RL et hanche totale	31	66

RR : réhabilitation respiratoire. /Tp : transplantation pulmonaire /RL : Rachis Lombaire  
DXA : ostéodensitometrie biphotonique a rayons X /DMO : Densite Minerale Osseuse

Dans notre étude nous avons trouvé sur les 18 patients ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie 72,2% d'ostéoporose. Ce qui est largement supérieur à la littérature mais on ne peut conclure vu le faible nombre de patients.

#### 4.2.2. Pathogénèse de l'ostéoporose associée à la BPCO

Indépendamment de facteurs de risque non modifiables, tels que l'âge, le genre féminin et le terrain génétique [61], plusieurs autres facteurs peuvent contribuer au développement de l'ostéoporose dans la BPCO : la sédentarité, le tabagisme et l'inflammation systémique; les déficits en vitamine D; l'hypogonadisme et la dénutrition. L'effet délétère de la corticothérapie orale sur le métabolisme osseux est établi de longue date [72]



**Rôle de la BPCO dans la diminution de la densité minérale osseuse**

### **Rôle de l'inflammation chronique :**

La BPCO est une maladie complexe dans laquelle l'inflammation joue un rôle prépondérant [73]. Cette inflammation, initialement localisée aux bronches suite à des agressions à répétition, devient systémique.

L'inflammation participe aussi au développement de l'ostéoporose [74,75]. Elle peut être considérée comme un facteur prédictif indépendant de faible DMO chez des patients BPCO en état stable [76]

Des cytokines inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$  et l'interleukine 6 favorisent la différenciation et l'activation des ostéoclastes, augmentant ainsi à la résorption osseuse. Par ailleurs, le TNF- $\alpha$  participe à l'inhibition des ostéoblastes, diminuant ainsi l'autoformation [77].

### **Rôle de la corticothérapie**

De nombreuses études ont montré l'effet délétère de la corticothérapie systémique sur la DMO [78,79]. L'exposition aux corticostéroïdes favorise la survenue de fractures, en particulier de vertèbres [80,81]. Le rôle de la corticothérapie inhalée sur la DMO et sur le risque de fracture reste en question [82,83].

Plusieurs mécanismes d'action des corticoïdes sur l'os ont été décrits. La perte de masse osseuse induite par les corticostéroïdes se produit en deux phases: une augmentation de la résorption osseuse, puis une diminution de l'ostéoformation.

Initialement, les corticostéroïdes affectent préférentiellement l'os trabéculaire. En cas d'utilisation prolongée, l'os cortical est également affecté.

Les corticostéroïdes activent les ostéoclastes, diminuent leur apoptose et donc augmentent la résorption osseuse.

Dans un second temps, l'inhibition de la prolifération, de la différenciation et de la maturation des ostéoblastes mènent à une réduction de la formation osseuse.

Les corticostéroïdes exercent également des effets négatifs sur les ostéocytes en changeant leur fonction de senseur mécanique. L'os devient ainsi plus susceptible aux fractures [84].

### **Rôle de la vitamine D :**

Les études montrent qu'un taux abaissé de vitamine D est fréquent et significativement plus important chez les patients BPCO (33 à 58 % ont un taux en 25-OH-Vitamine D < 20 ng/ml) et est associé à une DMO abaissée, voir une ostéoporose [85,86]. Chez ces patients, le déficit en vitamine D serait dû principalement à la réduction d'exposition solaire secondaire à la sédentarité [32],

La vitamine D joue un rôle clé dans la régulation de l'homéostasie calcique et osseuse en augmentant entre autre l'absorption intestinale du calcium. Son origine est à 80 % endogène et 20 % alimentaire. Elle est essentiellement produite par photosynthèse dans la peau. Elle subit une première hydroxylation dans le foie puis une deuxième hydroxylation dans le rein avant d'être activé.

Un déficit en vitamine D entraîne une hypocalcémie relative. Ceci induit une hyperparathyroïdie secondaire avec augmentation de la parathormone

(PTH). La PTH augmente la résorption osseuse pour mobiliser les réserves de calcium. Il en résulte une fragilisation de l'os [87].

Par ailleurs, la vitamine D a des effets extra-osseux et en particulier musculaires. Une hypovitaminose D est associée à un risque accru de sarcopénie, et la correction de cette hypovitaminose diminue le risque de chute chez la personne âgée [89].

#### **4.2.3. Prévention et traitement de l'ostéoporose associée à la BPCO :**

Les recommandations GOLD préconisent une prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose selon les recommandations habituelles. Il n'y a pas d'évidence que l'ostéoporose doit être traitée différemment en présence de BPCO [4]. De même, il n'existe pas de preuve que la BPCO stable doit être traitée différemment en présence d'ostéoporose, cependant, la corticothérapie systémique au cours des exacerbations doit être utilisée avec précautions [5].

Les recommandations sur la prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose en France sont édictées par l'HAS en 2006 et réactualisées en 2012 [3]

##### **a. Interventions non pharmacologiques :**

- Lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme.
- Maintien d'un poids et d'un IMC normal.
- Activité physique : il n'existe pas d'étude montrant le bénéfice d'un réentraînement à l'effort sur la DMO chez les patients atteints de BPCO [90]. Cependant, l'activité physique doit être encouragée. Ses effets positifs sur la force musculaire et l'équilibre participent à la prévention des chutes et donc des fractures.

### **b. Supplémentation en calcium :**

La supplémentation calcique est nécessaire uniquement en cas de carence

Les apports calciques sont évaluables à l'aide de questionnaires nutritionnels. L'outil de référence est l'auto-questionnaire fréquentiel de Fardellone [91] ; qui permet en 20 items de calculer les apports calciques journaliers en milligrammes [92].

Le clinicien peut ainsi ajuster la supplémentation en fonction des besoins

### **c. Supplémentation en vitamine D :**

Des recommandations en matière de supplémentation en vitamine D ont été émises par le GRIO en 2011[93].

Il est conseillé, dans le cadre de pathologies chroniques sévères telles que la BPCO, un dosage systématique du taux de vitamine D [25-OH-vit D], afin d'adapter le schéma thérapeutique.

Le traitement d'attaque en cas de déficit est à adapter au patient. Le GRIO propose à titre indicatif le schéma suivant :

- carence (25-OH vit D < 10 ng/ml) : 4 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours.
- Insuffisance (10 < 25-OH-vit D < 30 ng/ml) :
  - 10 < 25-OH-vit D < 20 ng/ml : 3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours.
  - 20 < 25-OH-vit D < 30 ng/ml : 2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours.

Un dosage de contrôle est à réaliser trois mois après la fin du traitement d'attaque.

Un traitement d'entretien est préconisé. Les apports quotidiens conseillés sont de 800 à 1000 UI/j. Cette dose peut être délivrée de façon quotidienne, mais aussi de façon hebdomadaire [5600 à 7000 UI par semaine], ou trimestrielle (100 000 UI tous les 3 mois).

