



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°091

Décompensation aigue des bronchopneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/04/2019

PAR

Mlle. Aicha HALMAOUI

Née le 15 Juillet 1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

BPCO – Infection bactérienne – Infection virale – Procalcitonine – Antibiothérapie

JURY

M r.	A. BOUKHIRA Professeur de Biochimie	PRESIDENT
M r.	R. SEDDIKI Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation	RAPPORTEUR
M r.	R. BOUCHENTOUF Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie	} JUGES
M r.	A. BENJELLOUN HARZIMI Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie	
M r.	I. SERGHINI Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدق الله العظيم



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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





*LISTE
DES PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie

ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NARJISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NOURI Hassan	Radiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OUALI IDRISSI Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RABBANI Khalid	Oto-rhino- laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Traumato- orthopédie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Anesthésie- réanimation
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SARF Ismail	Pédiatrie B
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses

EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénéque
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique

EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie

ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



DEDICACES

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.



*Humblement, avec tout mon amour et ma profonde
Reconnaissance, je dédie cette thèse...*

A mon Dieu le tout puissant,

Merci mon Dieu car tu m'as conduit

Tout au long de ces années, tu m'as protégé et comblé de tes grâces,

Je te loue et je te rends grâce Eternel o mon

Dieu pour ta miséricorde et ton amour. J'espère demeurer à tes cotés

Chaque jour de ma vie.

A mes très chers et adorables parents Latífa et Ibrahím

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond respect, mon grand amour et toute ma gratitude pour les immenses sacrifices que vous avez consenti. Vous m'avez donné toute l'attention et tout l'amour qu'un être puisse espérer. Sans votre présence et vos encouragements, je ne serai pas devenue ce que je suis. Vos prières et vos conseils m'ont toujours accompagné et ont éclairé mon chemin. Aucun de mes mots ne saurait exprimer l'ampleur de ma reconnaissance et mon amour. Ce modeste travail qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. Puisse le tout puissant vous accorder meilleure santé et longue vie. Je vous aime beaucoup !

A mon très cher frère Mohamed HALMAOUI

En témoignage de mon amour, mon attachement et ma gratitude. Mais aussi en guise de ma reconnaissance pour ton affection, ton soutien et ta serviabilité. Je te remercie pour tous les moments agréables que nous avons partagés, pour tout le bonheur que tu me procure. Merci de m'avoir épaulée dans les instants les plus difficiles. Ta place dans mon cœur est irremplaçable. Qu'Allah te garde à jamais dans la joie et la prospérité, et qu'il vous préserve du mal et vous accorde santé et réussite.

A mes grands-parents

Merci pour vos encouragements, J'espère vous avoir rendu fier de moi.

*A mes chères cousines Fatima Zohra, Meryem, Chaïmae Ilham,
Rachida et Kawtar :*

Merci pour tous les moments Passés ensemble, Je vous aime.

A toute ma famille, mes tantes et mes oncles.

*A mes très chères amies Karima AJELAL, Karima LAKRIMI,
marjezzohour, Ayméric :*

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs !

*Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je
vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon
respect.*

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A ma très chère amie khawala IKEMAKHEN

*Notre amitié a débuté depuis nos premières années de médecine et depuis
on a tout partagé ensemble. On se donnait la force quand on se sentait
faibles. J'ai de la chance d'avoir une aussi adorable sœur à mes côtés. Ton
amitié est mon trésor. Je te souhaite tout le bonheur du monde. J'espère
que notre amitié va durer pendant de longues années à venir.*

A mes amis et collègues.

A tous mes enseignants :

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect et je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

A tous ceux et celles qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



REMERCIEMENTS

A mon maître et président de thèse

Monsieur le Professeur Abderrahman BOUKHIRA,

Professeur d'enseignement supérieur en Biochimie

*Chef de service de Biochimie et Toxicologie à l'hôpital militaire Avicenne
Marrakech*

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger à la présidence de notre jury de thèse. Vos grandes qualités humaines et professionnelles, la richesse et la clarté de vos connaissances ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants m'inspirent une grande admiration. Veuillez recevoir chère Maître, l'expression de mon respect et de ma considération.

A Mon Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Rachid SEDDIKI,

Professeur agrégé en d'Anesthésie et Réanimation et

Chef de service de réanimation médicale de l'hôpital militaire Avicenne

Je suis très touché par L'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail qui vous tient particulièrement à cœur. Vous m'avez éblouie par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines, professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession, qui seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission. Je vous remercie également pour votre présence et votre disponibilité qui m'a été précieuses, vous avez pu me supporter malgré mes défauts. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période. Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée

A mon maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Issam SERGHINI,

*Professeur agrégé en Anesthésie et réanimation à l'hôpital militaire
Avicenne*

*Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger
parmi notre jury de thèse. Nous vous sommes infiniment reconnaissants.*

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

A mon maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur Rachid BOUCHENTOUF,

Professeur agrégé en Pneumo-phtisiologie

*Chef de service de pneumo-phtisiologie à l'hôpital militaire Avicenne
Marrakech*

*C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos qualités
humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la profession.
Recevez cher maître l'expression de notre profond respect et l'assurance
de notre grande admiration.*

A mon maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Amine HARZIMI BENJELLOUN,

*Professeur agrégé en pneumo-phtisiologie à l'hôpital militaire Avicenne
Marrakech*

C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury. L'ampleur de vos connaissances, votre gentillesse et votre disponibilité ont toujours suscité mon admiration.

Veillez trouver dans ce travail, cher maître, l'expression de mon estime et de ma considération.

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

*A tout le personnel du service de Réanimation de l'hôpital militaire
Avicenne Marrakech*

Je suis reconnaissante de l'aide apportée tout au long de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail...

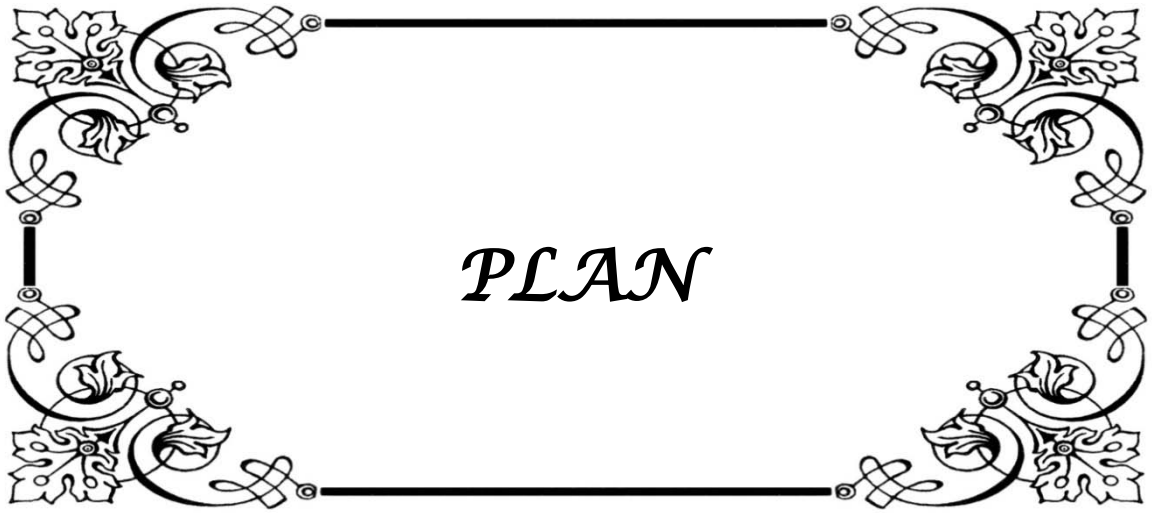


ABBREVIATIONS

Liste des abreviations

BPCO	:	Bronchopneumopathie chronique obstructive
Bpm	:	Battements par minute
CO2	:	Dioxyde de carbone
CRP	:	Protéine C-réactive
CV	:	Capacité vitale
DEP	:	Débit Expiratoire de pointe
EABPCO	:	Exacerbation Bronchopneumopathie chronique obstructive
ECBC	:	Examen cytbactériologique des crachats
EFR	:	Exploration fonctionnelle respiratoire
FIO2	:	Fraction inspirée d'oxygène
FR	:	Fréquence respiratoire
GOLD	:	Global initiative for chronic Obstructive lung disease
Hb	:	Hémoglobine
HTA	:	Hypertension artérielle
IL-8	:	Interleukine 8
IRA	:	Insuffisance respiratoire aigue
IVD	:	Insuffisance cardiaque droite
IVG	:	Insuffisance cardiaque gauche
O2	:	Oxygène
OAP	:	Œdème aigu du poumon
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PaO2	:	Pression artérielle partielle en oxygène
Pas	:	Pression expiratoire systolique
PCT	:	Procalcitonine
PEP	:	Pression expiratoire positive
Se	:	Sensibilité
SOFA	:	Sepsis-Related Organ Failure Assessment

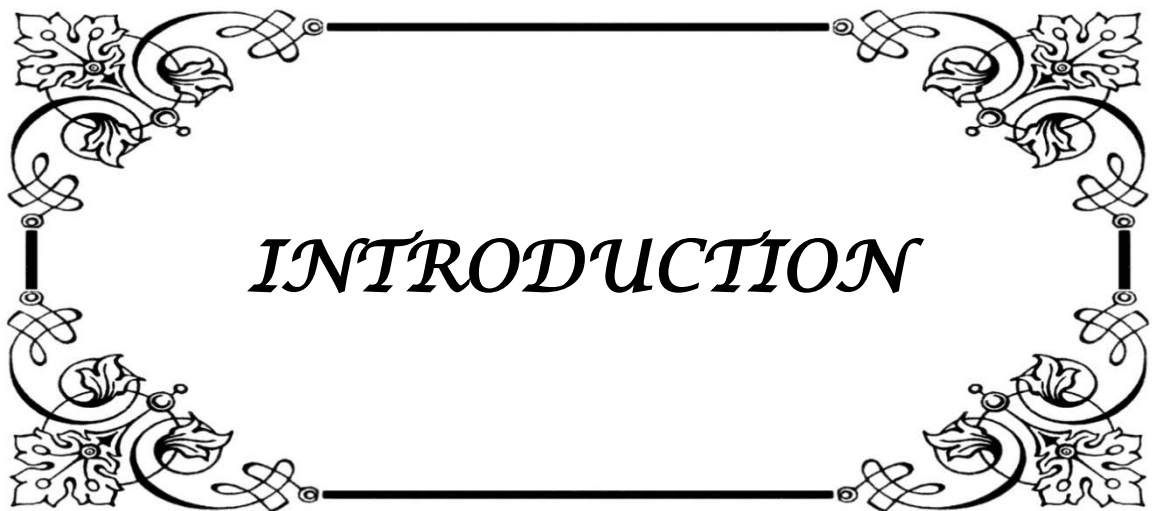
Sp	:	Spécificité
SPLF	:	Société de pneumologie de langue française
SpO2	:	Saturation en oxygène
TNFα	:	Tumornécrosis factor
TVJ	:	Turgescence des veines jugulaires
TVO	:	Trouble ventilatoire obstructif
VA	:	Ventilation alvéolaire
VAS	:	Voies aériennes supérieures
VEMS	:	Volume expiratoire maximal par seconde
VNI	:	Ventilation non invasive
VPN	:	Valeur prédictive négative
VPP	:	Valeur prédictive positive
VS	:	Vitesse de sédimentation



PLAN

INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	04
I. Nature, lieux et durée de l'étude	05
II. But de l'étude	05
III. Malades et méthodes	05
IV. Critères d'inclusion	07
V. Critères d'exclusion	07
VI. Recueil des données	07
VII. Etude statistique	07
RESULTATS	08
I. Description de la population étudiée	09
II. Caractéristiques de la population	09
1. Répartition selon l'âge	09
2. Répartition selon le sexe	10
3. Antécédents et comorbidités	10
III. Données cliniques	11
IV. Facteurs de décompensation	12
V. Données paracliniques	13
1. Exploration fonctionnelle respiratoire	13
2. Etude biologique	14
3. Répartition selon le diagnostic microbiologique	14
4. Répartition selon le taux de la PCT	16
5. Imagerie	19
VI. Traitement des décompensations	20
VII. Evolution	21
DISCUSSION	23
I. Rappel sur la BPCO	24
1. Aperçu sur la bronchopneumopathie chronique obstructive	24
1.1 Définition	24
1.2 Epidémiologie	25
1.3 Facteurs de risque	27
1.4 Pathogénie, Physiopathologie	29
1.5 Diagnostic clinique	34
1.6 Examens complémentaires	35
1.7 Evaluation de la sévérité	36
II. La Décompensation de la BPCO	37

1. Définition	37
2. Evaluation de la sévérité d'une décompensation	37
3. Recherche des facteurs déclenchants	39
4. Prise en charge thérapeutique	41
III. Procalcitonine	47
1. Historique	47
2. Physiopathologie	49
2.1. Lieux de synthèse	49
2.2. Voie de synthèse et cinétique La procalcitonine	49
3. Rôles biologiques	53
4. Techniques de dosage et seuils décisionnels	53
5. Intérêt de la PCT	58
5.1. Infection systémique	58
5.2. Infection localisée	62
IV. Analyse	65
1. Epidémiologie	65
2. Sexe	66
3. Décompensation infectieuse de la BPCO	66
4. Taux moyen de PCT selon l'origine infectieuse	67
5. Sensibilité et spécificité de la PCT	68
6. La Procalcitonine comme outil de guidance d'antibiothérapie	69
7. Valeur pronostique de la procalcitonine	72
8. Mortalité globale	74
V. Limites du dosage de la Procalcitonine	75
1. FauxPositifs et négatifs	76
2. Coût du dosage	76
APPLICATIONS ET RECOMMANDATIONS	78
CONCLUSION	80
RESUMES	82
ANNEXES	89
BIBLIOGRAPHIE	97



INTRODUCTION

La broncho-pneumonie chronique obstructive (BPCO) est un problème majeur de santé public dans le monde, selon les estimations de l'OMS, 251 millions de personnes souffrent de BPCO en 2016 et dont la prévalence augmente avec l'âge et le tabagisme et pourrait devenir la 4ème cause de décès dans le monde en 2030 [1].

Selon des statistiques américaines le taux de mortalité annuel des maladies chroniques tels que le diabète, l'accident vasculaire cérébral ou le cancer tend à diminuer ou à se stabiliser, alors qu'une nette augmentation du taux de mortalité dans le groupe de BPCO était remarquée [1].

C'est une pathologie qui reste longtemps méconnue, dont les symptômes rencontrés ne sont pas spécifiques. La dyspnée représente un signe d'alerte pour le malade comme pour le médecin, apparaît lorsque la fonction respiratoire est déjà très altérée souvent diagnostiquée à un stade évolué de la maladie, pouvant ainsi être révélée lors d'une décompensation aigue d'origine infectieuse+++ , un pneumothorax, une embolie pulmonaire ou lors d'une poussée d'insuffisance cardiaque.

L'origine infectieuse est le facteur de décompensation le plus fréquent au cours de la BPCO, responsable d'une morbidité et d'une mortalité élevées ainsi qu'une consommation d'antibiotiques excessive [3]. Malgré que la cause virale est la plus fréquente [2], la reconnaissance des causes bactériennes est difficile et indispensable afin d'instaurer une antibiothérapie adaptée et pour éviter un mauvais usage des antibiotiques qui favorise par la suite l'émergence des résistances.

Tout retard dans la mise en route de l'antibiothérapie est délétère pour le pronostic, ainsi que l'insuffisance respiratoire aigue (IRA) est d'autant plus fréquente chez le patient BPCO que l'infection pulmonaire est sévère responsable d'une mortalité élevée, de l'ordre de 15% [3].

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

Limiter l'antibiothérapie dans cette circonstance requiert de pouvoir distinguer rapidement et de façon fiable une infection bactérienne d'une infection non bactérienne, qui est le plus souvent virale.

Le manque de spécificité des signes cliniques, l'élévation différée de la protéine C-réactive (CRP) et le délai nécessaire à l'obtention des résultats bactériologiques retardent souvent l'établissement du diagnostic [6].

Il est donc particulièrement intéressant de déterminer si des tests biologiques diagnostiques sont fiables et susceptibles de guider l'antibiothérapie. On dispose de plusieurs marqueurs infectieux dont fait partie la procalcitonine. Ce biomarqueur est une pro-hormone peptidique de la calcitonine, a un double intérêt majeur :

- Intérêt diagnostique qui découle de son pouvoir discriminant à l'égard du diagnostic des infections bactériennes, face aux autres causes de réactions inflammatoires et peut donc apporter une aide capitale à la prescription de l'antibiothérapie et orienter sa durée.
- Intérêt pronostique dans les infections bactériennes. Son taux est corrélé à la gravité du syndrome infectieux au risque de rechute et à la mortalité [7] [8].

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'intérêt du dosage de la procalcitonine (PCT) comme un outil décisionnel dans la prise en charge du patient présentant une décompensation aiguë d'origine infectieuse de la BPCO [9].



MATERIELS & METHODES

I. Nature, lieu et durée de l'étude :

Notre travail est une étude rétrospective, monocentrique, et descriptive, réalisée à partir d'une population de 62 patients ayant eu une décompensation aigue de BPCO, admis au service de réanimation médicale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 6 mois, s'étendant de Septembre 2014 au Février 2015.

II. Objectifs de l'étude :

1. Objectif principal :

- Evaluer le pouvoir discriminant de la procalcitonine pour distinguer une infection bactérienne d'une infection non bactérienne.

2. Objectifs secondaires :

- Evaluer l'impact et l'intérêt de la PCT sur la consommation des antibiotiques, afin d'éviter une prescription antibiotique non justifiée, ce qui permet à la fois de réduire le taux des résistances bactériennes aux antibiotiques et le coût du traitement.
- Evaluer l'intérêt de procalcitonine comme marqueur pronostique.