Le traitement d'entretien est à discuter de façon systématique dans la population générale de plus de 65 ans, sans obligation de dosage préalable.

Une revue de littérature incluant 45 études a montré l'intérêt, chez la personne âgée, d'une supplémentation en vitamine D sur la prévention du risque fracturaire, particulièrement lorsqu'elle est associée à une supplémentation calcique [94].

#### **d. Traitement anti-ostéoporotique**

Ces traitements incluent les bisphosphonates, le raloxifène, le ranélate de strontium, le 29 tériparatide, et le denosumab.

Le traitement hormonal de la ménopause n'est indiqué que s'il existe des troubles climatiques chez la femme entre 50 et 60 ans, ou en cas d'intolérance ou d'inefficacité des autres traitements [91,88].

La plupart des traitements antiostéoporotiques ont désormais l'autorisation de mise sur le marché chez l'homme, à l'exception de certaines formes de bisphosphonates.

Il existe de nombreuses études démontrant l'effet protecteur des bisphosphonates dans l'ostéoporose post-ménopausique [95] et l'ostéoporose induite par la corticothérapie [96], tant sur la DMO que sur le risque de fracture.

Cependant, l'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques n'a pas été étudiée spécifiquement dans le cadre de la BPCO.

Des essais ont montré l'efficacité de l'alendronate sur la DMO chez des patients présentant une maladie respiratoire obstructive chronique [97] ou chez des femmes traitées par corticothérapie inhalée [98].

Ces études ne se sont pas intéressées au risque de fracture.

D'autre part, les études montrent une efficacité chez l'homme des bisphosphonates, en particulier l'alendronate et le risedronate, sur la DMO et le risque de fracture vertébrale [91].

#### **e. Implication pratique :**

La forte prévalence de l'ostéoporose justifie la réalisation d'une ostéodensitométrie dans le bilan de la BPCO [32]

La prise en charge médicamenteuse de l'ostéoporose dans la BPCO n'a pas de spécificité tant dans ses indications reposant sur les données de l'ostéodensitométrie que dans ses modalités : apport et supplémentation en calcium et vitamine D et bisphosphonates dans leurs indications habituelles [99].

## **5. La dénutrition dans la BPCO :**

Le diagnostic de dénutrition s'établit sur la base d'un indice de masse corporel [IMC] <18,5 Kg.m<sup>2</sup> et/ou d'un indice de masse maigre <15 pour les femmes et <16 pour les hommes [100].

L'évaluation de l'état nutritionnel doit donc faire partie intégrante de l'évaluation clinique du patient BPCO. Elle doit reposer sur les méthodes permettant de mesurer la composition corporelle, et notamment, la masse maigre.

### **5.1. Prévalence :**

La prévalence de la dénutrition chez les patients atteints d'une BPCO est élevée et varie entre 20 et 70 % en fonction des études et des critères utilisés [101].

En France, l'observatoire de l'ANTADIR l'évalue à 25 % chez plus de 4000 sujets traités par oxygénothérapie à domicile [102]. Un indice de masse corporelle (IMC) bas est noté chez 23 % de patients insuffisants respiratoires chroniques traités par oxygénothérapie ou ventilation artificielle à domicile [103].

Dans notre étude, la prévalence de la dénutrition se situait à 26% et reposait sur l'évaluation seul de l'IMC.

### **5.2. Physiopathologie :**

La physiopathologie de la dénutrition du patient BPCO est multifactorielle et associerait un hyper-métabolisme de repos [104,105], la sécrétion accrue de cytokines pro-inflammatoires [101], des modifications du métabolisme musculaire [106,107], mais aussi une réduction des apports nutritionnels oraux

[108,109], possiblement influencé par la dyspnée [101] ou la survenue de symptômes pouvant modifier la prise alimentaire [108]. L'amyotrophie toucherait électivement certains types de fibres musculaires (IIX) [106].

### **5.3. Conséquences de la dénutrition sur les patients BPCO :**

Il est maintenant bien établi que la dénutrition est associée à une augmentation du recours aux soins et à une aggravation du pronostic de la BPCO [107-111].

Elle est également associée à une altération de la QDV [112,113], une augmentation de la durée de séjour hospitalier [102], du risque de réhospitalisation [114,115] et de mortalité après exacerbations aiguës [116].

### **5.4. Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel :**

L'objectif majeur de l'évaluation de l'état nutritionnel sera de déterminer la composition corporelle.

Les méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel reposent sur :

L'interrogatoire qui recherchera :

- La notion de perte de poids dans les six derniers mois : celle ci signalée par le patient a une faible sensibilité pour le diagnostic de dénutrition, car, dans la BPCO, la perte de poids est le plus souvent progressive et n'est souvent pas perçue par le patient.

- de modification de la prise alimentaire : une diminution de la prise alimentaire chez le patient BPCO [117], contribue, avec l'hypermétabolisme de repos, à l'installation de la dénutrition.

- L'examen clinique mesure de poids, la taille, l'indice de masse corporelle : La diminution de l'IMC, conséquence de la perte de poids, est associée au pronostic de la BPCO et constitue un paramètre clinique majeur de l'évaluation nutritionnelle. Cependant, chez le patient BPCO, le poids est un marqueur peu sensible de la masse maigre.

Baser l'évaluation nutritionnelle sur la seule mesure du poids corporel et de l'IMC, conduirait à une sous-estimation de la dénutrition, surtout en cas de rétention hydrosodée liée à une insuffisance cardiaque droite [118]

- Anthropométrie : L'évaluation clinique de la masse grasse par anthropométrie [mesure des plis cutanés] étant sujette à de nombreuses causes d'erreur notamment la variabilité inter observateurs, la mesure de la composition corporelle devra être systématiquement réalisée à l'aide d'une autre méthode [119].

- Mesure de la composition corporelle

\*Impédancemétrie bioélectrique mono fréquence : apparaît actuellement comme la méthode de choix pour mesurer la composition corporelle chez le patient BPCO. Les avantages de cette technique sont sa facilité de réalisation au lit du malade, sa rapidité [résultats immédiats], sa reproductibilité inter-observateur à court terme et son faible coût. Cependant, l'interprétation des résultats de l'impédancemétrie bioélectrique est faussée en présence d'une rétention hydrosodée, ce qui constitue une limitation à son utilisation en cas d'insuffisance cardiaque droite [120].

\*Absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DEXA) pourrait constituer une méthode de référence de mesure de la composition corporelle [121]. Elle est sans danger et facile à réaliser [122]. Elle permet de mesurer dans le même temps les différents compartiments corporels [masse maigre et masse grasse], ainsi que les tissus mous et la densité minérale osseuse. Les inconvénients de cette technique sont actuellement son coût et son accessibilité [122].

### **5.5. Implication pratique :**

La mesure de la composition corporelle doit être de réalisation systématique chez le patient BPCO, afin d'évaluer le pronostic de la maladie et de sélectionner au mieux les patients dénutris qui devront bénéficier d'une assistance nutritionnelle. L'impédancemétrie bioélectrique apparaît comme l'outil le plus fiable, le plus simple et le moins coûteux.

## **6. L'atteinte musculaire dans la BPCO :**

### **6.1. Type d'atteinte musculaire**

Le dysfonctionnement des muscles locomoteurs et respiratoires est reconnu comme une manifestation systémique importante de la BPCO.

La dysfonction des muscles locomoteurs chez les patients BPCO apparaît comme une comorbidité qui va toucher un tiers des patients BPCO [124] Elle a un impact clinique considérable tant au niveau de la tolérance à l'effort, de la qualité de vie que de la survie.

Cette atteinte périphérique est observée essentiellement au niveau des muscles des membres inférieurs des patients BPCO, alors que les muscles des membres supérieurs seraient peu ou pas atteints.

La BPCO altère aussi la structure et le fonctionnement du diaphragme. Depuis l'étude phare de Similowski et al [123], il est généralement admis que la faiblesse du diaphragme dans le contexte de la BPCO résulte de la déformation de la paroi de la cage thoracique et de l'hyperinflation qui entraîne un raccourcissement des fibres du diaphragme et une relation tension-longueur sous-optimale.

### **6.2. Manifestations cliniques de la dysfonction des muscles locomoteurs :**

La dyspnée du patient du BPCO est multi factorielle.

A côté de la dyspnée d'origine respiratoire, essentiellement due à l'hyperinflation dynamique il faut donc insister sur la dyspnée musculaire dont l'origine est une atrophie et une fatigabilité des muscles locomoteurs :

### **6.2.1. Atrophie musculaire**

La force du quadriceps est un déterminant important de la tolérance à l'effort chez les sujets porteurs d'une BPCO [125,126]. Bien que tous les types de fibres des quadriceps puissent être touchés par l'atrophie, il semble que les fibres de type IIx soient préférentiellement atteintes.

### **6.2.2. Fatigabilité musculaire**

Le quadriceps du patient atteint de BPCO est également sujet à la fatigue précoce. En effet la capacité du quadriceps à maintenir des contractions isotoniques [127,128] ou isométriques [129] sous-maximales est réduite au cours de la BPCO par rapport à des individus sains.

. Mesurer la force du quadriceps chez le patient atteint de BPCO permet de prédire sa mortalité. Plus la force du quadriceps est faible et plus la survie est basse [130]

### **6.3. Mécanisme de la dysfonction musculaire chez les BPCO :**

Cette dysfonction du muscle locomoteur est multifactorielle.

Il existe d'une part une modification des voies de signalisation cellulaires qui agissent alors sur les voies métaboliques, sur la typologie musculaire et sur les protéines contractiles qui vont être protéolysées, avec une perturbation de l'équilibre intrinsèque du muscle. D'autre part, l'hypothèse vasculaire est également mise en avant avec un défaut de l'angio-adaptation du muscle chez les BPCO [131].

Par ailleurs, certaines études en cours cherchent à montrer la participation du système nerveux central dans la fatigue musculaire. Enfin, le rôle des exacerbations est important car elles vont précipiter la faiblesse musculaire de ces patients.

La faiblesse musculaire n'est pas directement liée à la sévérité de la maladie, qu'elle soit appréciée par le score BODE ou la classification GOLD. Une maladie sévère peut se développer sans faiblesse musculaire et, à l'inverse, quelle que soit la sévérité de la maladie, il existe toujours un pourcentage non négligeable de patients qui présentent une faiblesse musculaire [131].

#### **6.4. Les causes de l'altération musculaire de la BPCO :**

La cause la plus anciennement connue d'altération musculaire est l'inactivité physique.

Chez les sujets BPCO la réduction d'activité physique est la conséquence d'une sédentarisation [132], à titre d'exemple le temps de marche et la station debout chez les BPCO sont diminués d'un tiers par rapport aux sujets normaux.

La dysfonction musculaire est corrélée à cette sédentarité [124, 128].

Un cercle vicieux va progressivement s'installer. La sédentarité chronique du BPCO provoque le déconditionnement.

Lors d'un exercice il y a apparition de la dyspnée musculaire qui va aggraver la dyspnée respiratoire préexistante. Le malade ressentant cette aggravation de la dyspnée à l'exercice va, logiquement, encore diminuer son activité physique, ce qui va accélérer la disparition des fibres de type I et ainsi de suite. Un cercle vicieux s'est donc installé dit du déconditionnement, il est totalement superposable au cercle vicieux de la dyspnée et les 2 termes sont utilisés indifféremment pour décrire l'aggravation de la dyspnée d'effort du patient en conséquence de l'accentuation de sa sédentarité.

Le but de la réhabilitation respiratoire est de renverser ce cercle vicieux en réintroduisant l'activité physique dans la vie du patient, de façon à diminuer sa dyspnée musculaire et donc d'améliorer ses activités de la vie quotidienne c'est à dire sa qualité de vie [132].

## **7. La dépression et l'anxiété dans la BPCO :**

Les ressources cognitivo-affectives sont aussi affectées chez les BPCO. Ces retentissements s'observent notamment par la présence de troubles anxieux et dépressifs à différents temps de l'histoire de la maladie.

### **7.1. Prévalence:**

Environ 50 % des patients souffrant de BPCO ont un trouble anxieux et 33 % une dépression. Cette prévalence est supérieure à celle observée dans d'autres pathologies chroniques [133].

Dans notre étude, nous avons trouvé l'inverse : moins d'anxiété et plus de dépression avec une prévalence de 45% d'anxiété et 52% pour la dépression.

Concernant l'anxiété, un tiers des patients atteints de BPCO a déjà vécu une attaque de panique, 8 à 25% ont un trouble panique selon les critères du DSMIII-R et DSM IV et 10 à 15% ont un diagnostic d'anxiété généralisée [134]

Quant à la dépression, son incidence chez le patient souffrant de BPCO serait même 2,5fois plus importante que dans la population générale, avec des taux particulièrement élevés pour les personnes sous oxygène [135,136].

L'anxiété est deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Son intensité n'est pas corrélée à la sévérité de la BPCO. Son devenir au long cours reste mal précisé.

La dépression, sévère à modérée, est présente également chez l'homme et la femme : elle est particulièrement fréquente chez les exacerbateurs fréquents, observée dans 58 % des cas [32].

## **7.2. Physiopathogenie**

Différents mécanismes physiopathologiques ont été avancés pour tenter d'expliquer le développement des états dépressifs. Ils comprennent notamment des modifications des neurotransmetteurs induites par les cytokines produites dans le cadre du processus inflammatoire systémique de la BPCO et des troubles cérébraux dus à l'hypoxie, tant au niveau structurel que fonctionnel de certains neurotransmetteurs [137]

En plus, des troubles de l'humeur sont observés à tous les stades de sévérité de la BPCO; la notion de maladie chronique irréversible, de handicap respiratoire lié à la dyspnée, la dépendance aux autres, une image du corps dégradée, une activité sexuelle réduite et l'angoisse de mort seraient les principaux vecteurs de l'anxiété [32].