III. Malades et méthodes :

Il s'agissait d'une étude cohorte rétrospective et monocentrique, réalisée à partir d'une population cible de 62 patients BPCO admis au service de réanimation médicale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech pour une décompensation aiguë.

Les données recueillies comprenaient les caractéristiques démographiques et cliniques des patients, les résultats des bilans biologique, bactériologique, et radiologique, ainsi que les détails du traitement.

Le bilan biologique sanguin comprenait un hémogramme, les taux d'urée et de créatinine, la gazométrie sanguine, les taux de la C-réactive protéine (CRP) ainsi que le taux de PCT.

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Le dosage de la procalcitonine s'effectuait dans le laboratoire de biochimie automatisée de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech à partir d'un échantillon de plasma prélevé sur tube hépariné, faisant appel à une méthode automatisée utilisant une technique «sandwich»

Sur les analyseurs Elecsys® et Cobase®. Son domaine de mesure se situe entre 0,02 et 100 ng/ml.

L'enquête microbiologique a été réalisée sur les produits d'aspiration bronchique recueillis par brosse télescopique. Les examens sérologiques ont été réalisés lorsqu'une étiologie virale avait été suspectée.

La radiographie thoracique a été effectuée à l'admission puis quotidiennement.

L'évaluation de la gravité des patient a été faite grâce au score de SOFA (ou Sequential Organ Failure Assessment), calculée quotidiennement chez tous les patients.

La décision de mise en route d'une antibiothérapie a tenu compte le taux de PCT du patient et a adopté le protocole de l'étude ProRESP [7] (Tableau n°1)

Tableau I : Valeurs de référence de PCT et recommandations relatives à l'antibiothérapie.

< 0,10 ng/ml : L'antibiothérapie est fortement déconseillée
> 0,25 ng/ml : L'antibiothérapie est très recommandée
> 0,50 ng/ml : L'antibiothérapie est fortement recommandée

Quand une antibiothérapie est indiquée, elle sera forcément intraveineuse, associative, synergique et bactéricide. Le traitement a été évalué à la 48ème heure et adapté en fonction du germe isolé, de l'antibiogramme et de l'évolution clinique. Par ailleurs, la réhydratation, le traitement bronchodilatateur, la kinésithérapie respiratoire ont été conduites chez tous les patients.

IV. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude les patients admis en service de réanimation médicale entre Septembre 2014 et Février 2015 pour une décompensation infectieuse aigue de broncho-pneumopathie chronique obstructive.

V. Critères d'exclusion :

Sont exclus de cette étude les dossiers ayant des renseignements insuffisants.

VI. Recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé à partir de l'exploitation :

- Des registres du service de réanimation.
- Des dossiers des malades.

Pour chaque patient, une fiche d'exploitation a été établie, contenant des données :

- Anamnestiques;
- Épidémiologiques ;
- Diagnostiques ;
- Thérapeutiques ;
- Pronostiques.

VII. Etude statistique :

L'analyse statistique des données a été pratiquée avec le logiciel Excel2013.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et les variables qualitatives en fréquence.



RESULTATS

I. Description de la population étudiée :

La population étudiée comptait 62 cas représentant l'ensemble des patients qui étaient admis pour décompensation aigue de BPCO entre Septembre 2014 et Février 2015, soit une période de 6 mois. 40 cas étaient en décompensation infectieuse.

Lorsque l'étiologie infectieuse était retenue, la mise en route d'une antibiothérapie a tenu compte du taux de la PCT.

II. Caractéristiques de la population :

1. Répartition selon l'âge :

L'âge médian des patients fut de l'ordre de 65 ans, avec des âges extrêmes allant de 39 à 82 ans. La répartition selon l'âge des patients est représentée dans la figure 2.

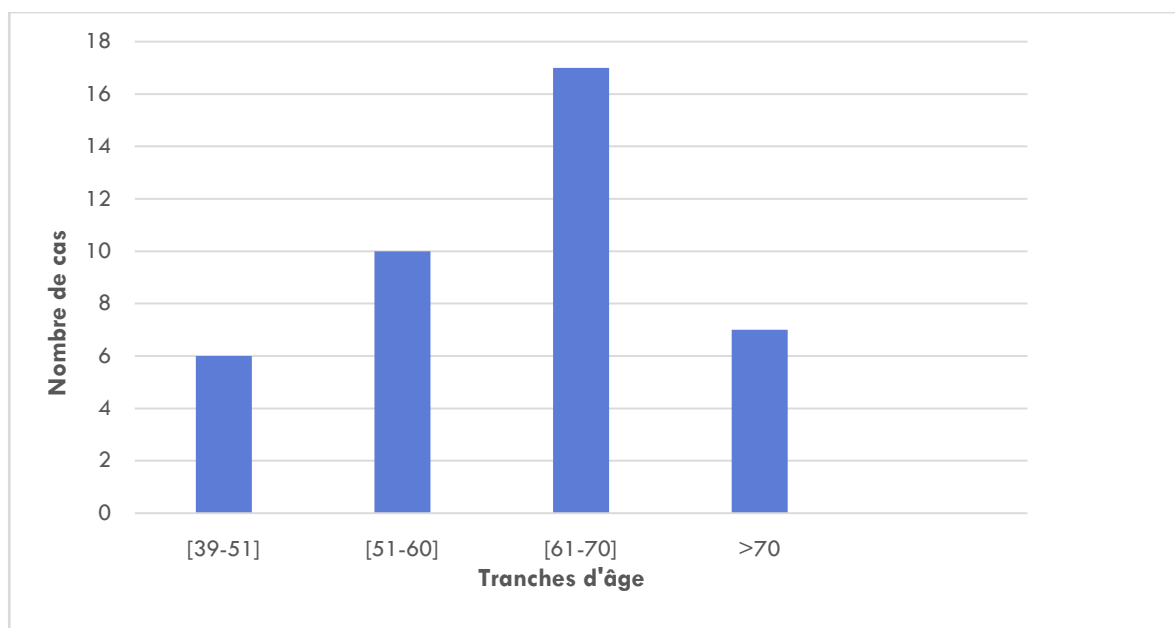


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

2. Répartition selon le sexe :

Dans notre étude on a noté une prédominance masculine (47 hommes et 15 femmes) avec un sex-ratio de l'ordre de 3,06.

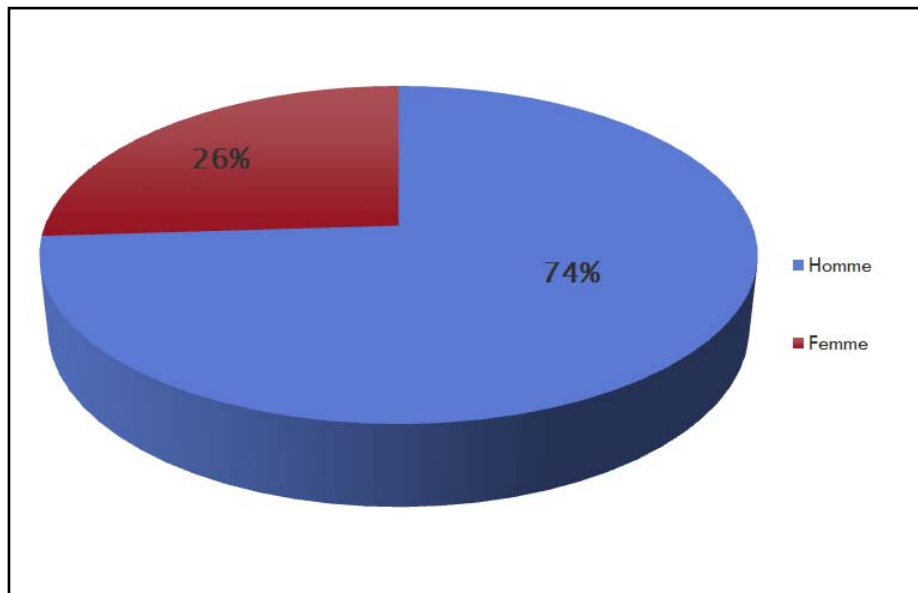


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Antécédents et comorbidités :

- 41 malades étaient tabagiques, et tous de sexe masculin.
- Le nombre de décompensations par an, a varié de 1 à 3 fois (le recours non systématique des patients à l'hôpital pour décompensation, a fait que la moyenne reste approximative).
- Le nombre d'hospitalisations n'a pas dépassé 3 fois par an.

L'ensemble des antécédents et des comorbidités qui ont été constatés chez les patients, sont présentés dans le tableau II.

Tableau II : Antécédents et comorbidités des malades

Antécédents et Comorbidités		Nombre de Cas	Pourcentage N=62
Tabagisme chronique massif		41	66,13%
Maladies cardiovasculaires	HTA	13	51,6%
	Cardiopathie ischémique	7	
	Insuffisance cardiaque	12	
Diabète		6	9,6%
Chirurgie		5	8,06%
Exposition professionnelle à des toxiques inhalés		9	14,5 %
Syndrome d'apnée de sommeil		2	3,2%

III. Données cliniques :

- Le tableau clinique était dominé par :
 - La dyspnée a été observée chez tous les patients avec une aggravation récente (stade IV) associée à des signes respiratoires de lutte à type de battements des ailes de nez, tirage sus sternal et intercostal, balancement thoraco-abdominal.
 - La fréquence respiratoire était entre 30 et 40 cycle/ min.
 - La bronchorrhée était constante chez tous les patients et son exacerbation récente a été rapportée chez 38 d'entre eux.
 - La purulence franche de l'expectoration était considérée comme un argument fort en faveur d'une étiologie bactérienne.
 - L'auscultation pulmonaire objectivait des râles sibilants et des ronchis chez 88% des patients.