## **7.3. Impact sur les patients :**

L'anxiété et la dépression amplifient la perception de la dyspnée, qui est un facteur de limitation précoce de l'activité physique, dégradent la tolérance à l'effort, majorent les sensations de fatigue, augmentent l'instabilité émotionnelle, nuisent à l'observance, favorisent les conduites à risque vis-à-vis de la santé et altèrent la communication avec les soignants.

Elles ont un impact négatif sur la qualité de vie du patient : elles, augmentent la fréquence des exacerbations et des hospitalisations ainsi que leur durée ; au même stade de sévérité, les femmes ayant une BPCO ont, par rapport aux hommes, une dyspnée plus intense, une dépression plus fréquente et une qualité de vie plus altérée [32].

La mortalité à 3 ans des patients BPCO dépressifs est majorée. La dépression retentit sur la qualité de vie du patient mais aussi celle du couple ; près de 75 % des patients ont des problèmes avec leur sexualité [138]

La dépression est sous-estimée et sous-diagnostiquée : seuls 31 % des patients BPCO déprimés sont traités pour leur dépression [139]

L'analyse des symptômes et l'utilisation d'un auto-questionnaire simple, comme l'hospitalization anxiety depression (HAD) doivent permettre un dépistage lors de la consultation.

La réhabilitation respiratoire et l'éducation thérapeutique associées à un soutien psychologique personnalisé représentent une prise en charge souvent efficace. Devant une dépression sévère, un avis spécialisé est indispensable [140].

Il n'y a pas d'étude solide sur les bénéfices des antidépresseurs qui sont habituellement prescrits chez ces patients BPCO [141]

## **8. Overlap syndrome**

### **8.1. Définition :**

L'association entre SAOS et la BPCO est connue sous le terme «overlap syndrome», décrit en 1985 par Flenley [142]

Ce syndrome est caractérisé par des désaturations nocturnes et une hypoxémie très sévères, pouvant évoluer vers l'hypertension pulmonaire [HTP], le cœur pulmonaire chronique et une hypercapnie diurne.

## **8.2. Prévalence:**

Dans un travail , basé sur l'analyse des études de cohorte, Weitzenblum et coll [143] ont constaté que la BPCO ne favorisait pas l'apparition d'un SAHOS et que l'association des deux affections est le fruit du hasard et non la conséquence d'un lien physiopathologique entre BPCO et SAHOS.

Les auteurs ont confirmé que l'incidence de l'Overlap syndrome était de 0,5 à 1%. [144].

## **8.3. Diagnostic:**

Chez les BPCO, la présence des signes cliniques tels que le ronflement, la somnolence diurne excessive ou l'hypoxémie disproportionnée par rapport au degré de l'obstruction sont des indicateurs objectifs en faveur d'un SAHOS.

La somnolence diurne est le symptôme le plus important. Elle est difficile à évaluer. Sa cotation peut se faire par le biais d'une échelle d'Epworth administrée au patient et à son conjoint.

En pratique, les valeurs d'Epworth sont réparties selon les valeurs suivantes :au-dessous de 8 : pas de dette de sommeil, de 9 à 14: il y a un déficit de sommeil, supérieur à 15: présence des signes de somnolence diurne excessive.

Dans notre étude nous avons trouvé que 13% des patients présentaient des signes de somnolence diurne.

Le diagnostic doit être confirmé par la mise en évidence d'apnées et d'hypopnées par un enregistrement polygraphique ventilatoire [EPV] ou par une polysomnographie [PSG].

Dans notre série l'enregistrement de nos patients n'a pas pu être fait au moment de l'étude.

## **9. BPCO et anémie :**

Les modifications de l'érythropoïèse sont fréquentes dans la BPCO [145]. Si la polyglobulie est la réponse physiologique classique secondaire à l'hypoxémie, la prévalence de l'anémie est en fait au moins aussi élevée que celle de la polyglobulie [146]. L'anémie est susceptible d'aggraver le pronostic fonctionnel en majorant la dyspnée et la limitation à l'exercice dans la BPCO [147,148].

Elle est un facteur pronostique de mortalité le plus important après l'âge, aggravant, la qualité de vie et la mortalité des patients [146, 147,151—153]

### **9.1. Prévalence de l'anémie**

Plusieurs études ont retrouvé une fréquence élevée d'anémie [147, 148,149] : elle varie de 17 % chez une population BPCO modérée à sévère à 23 % chez des BPCO hospitalisés [147, 148,150].

Dans notre étude, la prévalence de l'anémie était proche de celle de la littérature pour les BPCO hospitalisés ; elle se situait à 24%.

### **9.2. Mécanisme :**

L'anémie normocytaire normochrome est une des conséquences bien identifiée de l'inflammation systémique sur l'érythropoïèse, notamment dans les pathologies infectieuses, cancéreuses, auto-immunes, et plus récemment dans les cardiopathies chroniques et la BPCO. À l'instar des anémies dites des maladies chroniques, on observe une carence martiale fonctionnelle et une baisse de la réponse de l'érythropoïèse dans la BPCO, en partie liées à la

colonisation et/ou la surinfection chroniques des voies aériennes [154,155]. La présence d'une anémie dans la BPCO entraîne de plus un surcoût notable en économie de santé [156]. Sa correction est probablement utile : il a été ainsi rapporté qu'augmenter l'hémoglobine de 10 à 12 g/dL facilitait le sevrage de la ventilation artificielle chez des patients BPCO en réanimation en diminuant le travail respiratoire en particulier musculaire [157,158].

## **10. Diabète et BPCO:**

### **10.1. Prévalence :**

Le tabagisme augmente le risque de développer un diabète de type 2 de 44% environ [159] Deux études longitudinales réalisées sur des milliers de patients ont démontré que la BPCO était un facteur de risque important [ $\times$  1,5-1,8] de développement d'un diabète de type 2, même chez les patients modérément atteints [160].

Le tabagisme et le diabète exercent un effet synergique négatif et mettent les personnes diabétiques d'autant plus à risque de développer des complications cardiovasculaires et d'en décéder. [161]

Sa prévalence est de 17% et il est présent à tous les stades de la BPCO avec prévalence dans les stades sévères (stade 3= 37.5% et stade 4 = 25%) [162]

Dans notre série, sa prévalence est de 9% avec 50% au stade3 et 50% au stade 4

## **10.2. Mécanisme :**

Les corticostéroïdes au long cours ne semblent pas impliqués dans le développement de cette comorbidité, alors que l'inflammation systémique pourrait y jouer un rôle primordial.

En effet, il est démontré que certaines cytokines pro-inflammatoires [spécifiquement élevées chez les BPCO, telles que le TNF alpha et l'interleukine 6] favorisent la résistance à l'insuline et potentialisent ainsi le développement d'un diabète.