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

- La SpO2 variait entre 76 et 92 % à l'air ambiant.
- La fièvre est constatée chez presque la moitié des patients (47,6%).
- L'insuffisance cardiaque est retrouvée chez 12 patients allant des œdèmes des membres inférieurs isolés (3 cas) au tableau complet de cœur pulmonaire chronique (9 cas).

Remarque :

- 5 patients sont décédés au cours des 24 premières heures, l'un dans un tableau d'embolie pulmonaire massive avec choc cardiogénique alors que les quatre autres décès sont survenus dans un tableau de choc septique avec défaillance multiviscérale.

IV. Facteurs de décompensation :

La décompensation aigue de BPCO secondaire à une infection des voies aériennes supérieures était la cause la plus fréquente d'admission en réanimation. Elle a été rencontrée chez 40 patients, soit 65% de l'ensemble des cas de BPCO décompensées (figure 3).

La décompensation non infectieuse représenta 35% soit 22 patients, ainsi :

- 19% des patients avaient une poussée d'insuffisance cardiaque(12patients)
- 8% un pneumothorax (5 patients)
- 2,6% une embolie pulmonaire. (2 patients)
- Les autres facteurs (5,4%) comportaient l'arrêt brutal de traitement de fond, la pollution et d'autres facteurs indéterminés.

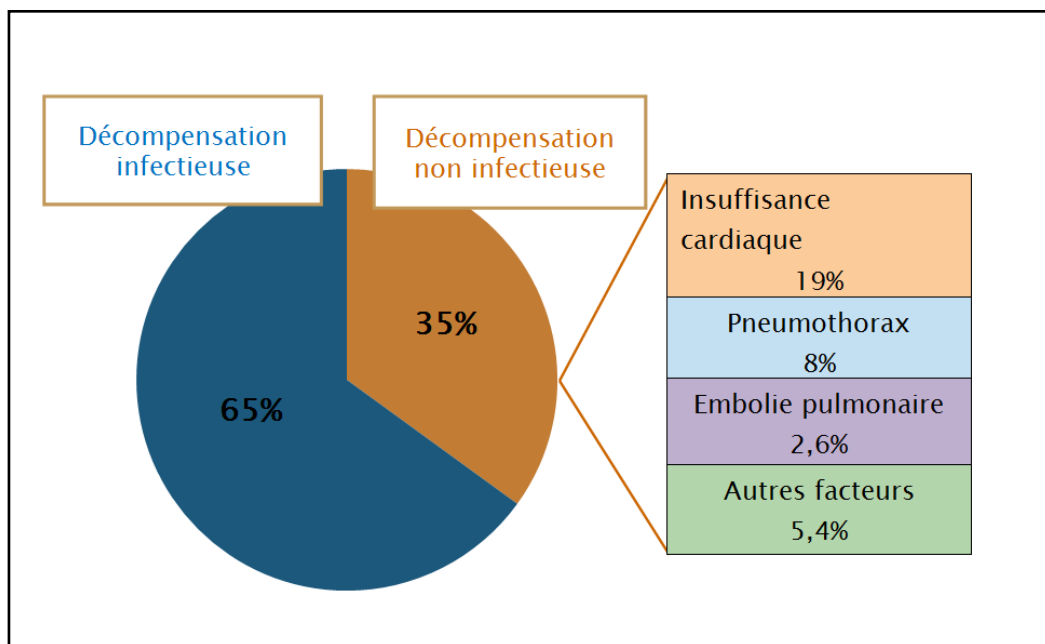


Figure 3: Répartition selon les facteurs de décompensation

V. Données paracliniques :

1. Exploration fonctionnelle respiratoire :

1.1. Spirométrie :

Non réalisable à la phase aigüe. Toutefois, le DEP - méthode simple, non invasive et réalisable au lit du patienta permise de suivre l'efficacité du traitement bronchodilatateur.

1.2. Gazométrie artérielle :

- Chez tous les patients la gazométrie artérielle a été faite à l'admission et répétée régulièrement. Les résultats sont les suivants :
 - PH < 7,25 (20 cas)
 - paO₂ > 60 mmHg (19 cas)
 - paO₂ < 60 mmHg (21 cas)
 - PaCO₂ < 42 mmHg (15 cas)

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

- PaCO₂ > 42 mmHg (25cas)
- HCO₃⁻ > 30 mmol/l (28cas)
- HCO₃⁻ <30 mmol/l (12cas)

2. Etude biologique :

La biologie a objectivé :

- Une hyperleucocytose à $12\,330 \pm 4\,200/\text{mm}^3$
- Procalcitonine : $4,3 \pm 1,9 \text{ ng/ml}$
- CRP : $76 \pm 36,7 \text{ mg/l}$
- Hb : $13,6 \pm 2,05(\text{g/dl})$
- Créatininémie : $89 \mu\text{mol/l} \pm 17$
- La moyenne de score de SOFA chez les patients à l'admission était de 2 ± 1 .

3. Répartition selon le diagnostic microbiologique :

L'origine virale de l'infection a été retrouvée chez 13 patients. Ce diagnostic était retenu dans un contexte clinique de type syndrome grippal, une survenue en hiver, une lymphopénie et devant un sérodiagnostic viral positif. L'étiologie virale représente 33,3 % des causes de décompensations infectieuses. L'agent infectieux responsable de la décompensation était isolé chez les 2/3 des patients. *Streptococcus pneumoniae*, *Branhamellacatarrhalis* et *Haemophilus influenzae* représentent 50% des causes infectieuses bactériennes retrouvées (Tableau IV).

Bordetella pertusis a été isolé chez 2 patient a été à l'origine d'une chimioprophylaxie des sujets contacts. Aucun cas d'infection par champignons ou levure n'a été diagnostiqué.

L'ensemble des étiologies trouvées sont représentées dans le tableau IV et la figure 4 :

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.

Tableau III : Agents infectieux impliqués dans la décompensation de la BPCO

Agent infectieux causal	Nombre de cas	Pourcentage
<i>Paramyxovirus Influenzae</i>	13	33,3 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	6	16,6%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	20,8%
<i>Branhamellacatarrhalis</i>	5	12,4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	8,3%
<i>Bordetella pertusis</i>	2	4,3%
Total	40	100%

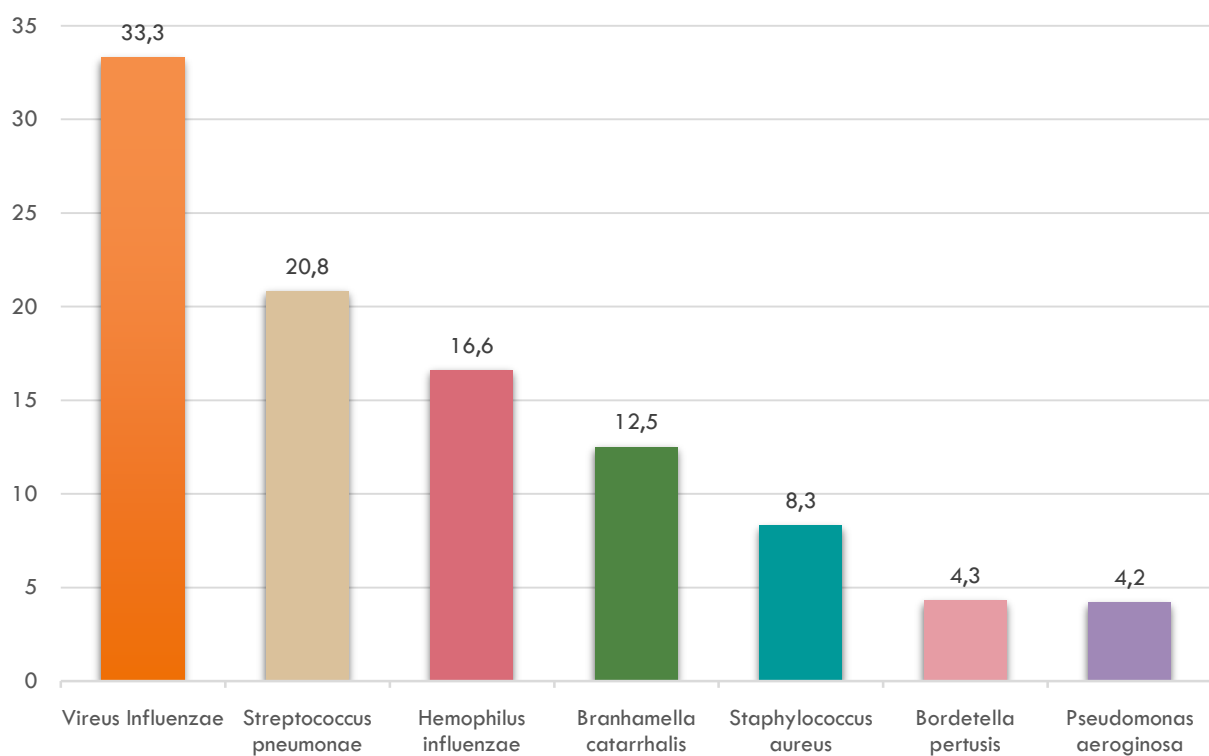


Figure 4 : Répartition selon l'agent infectieux isolé

4. Répartition selon le taux de procalcitonine :

4.1. Taux moyen de PCT selon l'origine infectieuse de la décompensation :

Le taux de PCT à l'admission chez les 40 patients dont le facteur de décompensation est une infection avérée des VAS variait entre de 0,02 et 38,81 ng/ml.

La moyenne de PCT était de $16,48 \pm 8,66$ ng/ml, en cas d'infection bactérienne (27 cas) et de $0,20 \pm 0,01$ quand il s'agissait d'infection virale (13 cas), (tableau IV).

Tableau IV : Taux moyen de PCT selon le type d'infection

Infection	Nombre de cas	Taux moyen de PCT
Virale	13	$0,02 \pm 0,01$ ng/ml
Bactérienne	27	$16,48 \pm 8,66$ ng/ml

4.2. Procalcitonine et antibiothérapie :

Ainsi, chez les 27 patients dont un agent infectieux d'origine bactérienne était isolé le taux de procalcitonine a été toujours supérieur à 0,5ng/ml. Ce taux a permis de distinguer deux groupes de patients: un groupe antibiothérapie (2/3 des patients) comportant tous les patients dont le taux de PCT était supérieur à 0,50 ng/ml, en plus d'un patient dont la PCT était de 0,18 ng/ml, et qui avait déjà présenté 3 épisodes de décompensation infectieuse de BPCO. Le deuxième groupe (1/3 des patients) n'a pas reçu d'antibiothérapie(figure 5).

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

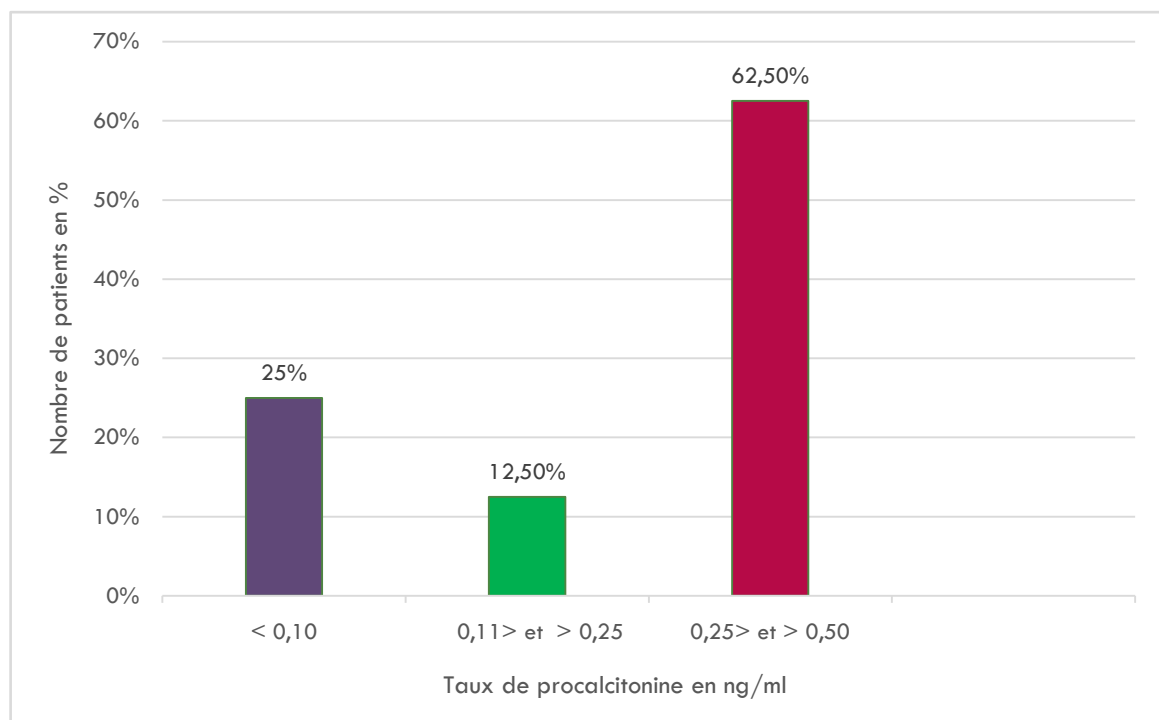


Figure 5 : Répartition selon le taux de procalcitonine à l'admission

Tableau V : Décision de la mise en route de l'antibiothérapie en fonction de taux de PCT

Taux moyen de PCT (ng/ml)	Nombre de patients	Pourcentage	Antibiothérapie
< 0,10	10	25%	0
0,11 > et > 0,25	5	12,5%	1
0,25 > et > 0,50	25	62,5%	25
Total	40	100%	26

4.3. Sensibilité et spécificité de PCT :

Le tableau VI représente la sensibilité et la spécificité de la PCT calculées dans notre série chez les patients ayant eu une infection.

Tableau VI : Sensibilité et de la Spécificité du PCT

	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
PCT	81	70

4.5. Cinétique comparée de la PCT et de la CRP :

La cinétique de la PCT est rapportée sur la figure 5 et comparée avec celle de la CRP. Elle montre une ascension dès les premières heures de la procalcitonine, plus précoce que la CRP.

Le taux moyen de CRP n'a que peu changé selon qu'il est calculé sur l'ensemble des patients ou seulement sur le groupe décompensation par une cause infectieuse ($76 \pm 36,7$ mg/l versus 78 ± 29 mg/l),(figure 6).

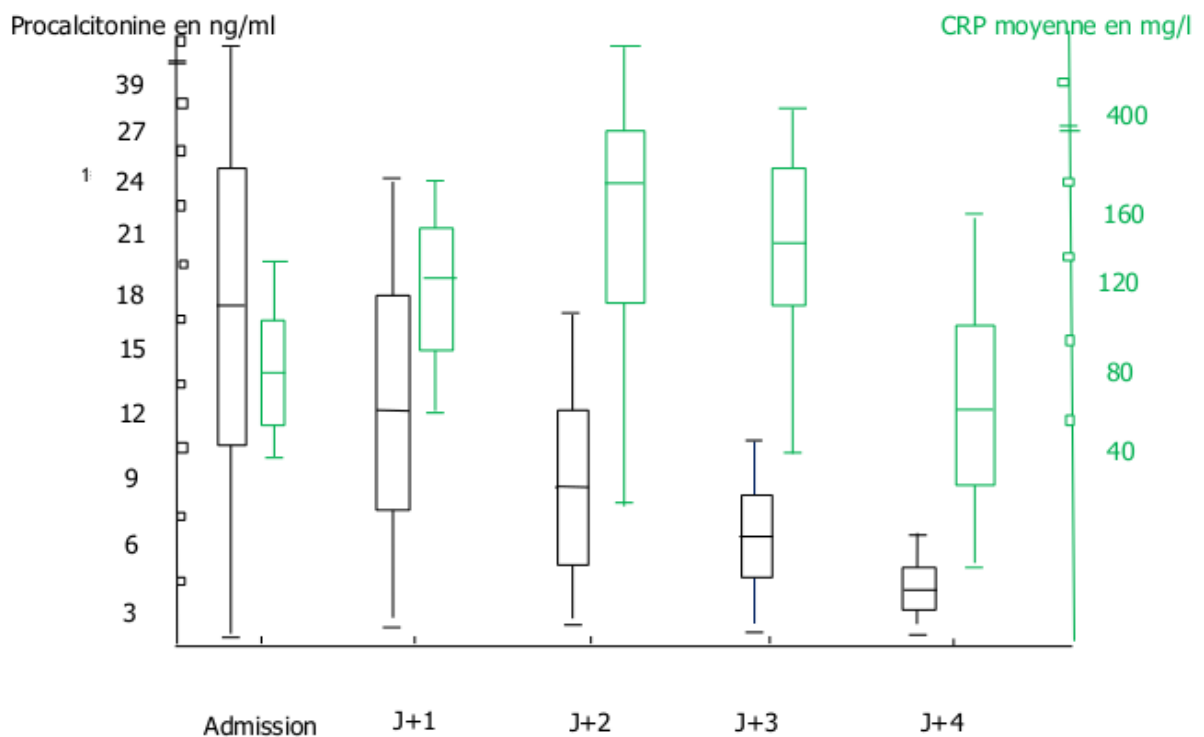


Figure 6 : Cinétique comparée de la procalcitonine et de la C-réactive protéine.