La nicotine semble également exercer un effet toxique direct au niveau du pancréas et des récepteurs à l'insuline et induit une hyperglycémie et une résistance à l'insuline.[163]



# *Conclusion*

La bronchopneumopathie chronique obstructive [BPCO] est une maladie respiratoire associée à de multiples comorbidités extra-thoraciques : maladies cardiovasculaires, ostéoporose, dépression et désordres psychologiques, dénutrition et atteinte musculaire sont les plus fréquents.

Les comorbidités, en particulier les cardiopathies ischémiques, sont une cause majeure de morbidité et de mortalité.

Le lien supposé entre BPCO et comorbidités pourrait être l'inflammation systémique de bas grade qui est commune dans la BPCO.

La prise en charge de ces patients ayant de multiples comorbidités doit être multidisciplinaire.



## **Résumé**

**Titre :** Les comorbidités de la Bronchopneumopathie chronique obstructive

**Auteur :** LAHMOURI Mofdi

**Mots clés :** Comorbidités, BPCO

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire mais aussi générale avec de nombreuses comorbidités

La relation physiopathologique entre la BPCO et ses comorbidités, outre le rôle du tabagisme, repose sur l'existence d'une inflammation systémique

Connaître les comorbidités est donc essentiel pour la prise en charge d'un patient atteint de BPCO

Notre étude est prospective portant sur 46 patients colligés à l'hôpital Moulay Youssef chez qui on a cherché les principales comorbidités associées

Seuls 6,5% des BPCO n'avaient aucune comorbidité alors que 93,5% en avaient une ou plusieurs. Les comorbidités étaient plus fréquentes dans les stades avancées de BPCO.

Les principales comorbidités retrouvées sont l'atteinte cardiovasculaire dans 39% des cas, l'ostéoporose dans 32,6% la dénutrition dans 26%, la dépression dans 52%, l'anxiété 45%, la somnolence diurne dans 13%, l'anémie dans 24% et le diabète dans 9% .

D'où la nécessité de rechercher les comorbidités de principe dans le bilan d'une BPCO. Elles doivent être diagnostiquées précocement et traitées car elles ont un impact négatif sur l'évolution et le pronostic de la BPCO.

## **summary**

**Title:** Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

**Author** LAHMOURI Mofdi

**Keywords:** Comorbidities, COPD

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a respiratory disease but also a general one with many comorbidities

The pathophysiological relationship between COPD and its comorbidities, besides the role of smoking, is based on the existence of systemic inflammation

Knowing comorbidities is essential for the management of a patient with COPD

Our study prospectively collected on 46 patients at the Moulay Youssef hospital in which it sought the major comorbidities

Only 6.5% of COPD had no comorbidity, where as 93.5% had one or more.

Comorbidities were more common in the advanced stages of COPD.

The main comorbidities found are: cardiovascular in 39% of cases, osteoporosis in 32.6% malnutrition in 26%, depression in 52%, anxiety in 45%, daytime sleepiness in 13%, anemia in 24% and diabetes in 9%.

Hence the need to search for the principle comorbidities in the assessment of any COPD. They must be diagnosed early and treated because they have a negative impact on the evolution and prognosis of COPD

## ملخص

**العنوان:** الاعتلال المشترك من مرض انسداد الشعب الهوائية المزمن

**الكاتب:** لهماوري مفدي

**كلمات البحث:** التواكب المرضي, مرض انسداد الشعب الهوائية المزمن

مرض الانسداد الرئوي المزمن هو مرض يصيب الجهاز التنفسي ولكن هو أيضا مرض عام مع العديد من أمراض المصاحبة

العلاقة المرضية بين مرض الانسداد الرئوي المزمن والأمراض المصاحبة لها، إلى جانب دور التدخين، يعتمد على أساس وجود الالتهابات العامة

مع العلم أن معرفة التواكب المرضي أمر ضروري لإدارة المرضى الذين يعانون من هذا المرض

دراستنا جمعت بأثر رجعي على 46 مريضا في مستشفى مولاي يوسف الذي بحثنا عن التواكب

المرضي الرئيسية

كان 6.5% فقط من مرضى الانسداد الرئوي المزمن ليس لديهم اعتلال مشترك، في حين كان 93.5% لديهم واحد أو أكثر. كما إننا لاحظنا أن التواكب المرضي أكثر شيوعا في المراحل المتقدمة من المرض.

تم العثور على التواكب المرضي الرئيسية و كانت النتائج كالتالي: الضرر في القلب والأوعية الدموية في 39% من الحالات، هشاشة العظام في 32.6% سوء التغذية في 26%، الاكتئاب في 52%، القلق في 45% النعاس خلال النهار القلق في 13%، فقر الدم في 24% والسكري في 9%.

ومن هنا تبرز الحاجة للبحث مبدئيا عن التواكب المرضي في تقييم مرض الانسداد الرئوي المزمن. لا بد من تشخيصها مبكرا وعلاجها لأن لديهم تأثير سلبي على تطور وتشخيص مرض الانسداد الرئوي المزمن



## *Références*

- [1]. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, Goehring E et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol.* 2006;16[1]:63–70.
- [2]. World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis. 2003;www.who.int.
- [3]. Haute Autorite de sante. Prevention, diagnostic et traitement de l'osteoporose.2006 ; [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
- [4]. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD] 2013;www.goldcopd.org/.
- [5]. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012;79[3]:304–13.
- [6]. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008;134[4]:43S-56S.
- [7]. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:728-35.
- [8]. Marquis K, Debigaré R, LeBlanc P, Lacasse Y, Jobin J, Carrier G, et al. Mid-thigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;166:809-13.

- [9]. Pison CM, Cano NJ, Chérion C, Caron F, Court-Fortune I, Antoini MT, et al. Multimodal nutritional rehabilitation improves clinical outcomes of malnourished patients with chronic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax* 2011;66:953—60.
- [10]. Marin JM, Soriano JB, Carriz SJ, Boldov A, Cell BR. Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea The Overlap Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 325-31;
- [11]. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008;32:962—9.
- [12]. Cazzola M, Bettoncelli G, Sessa E, Cricelli C, Biscione G. Prevalence of comorbidities in patients with COPD. *Respiration* 2010;80:112—9.
- [13]. Patel ARC, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev Respir Med* 2011;5:647-62.
- [14]. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2008;28:1245-57.
- [15]. Decramer M, Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Lancet Respir Med* 2013;1:73-83.
- [16]. Rochat T. BPCO : une maladie associée à une inflammation systémique. *Rev Mal Respir* 2012;29:537-44.
- [17]. recommandations GOLD; [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org) [en anglais]

- [18]. Christian F. Clarenbach, Malcolm Kohler , BPCO et manifestations systémiques SWISS MEDICAL FORUM – FORUM MÉDICAL SUISSE 2015;15[27–28]:658–661
- [19]. Patel ARC, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev Respir Med* 2011;5:647-62.
- [20]. Smith et col COPD 2014
- [21]. The TORCH Study Group. The TORCH [towards a revolution in COPD health] survival study protocol. *Eur Respir J*, 2004, 24, 206-210.
- [22]. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363:1128–38
- [23]. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009;33:1165-1185
- [24]. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008;32[4]:962–9.
- [25]. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Annals of Epidemiology* 2006;16[1]:63–70
- [26]. Christian F. Clarenbach, Malcolm Kohler BPCO et manifestations systémiques SWISS MEDICAL FORUM – FORUM MÉDICAL SUISSE 2015;15[27–28]:658–661