4.6. Taux moyen de PCT en fonction du score de SOFA :

A noter que les paramètres cliniques (température, bronchorrhée, baisse des besoins en oxygène, SOFA score (annexe 2) et paracliniques (Leucocytose, gazométrie, nettoyage radiologique) sont accompagné d'une baisse progressive de taux plasmatique de PCT.

La figure 7 montre la représentation graphique de taux de procalcitonine en fonction du score de SOFA à l'admission chez les patients dont le facteur de décompensation était une infection avérée des voies aériennes supérieurs . De même on a remarqué que les valeurs de PCT ont augmenté graduellement en fonction de la gravité de SOFA.

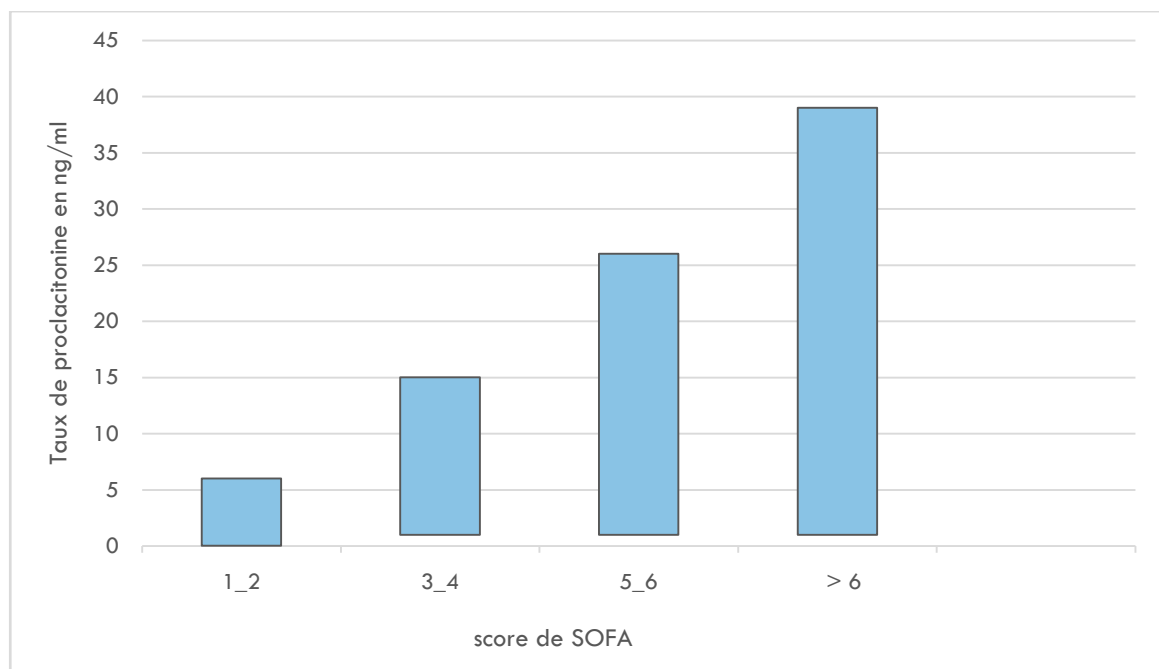


Figure 7 : Représentation du Taux de procalcitonine en fonction de score de SOFA

5. Imagerie :

- La radiographie thoracique a été réalisée à l'admission chez tous les patients puis régulièrement. Elle a objectivé chez la majorité des patients une distension thoracique et des opacités. Une cardiomégalie chez 10 patients, un pneumothorax chez 5 patients.

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

- 9 patients ont bénéficié d'un scanner thoracique, et 2 d'une écho doppler des membres inférieurs, réalisés dans les premières vingt-quatre heures suivant l'admission.
- 15 malades ont bénéficié d'une échographie cardiaque qui a montré :
 - Une insuffisance cardiaque avec dilatation des cavités droites (12 cas).
 - Eventuellement une hypertension artérielle pulmonaire (>25 mmHg) (9cas).
 - Une dilatation de la veine cave inférieure (5cas).

VI. Traitement des décompensations :

Le traitement de décompensation prescrit aux patients était comme suit :

- Une réhydratation intraveineuse à base de solutés cristalloïdes isotoniques (Sérum Salé 0.9%.)
- Une oxygénothérapie était administrée chez tous les patients, une assistance ventilatoire était indiquée chez 19 patients: 4 cas de ventilation artificielle et 15 cas de ventilation non invasive (VNI).
- L'oxygène était délivré, réchauffé, humidifié et administré par un masque à haute concentration avec un débit supérieur à 12 litres.
- Les β 2-mimétiques étaient administrés par nébulisation initialement toutes les 20 minutes pendant une heure et puis toutes les 4 heures (21 cas), et associés à un traitement anticholinergiques chez 17 patients.
- La corticothérapie injectable prescrite était de 1 mg/kg de méthylprédnisolone.
- Traitement prescrit en cas d'insuffisance cardiaque :
 - Les diurétiques seuls en cas d'œdèmes des membres inférieurs : furosémide injectable 40mg 4x/j.

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

- Les digitalo-diurétiques en cas de cœur pulmonaire chronique, et des antiagrégants plaquettaires en cas d'IVG associée (1 cas).
- Les HBPM étaient prescrits pour tous les malades afin de prévenir la maladie thromboembolique.
- Kinésithérapie : le nombre moyen était de 5 séances.
- Les antibiotiques sont guidés par le taux de procalcitonine (tableau V) et adaptés à l'antibiogramme et ont répondu aux protocoles adoptés au service.
 - L'association amoxicilline-acide clavulanique+ quinolones 3^{ème} génération 1g/6h + ciprofloxacine 400mg/12h
 - Céphalosporines 3^{ème} génération + quinolones 3^{ème} génération
 - Imipenèmessi suspicion de bactéries multi-résistantes.
- Le Tamiflu était prescrit à dose de 75mg deux fois par jour, pour les patients ayant eu une infection confirmée *paramyxovirus*.

VII. Evolution :

Un taux inférieur à 2,5 ng/ml de PCT associé à une baisse de sa cinétique, ont permis l'arrêt de l'administration intraveineuse de l'antibiothérapie et la remplacer par une administration orale. La durée moyenne de l'antibiothérapie intraveineuse est de $4,54 \pm 1,01$ jours et la durée moyenne de séjour en réanimation est de 6 jours.

La mortalité globale des patients était de 21% dont 13% soit 12 décès était en décompensation infectieuse.

Ainsi, 12% soit 7 patients ont été transféré au service de cardiologie, 24% soit 15 patients transféré au service de pneumologie, et 40% soit 24 patients ont pu rejoindre leur foyer (figure 8).

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.

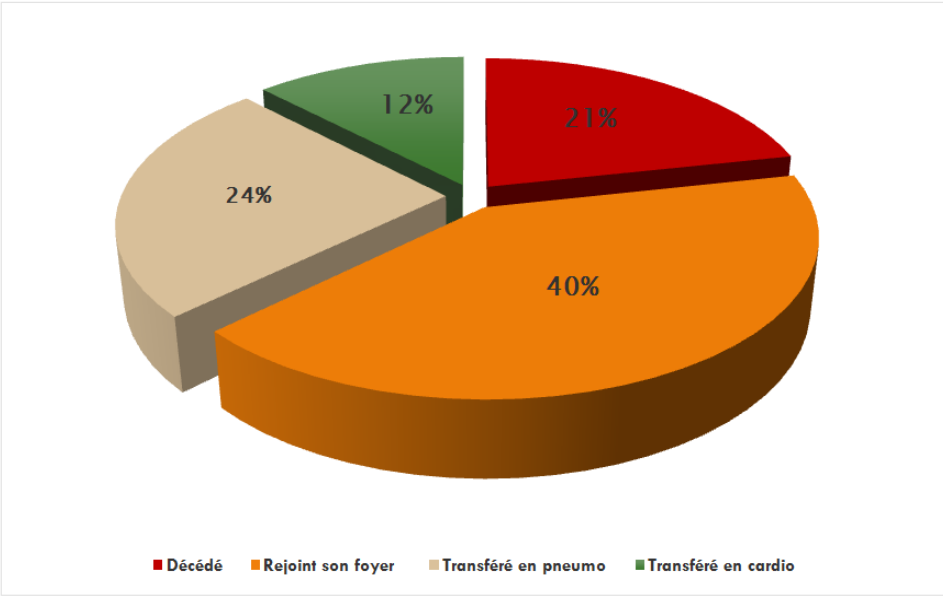


Figure 8 : Devenir des malades hospitalisés au service de réanimation HMA pour décompensation de BPCO.



DISCUSSION

I. Rappel sur la BPCO :

1. Aperçu sur la bronchopneumopathie chronique obstructive :

1.1. Définitions :

La broncho-pneumopathie chronique obstructive est une maladie respiratoire chronique évitable et traitable associée à des manifestations extrapulmonaires qui contribuent à sa sévérité chez certains patients. Cette est une maladie qui reste longtemps peu symptomatique, et débute par une toux, expectoration matinale, symptômes respiratoires persistants souvent banalisés ; progressivement s'installe une dyspnée à l'effort puis au repos, pouvant gêner les gestes de la vie courante. Des décompensations respiratoires, notamment à l'occasion d'épisodes infectieux, peuvent entraîner une insuffisance respiratoire aiguë engageant le pronostic vital [27].