- [27]. Sidney S, : COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality : Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest* 2005 ; 128 : 2068-75.
- [28]. Clarenbach CF, Thurnheer R, Kohler M. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: current evidence and perspectives. *Expert Rev Respir Med.* 2012;6[1]:37–43.
- [29]. Roversi S, Roversi P, Spadafora G, Rossi R, Fabbri LM. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Invest* 2014;44:93-102.
- [30]. Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP, Jr., DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest* 2005;128[4]:2068–75
- [31]. 5 Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease. A case-control study in a health maintenance organization. *Archives of internal medicine* 2000;160[17]:2653–8.
- [32]. Escamilla R, La BPCO au-delà de l'appareil respiratoire, *Presse Med* [2014], <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2014.05.018>. :
- [33]. Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res* 2013;162:237-51
- [34]. rутten FH Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care : cross sectional diagnostic study. *BMJ* 2005 ; 331 : 1379.

- [35]. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010;65:956-62.
- [36]. Macchia A, Rodriguez Moncalvo J, Kleinert M, Comignani P, Gimeno G, Arakaki D et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD. *Eur Respir J* 2012;39:51-8. ]
- [37]. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination *Eur J Heart Fail* 2006;8:706-11
- [38]. Patel AK, Skatrud JB, Thomsen JH : Cardiac arrhythmias due to oral aminophylline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1981 ; 80 : 661-5.
- [39]. Skwarski K : Nocturnal hypoxemia and arrhythmia in patients with chronic obstructive lung diseases [COLD]. *Pol Arch Med Wewn* 1989 ; 81 : 283-94.
- [40]. E.K. Theofilogiannakos, A. Anogeianaki, P. Tsekoura, P.Glouftsios, G. Ilonidis, A. Hatzitolios, G. Anogianakis, Arrhythmogenesis in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease, *J. Cardiovasc. Med. [Hagerstown]* 9 [1][2008] 89–93.
- [41]. P. Yildiz, T. Tu" kek, V. Akkaya, A.B. So" zen, A. Yildiz, F.Korkut, V. Yilmaz, Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion, *Chest* 122 [6] [2002]2055–2061.
- [42]. Schactman M, Greene J : Rhythm disturbances in the patient with pulmonary disease. *Crit Care Nurse* 1993 ; 13 : 40-6.

- [43]. Cazzola M, Imperatore F, Salzillo A, Di Perna F, Calderaro F, Imperatore A, Matera MG : Cardiac effects of formoterol and salmeterol in patients suffering from COPD with preexisting cardiac arrhythmias and hypoxemia. *Chest* 1998 ; 114 : 411-5.
- [44]. Górecka D : Cardiac arrhythmias in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997 ; 52 : 278-81.
- [45]. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003;107[11]:1514–1519.
- [46]. Konecny T, Park JY, Somers KR, et al. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2014;114[2]:272–277.
- [47]. Huang B, Yang Y, Zhu J, et al. Clinical characteristics and prognostic significance of chronic obstructive pulmonary disease in patients with atrial fibrillation: results from a multicenter atrial fibrillation registry study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15[8]:576–581.
- [48]. Divo M, Cote C, de Torres JP, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186[2]:155–161
- [49]. Cheong TH, Magder S, Shapiro S, Martin JG, Levy RD : Cardiac arrhythmias during exercise in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1990 ; 97 : 793-7.
- [50]. Kuzman WJ, Ajac IK : Emphysema and hypertension. *J Asthma Res* 1966 ; 4 : 7-12.

- [51]. Fontana F, Bernardi P, Tartuferi L, Boschi S, De Iasio R, Merlo PE : Mechanisms of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Am J Med* 2000 ; 109 : 621-7.
- [52]. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010;65:956-62.
- [53]. Patel ARC, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev Respir Med* 2011;5:647-62.
- [54]. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest* 2004;125:2309–2321. [[PubMed](#)]
- [55]. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J; TORCH Investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775–789. [[PubMed](#)]
- [56]. Van der Hooft CS, Heeringa J, Brusselle GG, Hofman A, Wittteman JC, Kingma JH, Sturkenboom MC, Stricker BH. Corticosteroids and the risk of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2006;166:1016–1020. [[PubMed](#)]
- [57]. Huerta C, Lanes SF, Garcia Rodriguez LA. Respiratory medications and the risk of cardiac arrhythmias. *Epidemiology* 2005;16:360–366. [[PubMed](#)]

- [58]. Liang B, Feng Y. The association of low bone mineral density with systemic inflammation in clinically stable COPD. *Endocrine* 2012;42[1]:190–5.
- [59]. Haute Autorite de sante. Prevention, diagnostic et traitement de l'osteoporose.2006 ; [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
- [60]. Walsh LJ, Lewis SA, Wong CA, et al. The impact of oral corticosteroid use on bone mineral density and vertebral fracture. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166[5]:691–5.
- [61]. World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis. 2003;[www.who.int](http://www.who.int).
- [62]. Decramer M, Rennard S, Troosters T, Mapel DW, Giardino N, Manino D et al. COPD as a lung disease with systemic consequences clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD*. 2008;5[4]:235–56
- [63]. Christian F. Clarenbach , BPCO – une maladie de système *Forum Med Suisse* 2013;13[4]:60–63.
- [64]. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, Jenkins CR, Jones PW, Willits LR et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD. *Results from TORCH Chest* 2009;136: 1456-65
- [65]. Vrieze A, De Greef MHG, Wijkstra PJ, et al. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. *Osteoporos Int* 2007;18[9]:1197–202.
- [66]. Graat-Verboom L, Spruit MA, Van den Borne BEEM, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: An underestimated systemic component. *Respir Med* 2009;103[8]:1143–51.

- [67]. Liaigre E. thèse Prise en charge de l'ostéoporose en tant que comorbidité de la broncho-pneumopathie chronique obstructive : étude rétrospective dans un centre de soins de suite et de réadaptation. Grenoble, université Joseph Fourier 2013
- [68]. Graat-Verboom L, Van den Borne BEEM, Smeenk FWJM, et al. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 2011;26[3]:561–8.
- [69]. Liang B, Feng Y. The association of low bone mineral density with systemic inflammation in clinically stable COPD. *Endocrine* 2012;42[1]:190–5.
- [70]. Silva DR, Coelho AC, Dumke A, et al. Osteoporosis prevalence and associated factors in patients with COPD: a cross-sectional study. *Respir Care* 2011;56[7]:961–8.
- [71]. Li L, Brennan KJ, Gaughan JP, et al. African Americans and men with severe COPD have a high prevalence of osteoporosis. *COPD* 2008;5[5]:291–7.
- [72]. G. Brinchaulta, P. Diotb, A. Dixmierc, F. Goupild, P. Guillaie, C. Gut-Gobertf, C. Leroyerg, S. Marchand-Adamh,i, J.-C. Meuricej, H. Morelc, C. Personk, A. Cavallèsl,\* Les comorbidités dans la BPCO *Revue de Pneumologie clinique* [2015] 71, 342—349
- [73]. Forli L, Mellbye OJ, Halse J, et al. Cytokines, bone turnover markers and weight change in candidates for lung transplantation. *Pulm Pharmacol Ther* 2008;21[1]:188–95.
- [74]. Bai P, Sun Y, Jin J, et al. Disturbance of the OPG/RANK/RANKL pathway and systemic inflammation in COPD patients with emphysema and osteoporosis. *Respir Res* 2011;12:157.

- [75]. Hardy R, Cooper MS. Bone loss in inflammatory disorders. *J Endocrinol* 2009;201[3]:309–20.
- [76]. Li L, Brennan KJ, Gaughan JP, et al. African Americans and men with severe COPD have a high prevalence of osteoporosis. *COPD* 2008;5[5]:291–7.
- [77]. Lehouck A, Boonen S, Decramer M, Janssens W. COPD, bone metabolism, and osteoporosis. *Chest* 2011;139[3]:648–57.
- [78]. LoCascio V, Bonucci E, Imbimbo B, et al. Bone loss in response to long-term glucocorticoid therapy. *Bone Miner* 1990;8[1]:39–51.
- [79]. McKenzie R, Reynolds JC, O’Fallon A, et al. Decreased bone mineral density during low dose glucocorticoid administration in a randomized, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 2000;27[9]:2222–6.
- [80]. Ogura-Tomomatsu H, Asano K, Tomomatsu K, et al. Predictors of osteoporosis and vertebral fractures in patients presenting with moderate-to-severe chronic obstructive lung disease. *COPD* 2012;9[4]:332–7.
- [81]. Walsh LJ, Wong CA, Osborne J, et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. *Thorax* 2001;56[4]:279–84.
- [82]. Majumdar SR, Villa-Roel C, Lyons KJ, Rowe BH. Prevalence and predictors of vertebral fracture in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2010;104[2]:260–6.
- [83]. Papaioannou A, Parkinson W, Ferko N, et al. Prevalence of vertebral fractures among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Canada. *Osteoporos Int* 2003;14[11]:913–7.

- [84]. Nuti R, Siviero P, Maggi S, et al. Vertebral fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study. *Osteoporos Int* 2009;20[6]:989–98.
- [85]. McEvoy CE, Ensrud KE, Bender E, et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157[3 Pt 1]:704–9.
- [86]. Walsh LJ, Lewis SA, Wong CA, et al. The impact of oral corticosteroid use on bone mineral density and vertebral fracture. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166[5]:691–5.
- [87]. Ceglia L. *Opin.Clin. Nutr. Metab. Care* 12: 628–633.2009.  
Vitamine D and its role in skeletal muscle. *Curr.*
- [88]. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012;79[3]:304–13.
- [89]. Murry F. *acutalités sur la vitam D et nouvelles perspectives thérapeutiques. Thèse d'exercice en pharmacie. Grenoble,université joseph Fourier 2014*
- [90]. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3[11]:e442.
- [91]. Fardellone P, Sebert JL, Bouraya M, et al. Evaluation of the calcium content of diet
- [92]. by frequential self-questionnaire. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1991;58(2):99–103. Briot K, Cortet B, Tremollieres F, et al. Male osteoporosis: diagnosis and fracture risk evaluation. *Joint Bone Spine* 2009;76[2]:129–33.

- [93]. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. La Presse Médicale 2011;40(7-8):673–82.
- [94]. Schuit SCE, Van der Klift M, Weel AEAM, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. Bone 2004;34[1]:195–202.
- [95]. Bilezikian JP. Efficacy of bisphosphonates in reducing fracture risk in postmenopausal osteoporosis. Am J Med 2009;122[2 Suppl]:S14–21.
- [96]. Kjensli A, Mowinckel P, Ryg MS, Falch JA. Low bone mineral density is related to severity of chronic obstructive pulmonary disease. Bone 2007;40[2]:493–7.
- [97]. Papaioannou A, Kennedy CC, Cranney A, et al. Risk factors for low BMD in healthy men age 50 years or older: a systematic review. Osteoporos Int 2009;20[4]:507–18.
- [98]. Aubier M, Marthan R, Berger P, et al. COPD and inflammation: statement from a French expert group: inflammation and remodelling mechanisms. Rev Mal Respir 2010;27[10]:1254–66.
- [99]. Lehouck A, van Remoortel H, Troosters T, Decramer M, Janssens W. BPCO et métabolisme osseux : une mise à jour clinique. Rev Mal Respir 2010;27:1231-42.
- [100]. Laaban JP, Pison C. Nutrition artificielle et insuffisance respiratoire chronique. In: Leverve X, Cosnes J, Erny P, Hasselmann M, editors. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Paris: Springer-Verlag; 2001.p. 773–82.

- [101]. Pison C, Fontaine E, Barnoud D, Cano N. Nutrition et insuffisance respiratoire. In: Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X, editors. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Paris: Springer-Verlag; 2007. p. 849—66.
- [102]. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003;123:1460—6.
- [103]. Cano NJ, Roth H, Court-Ortune I, Cynober L, Gerard-Boncompain M, Cuvelier A, et al. Nutritional depletion in patients on long-term oxygentherapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2002;20:30—
- [104]. Sergi G, Coin A, Marin S, Vianello A, Manzan A, Peruzza S, et al. Body composition and resting energy expenditure in elderly male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2006;100:1918—24.
- [105]. - Creutzberg EC, Schols AM, Bothmer-Quaedvlieg FC, Wouters EF. Prevalence of an elevated resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease in relation to body composition and lung function. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:396—401.
- [106]. Gosker HR, Engelen MP, van Mameren H, van Dijk PJ, van der Vusse GJ, Wouters EF, et al. Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2002;76:113—9.
- [107]. Jagoe RT, Engelen MPKJ. Muscle wasting and changes in muscle protein metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:52s—63s.

- [108]. Cochrane WJ, Afolabi OA. Investigation into the nutritional status, dietary intake and smoking habits of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Hum Nutr Dietet* 2004;17:3—11.
- [109]. Grönberg AM, Slinde F, Engström CP, Hulthén L, Larsson S. Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Hum Nutr Dietet* 2005;18:445—52.
- [110]. schaki E, Papatheodorou G, Gaki E, Papa I, Koulouris N, Loukides S. Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest*. 2007;132:164-9
- [111]. Remels AH, Gosker HR, Van der Velden J, Langen RC, Schols AM. Systemic inflammation and skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art and novel insights in regulation of muscle plasticity. *Clin Chest Med* 2007;28:537-552.
- [112]. Bernard S, LeBlanc P, Whittom F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:629—34.
- [113]. Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters EF, Schols AM. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94:859—67
- [114]. Pouw EM, Ten Velde GP, Croonen BH, Kester AD, Schols AM, Wouters EF. Early non-elective readmission for chronic obstructive pulmonary disease is associated with weight loss. *Clin Nutr* 2000;19:95—9.