Au plan pulmonaire, elle est caractérisée par une limitation permanente (incomplètement réversible) des débits aériens (présence d'un trouble ventilatoire obstructif). La réduction des débits est habituellement progressive et associée à une réponse inflammatoire anormale des poumons à des particules ou gaz toxiques inhalés. La mise en évidence d'un trouble obstructif peu réversible sous bronchodilatateurs correspondant à un rapport VEMS/CV <70% permet de faire le diagnostic et d'évaluer la gravité de la maladie [29].

Le Trouble ventilatoire obstructif (TVO) [27] est défini par un rapport VEMS/CVF <70% après administration d'un bronchodilatateur. Sauf précision contraire, le terme de BPCO admet implicitement son origine tabagique.

Le terme de BPCO regroupe la bronchite chronique avec TVO et l'emphysème pulmonaire centrolobulaire et/pan-lobulaire avec TVO.

La définition de la bronchite chronique (BC) [28] Elle est purement clinique : toux productive quotidienne ou quasi-quotidienne durant au moins 3 mois par an au cours d'au

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

moins 2 années consécutives, sans individualisation d'autre cause de toux chronique (affection sous diagnostiquée).

La définition de l'emphysème pulmonaire Elle est anatomique. C'est un état caractérisé par une distension permanente des espaces aériens distaux, situés au-delà des bronchioles terminales avec lésions destructives des parois alvéolaires sans fibrose associée. On définit 2 types d'emphysème pulmonaire diffus : l'emphysème centrolobulaire, induit par la fumée de tabac et qui complique le plus souvent la BPCO post-tabagique et l'emphysème panlobulaire, plus rare et qui correspond classiquement à l'atteinte pulmonaire liée au déficit en $\alpha 1$ -antitrypsine (qui est une antiprotéase) provoquant un déséquilibre de la balance protéases/anti-protéases.

L'évolution de la BPCO est marquée par :

- Un déclin accéléré de la fonction respiratoire.
- Des exacerbations de gravité variable pouvant menacer le pronostic vital.
- Des comorbidités pouvant aggraver les symptômes et le pronostic.
- Un risque d'handicap respiratoire avec détérioration de la qualité de vie (dyspnée)
- Un risque d'insuffisance respiratoire chronique.

1.2. Epidémiologie :

La prévalence des BPCO est en nette augmentation et ceci est dû à l'exposition continue aux facteurs de risque et au changement des habitudes des populations dans le monde. Elle reste sous-évaluée à cause des difficultés diagnostiques. Le sous-diagnostic peut s'expliquer par la banalisation des premiers symptômes évocateurs chez des patients fumeurs mais aussi par la nécessité de mesurer la fonction ventilatoire pour faire le diagnostic et évaluer la sévérité de la maladie. La mesure de la fonction ventilatoire est encore à l'heure actuelle un frein au diagnostic en médecine de ville. Dans ce contexte, la prévalence de la BPCO est difficile à estimer.

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

Selon les estimations de l'OMS [12] :

- 251 millions de personnes étaient atteintes de BPCO en 2016. Mais ce chiffre provient principalement des pays industrialisés. La prévalence est mal évaluée en particulier dans les pays en voie de développement.

La prévalence de la BPCO utilisant les critères spirométriques est estimée entre 5 et 10 % dans les pays industrialisés, avec une prédominance masculine [12].

Au Maroc, elle est estimée à 2,2 %, avec 4,4 % des hommes et 0,3 % des femmes [14].

a. Mortalité :

L'Organisation mondiale de la santé prévoit que la BPCO deviendra la troisième cause de décès dans le monde en 2030.

Près de 90% des décès causés par la BPCO surviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire où des stratégies efficaces de prévention et de lutte ne sont pas toujours mises [12] [13].

Plus de 3,17 millions de personnes sont décédées d'une BPCO en 2015, ce qui correspond à 5% de l'ensemble des décès survenus dans le monde cette année-là [12] [13].

En 2000, la mortalité était de 44 pour 100000 habitants dans le monde (3 millions de décès). Le nombre de décès liés à la BPCO en France dépasse 16000 par an [13]. Aux USA, ce chiffre était estimé à 67 pour 100000 habitants [16]. Aucun chiffre de mortalité n'est disponible au Maroc.

b. Morbidité et impact économique :

La morbidité liée à la BPCO est également importante. La BPCO est l'une des maladies responsable d'une des plus fortes altérations de la qualité de vie. Le handicap lié à la BPCO est en progression constante. La morbidité est estimée est en fonction du recours aux soins (consultation, admission aux urgences et hospitalisations).

L'impact économique de la BPCO est présenté par les coûts de santé qu'elle génère. En 2001, selon l'European Respiratory Society (ERS) le coût annuel de la BPCO est estimé à 38,7 milliards d'euros, avec 73% des coûts en rapport avec une incapacité au travail, 12% pour les soins ambulatoires, 7,5% pour les hospitalisations et les médicaments. Aux USA en 2000, on a compté 8 millions de visites chez le médecin en ville ou à l'hôpital, 1,5 millions de visites aux urgences et 673 000 hospitalisations pour BPCO. Au Maroc, les consultations chez le médecin sont estimées à 54,5% des BPCO, 3,9% de visites aux urgences et 13% d'hospitalisations [14] [15].

1.3. Facteurs de risque:

Le risque de développer une BPCO est lié aux facteurs suivants :

a. Facteur principal : le tabagisme :

La fumée du tabac est le facteur de risque le plus couramment décrit. La prévalence de la BPCO est plus importante chez les fumeurs. Non seulement le tabac est un facteur de risque de la BPCO, mais une fois Exacerbations des broncho-pneumopathies chroniques obstructives 53 la maladie établie, le tabac est également associé à une progression plus rapide de la maladie: la fonction pulmonaire des BPCO fumeurs diminue deux fois plus vite que les BPCO non-fumeurs [19] .

b. Age :

La prévalence de la BPCO augmente avec l'âge elle est estimée à 7,5% dans une population de plus de 40 ans [20].

c. Sexe :

La prévalence de la BPCO est plus faible chez les femmes dans toutes les études. Ceci reflète possiblement une exposition tabagique et professionnelle moindre chez les femmes. Il a même été suggéré que le sexe féminin pourrait constituer un facteur de risque de BPCO [21].

d. Facteurs génétiques :

Le facteur de risque génétique de la BPCO le mieux documenté est une déficience héréditaire en $\alpha 1$ -antitrypsine [22]. Cette déficience se traduit chez les malades BPCO (fumeurs ou non), par un développement prématuré et accéléré de l'emphysème et le déclin panlobulaire de la fonction pulmonaire. Toutefois, la déficience héréditaire en $\alpha 1$ -antitrypsine n'explique qu'une petite proportion des cas de BPCO. Elle est responsable de 1 à 3% environ, des BPCO aux Etats-Unis.

e. Croissance et développement pulmonaire :

Tout processus survenant pendant la grossesse, la naissance, l'enfance ou l'adolescence affecte la croissance pulmonaire. Le tabagisme maternel, le faible poids de naissance et les infections jouent un rôle important dans le développement et la progression de la BPCO, en provoquant en particulier des exacerbations [23].

f. Les infections :

Les infections, que ce soit virales ou bactériennes, contribuent à l'apparition de la BPCO et une fois la maladie installée, elles ont une influence sur l'évolution de la maladie. Les épisodes infectieux dans la petite enfance pourraient être associés à la BPCO à l'âge adulte [31].

g. Exposition professionnelle :

Les expositions professionnelles liées à la BPCO sont l'exposition aux poussières, vapeurs, fumées et autres produits chimiques dans le lieu de travail. Cette exposition favorise non seulement une limitation des flux aériens et l'apparition de symptômes respiratoires mais aussi des lésions emphysémateuses et un trappage aérien objectivés au scanner [24].

h. La pollution atmosphérique :

Des niveaux élevés de pollution de l'air peuvent affecter le développement de la fonction pulmonaire, la présence de taux importants de dioxyde d'azote (NO₂) et de microparticules (< 2,5 μ m) dans l'atmosphère est liée à un risque cinq fois plus élevé de troubles de croissance pulmonaire chez les enfants [25].

i. Statut socio-économique :

Le bas niveau socio-économique est liée à un grand risque de BPCO avec la présence de plusieurs facteurs confondants notamment la pollution domestique et atmosphérique, la promiscuité, la malnutrition, les infections...[26] .

j. Asthme et hyperréactivité bronchique (HRB) [28] :

Les asthmatiques présentent un risque élevé de développer plus tard une BPCO. Biernacki et coll.ont comparé par scanner la présence d'emphysème chez des patients asthmatiques chroniques non allergiques, BPCO post-tabagiques et sujets contrôles [19]. Certains patients avec un asthme chronique stable développaient une diminution de la densité de leur parenchyme pulmonaire similaire aux patients atteints d'emphysème post-tabagique. Cet aspect n'était pas réversible après inhalation de bêtamimétiques.