- [115]. Hallin R, Koivisto-Hursti UK, Lindberg E, Janson C. Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease [COPD]. *Respir Med* 2006;100:561—7.
- [116]. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 2005;26:234—41.
- [117]. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Eriksen B. Screening method evaluated by nutritional status measurements can be used to detect malnourishment in chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Diet Assoc* 2001;101:648—54.
- [118]. Kyle UG, Janssens JP, Rochat T, Raguso CA, Pichard C. Body composition in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Respir Med* 2006;100:244—52.
- [119]. Siri WE. The gross composition of the body. *Adv Biol Med Phys* 1956;4:239—80.
- [120]. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856—61.
- [121]. Brusasco V, Crapo R, Viegi G. Coming together: the ATS/ERS consensus on clinical pulmonary function testing. *Eur Respir J* 2005;26:1—2

- [122]. Vaneteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:728-35.
- [123]. Similowski T., Yan S., Gauthier A.P., et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 917-923
- [124]. Gosselink R, Troosters T, Decramer M : Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 976-80.
- [125]. Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL : Muscle strength, symptom intensity and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 2021-31
- [126]. Serres I, Gautier V, Varray AL, Préfaut CG : Impaired skeletal muscle endurance related to physical inactivity and altered lung function in COPD patients. *Chest* 1998 ; 113 : 900-5.
- [127]. ouillard A, Maltais F, Saey D, Debigaré R, Michaud A, Koechlin C, LeBlanc P, Préfaut C : Exercise-induced quadriceps oxidative stress and peripheral muscle dysfunction in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 167 : 1664-9.
- [128]. Allaire J, Maltais F, Doyon JF, Noël M, LeBlanc P, Carrier G, Simard C, Jobin J : Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax* 2004 ; 59 : 673-8.

- [129]. Swallow E, Reyes D, Hopkinson N, Man W, Porcher DR, Cettie, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007;62:115-20.
- [130]. Langen RC, Gosker HR, Remels AH, Schols AM. Triggers and mechanisms of skeletal muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2013;45:2245-56.
- [131]. Pitta F., Troosters T., Decramer M. et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 972.
- [132]. Marquis K, Jobin J, Maltais F et al. Mid thigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 809.
- [133]. Ninot G L'anxiété et la dépression associées à la BPCO ; une revue de la question. *Rev Mal Respir* 2011;28:729-48. ;
- [134]. Giardino N. Heart rate variability biofeedback treatment for panic disorders in COPD: preliminary data. Psychosocial factors and health outcomes in COPD. American Thoracic Society Congress, 2008. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177 [meeting abstracts]: abstract 505.
- [135]. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008;134[4]:43S-56S
- [136]. Recommandations de la Société de pneumologie de langue française sur la réhabilitation du malade atteint de BPCO. *Rev Mal Respir* 2005;7S8-7S14

- [137]. Christian F. Clarenbach BP CO – une maladie de système Forum Med Suisse 2013;13[4]:60–63
- [138]. Arveiller-Carvallo C, Escamilla R. BPCO, nuit et sexualité. Rev Mal Respir 2013;5[hors série 1]:23-8.].
- [139]. Kunik ME, Roundy K, Veazey C, souchek J, Richardson P, Wray NP et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. Chest 2005;127: 1205-11. ] ;
- [140]. Ninot G. L'anxiété et la dépression associées à la BPCO ; une revue de la question. Rev Mal Respir 2011;28:729-48. ].
- [141]. Cafarella PA, Effing TW, Usmani ZA, Frith PA. Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. Respirology 2012;17:627-38].
- [142]. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. Clin Chest Med 1985;6: 51-61
- [143]. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, Canuet M : Overlap syndrome: obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 237-41.
- [144]. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep and sleepdisordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 7
- [145]. Chambellan A, Coulon S, Cavailles A, et al. BPCO et érythropoïèse : interactions et conséquences. Rev Mal Respir2012;29:213—31.
- [146]. Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, et al. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. Eur RespirJ 2007;29:923—9.

- [147]. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving longterm oxygen therapy. *Chest* 2005;128:1201—8.
- [148]. Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, et al. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur Respir J* 2007;29:923—9.
- [149]. John M, Hoernig S, Doehner W, et al. Anemia and inflammation in COPD. *Chest* 2005;127:825—9.
- [150]. John M, Lange A, Hoernig S, et al. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol* 2006;111:365—70.
- [151]. Halpern MT, Zilberberg MD, Schmier JK, et al. Anemia, costs and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Cost Eff Resour Alloc* 2006;4:17.
- [152]. Similowski T, Agusti A, MacNee W, et al. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J* 2006;27:390—6.
- [153]. Shorr AF, Doyle J, Stern L, et al. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology and economic implications. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1123—30.
- [154]. Wilson RH, Borden CW, Ebert RV. Adaptation to anoxia in chronic pulmonary emphysema. *AMA Arch Intern Med* 1951;88:581—90.
- [155]. Cocking JB, Darke CS. Clinical features of polycythaemic patients with chronic obstructive non-specific lung disease. *Thorax* 1972;27:389—94.

- [156]. Shorr AF, Doyle J, Stern L, et al. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology and economic implications. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1123—30.
- [157]. Schonhofer B, Bohrer H, Kohler D. Blood transfusion facilitating difficult weaning from the ventilator. *Anaesthesia* 1998;53:181—4.
- [158]. Schonhofer B, Wenzel M, Geibel M, et al. Blood transfusion and lung function in chronically anemic patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 1998;26:1824—8.
- [159]. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes : A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;298:2654-64. [Medline]
- [160]. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD *Eur Respir J.* 2008;32:962-9
- [161]. Eliasson B. Cigarette smoking and diabetes. *ProgCardiovasc Dis* 2003;45:405-13. [Medline]
- [162]. F. Chaouki. Aspects des comorbidités inhérentes ou associées à la BPCO. 24èmes Journées Nationales de Pneumophysiologie SAPP. Alger Mars 2015
- [163]. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, et al. Insulinresistance and cigarette smoking. *Lancet* 1992;339: 1128-30. [Medline]

## *Serment d'Hippocrate*

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

الشعار القلبي

## الاعتلال المشترك لمرض انسداد الشعب الهوائية المزمن

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: مفدي لهموري**

المزاد في: 12 يوليوز 1988 بالرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التواكب المرضي – مرض انسداد الشعب الهوائية المزمن.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

السيد: جمال الدين بوركادي

أستاذ في أمراض الصدر

السيدة: منى الصوالحي

أستاذة في أمراض الصدر

السيدة: كريمة مارك

أستاذة في أمراض الصدر

السيدة: جودة بنعمور

أستاذة في أمراض الصدر

السيدة: رشيدة الزهراوي

أستاذة في أمراض الصدر