1.4. Pathogénie, Physiopathologie :

a. Pathogénie [27] :

La BPCO est considérée actuellement comme une maladie générale à point de départ respiratoire avec une inflammation pulmonaire chronique qui s'accompagne d'une inflammation systémique. La principale cause du développement d'une BPCO est l'inhalation de gaz toxiques et de particules contenus dans la fumée de cigarettes qui induisent au niveau de l'épithélium bronchique une exsudation de plasma et un recrutement de cellules inflammatoires et immunes dans la muqueuse bronchique et le poumon profond. Chez les sujets prédisposés, la fumée de cigarette active des cellules de l'immunité innée (neutrophiles, macrophages) et des cellules mémoires de l'immunité adaptative (lymphocytes T et B) ;(figure 9) étant ainsi responsable d'une inflammation pulmonaire qui peut persister des années après l'arrêt du tabagisme.

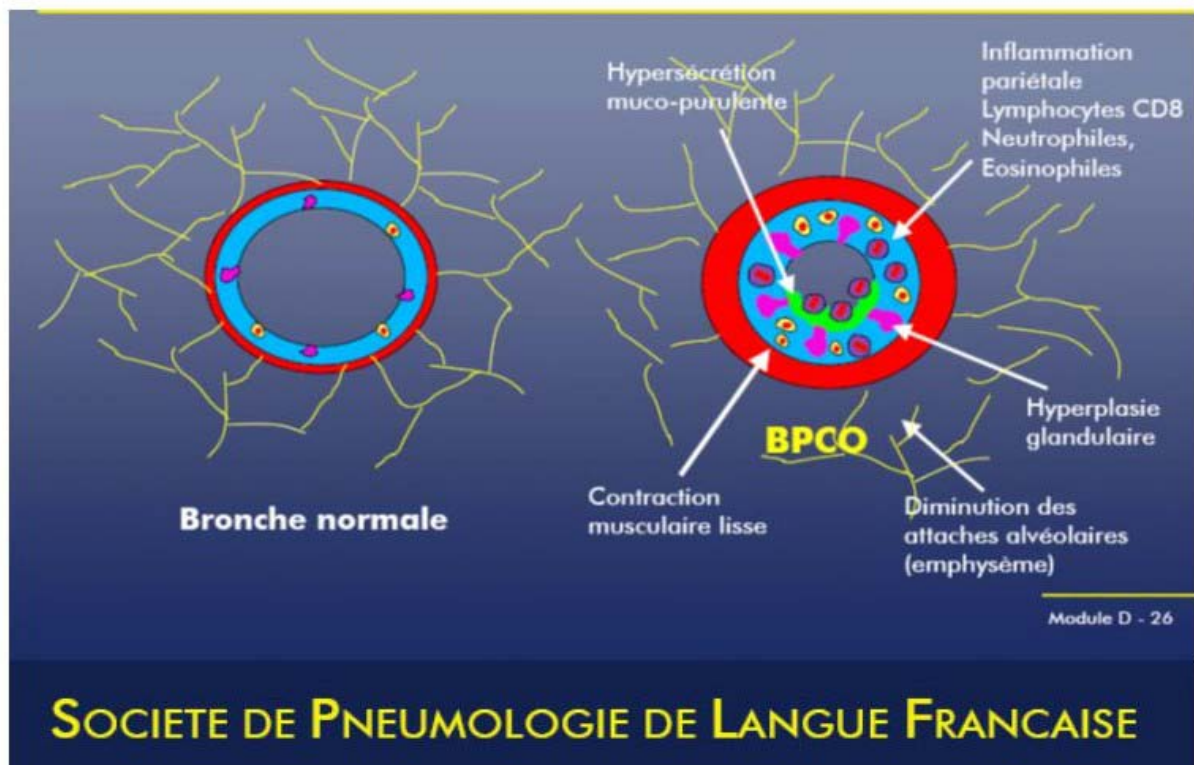


Figure 9 : Mécanismes de l'obstruction bronchique au cours de BPCO

Les relations structure/fonction dans la bronche des BPCO sont modifiées par l'inflammation qui se caractérise par une augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchique, une augmentation du tonus musculaire lisse bronchique, une hypersécrétion des glandes séromuqueuses et une perte de structures élastiques.

L'inflammation pulmonaire[28] : au cours des BPCO a une dissémination systémique, dont témoigne l'augmentation de la concentration plasmatique de marqueurs inflammatoires (TNF- α , IL-6, CRP, l'IL-1 β ...).

De plus le stress oxydant[28] : occupe une place majeure dans la genèse et la persistance des anomalies tissulaires. L'inflammation due au stress oxydant est peu sensible aux corticoïdes.

b. Physiopathologie

L'histoire naturelle de la BPCO est un continuum qui s'étale sur plusieurs années :

b.1. Bronchite chronique :

Le début de la BPCO serait la BC caractérisée par la toux et l'expectoration qui précède souvent de plusieurs années la survenue de la BPCO. Il n'existe pas encore de trouble ventilatoire obstructif (TVO), mais l'inflammation des bronches est déjà présente responsable de la symptomatologie clinique. Mais la BPCO n'est pas toujours précédée de bronchite chronique et tous les patients présentant une BC ne vont pas développer un TVO (susceptibilité individuelle). A ce stade, la symptomatologie respiratoire et la majorité des lésions tissulaires peuvent régresser en cas d'arrêt définitif de l'agression respiratoire (tabac).

b.2. Survenue du trouble ventilatoire obstructif :

Il s'aggrave progressivement ce qui définit les stades I, II, III, IV du GOLD. Les différents remaniements bronchiques aboutissent à une augmentation des résistances des voies aériennes (R.V.A) à l'écoulement de l'air et donc à un TVO. L'obstruction bronchique débute au niveau des petites voies aériennes. La dyspnée survient plus tard dans l'évolution avec la chute progressive du VEMS (volume expiratoire maximale à la 1ère seconde). A ce stade survenue de modifications fibreuses irréversibles des voies aériennes qui se compliquent de destruction des espaces aériens distaux (emphysème centrolobulaire). Le déclin du VEMS est plus marqué par rapport au sujet sain non-fumeur. L'évolution est émaillée d'exacerbations dont la majeure partie est infectieuse (bactérienne ou virale) pouvant mettre en jeu le pronostic vital en entraînant des décompensations.

b.3. Altération des échanges gazeux :

- **Apparition de l'hypoxémie** par effet shunt Les lésions bronchiques et de destruction parenchymateuse sont à l'origine de zones perfusées mal ventilées (diminution des rapports ventilation/perfusion)
- **Conséquences de l'hypoxémie :**
 - Stimulation des centres respiratoires entraînant une augmentation de la fréquence respiratoire.

**Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

- Polyglobulie par sécrétion rénale d'érythropoïétine - vasoconstriction artérielle pulmonaire qui tend à redistribuer le flux sanguin vers les zones bien ventilées, à l'origine de l'hypertension pulmonaire (HTP).
- 2. Caractéristiques de l'hypoxémie
- au début, elle est associée à une hypocapnie du fait de l'hyperventilation réflexe avec l'évolution et devant l'impossibilité de maintenir une ventilation normale, on aboutit à une normocapnie puis une hypercapnie (PaCO₂ >45 mmHg)

b.4. Emphysème pulmonaire [28]:

La distinction entre emphysème centrolobulaire et panlobulaire a surtout un intérêt didactique, la réalité étant plus complexe.

1. Emphysème centrolobulaire ou de type B (Blue Bloater ou « bleu bouffi ») Il est classiquement induit par la fumée de tabac et se caractérise du point de vue anatomique par une dilatation et destruction des bronchioles respiratoires, prédominant le plus souvent aux sommets avec respect du réseau capillaire. Du point de vue physiopathologique, l'atteinte des structures respiratoires (diminution de la ventilation) sans atteinte des structures vasculaires (perfusion normale) conduit à des anomalies du rapport ventilation/perfusion ; en effet certaines zones sont correctement perfusées mais mal ventilées, qui aboutit à un effet shunt entraînant une hypoxémie. Du point de vue de la mécanique ventilatoire, la destruction du tissu élastique de soutien pulmonaire associée au TVO déjà présent (BPCO) augmente la distension thoracique et diminue l'efficacité du travail musculaire respiratoire.

2. Emphysème panlobulaire ou de type A (Pink Puffer ou « poussif rosé »)

Est plus rare (1% des emphysèmes) et est lié au déficit en alpha-1 antitrypsine. Anatomiquement, il est caractérisé par une dilatation et destruction des bronchioles respiratoires et sacs alvéolaires, une atteinte du réseau capillaire alvéolaire et une prédominance aux bases pulmonaires. Du point de vue physiopathologique, l'atteinte du réseau capillaire associée à la diminution de la ventilation entraîne le maintien du rapport ventilation/perfusion ce qui explique

**Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

l'absence d'effet shunt et d'hypoxémie (en dehors des formes évoluées). Du point de vue de la mécanique ventilatoire, la raréfaction du tissu de soutien des bronches conduit au collapsus expiratoire des bronches, responsable du TVO. La compliance pulmonaire est très augmentée du fait de l'altération majeure des propriétés élastiques du poumon.

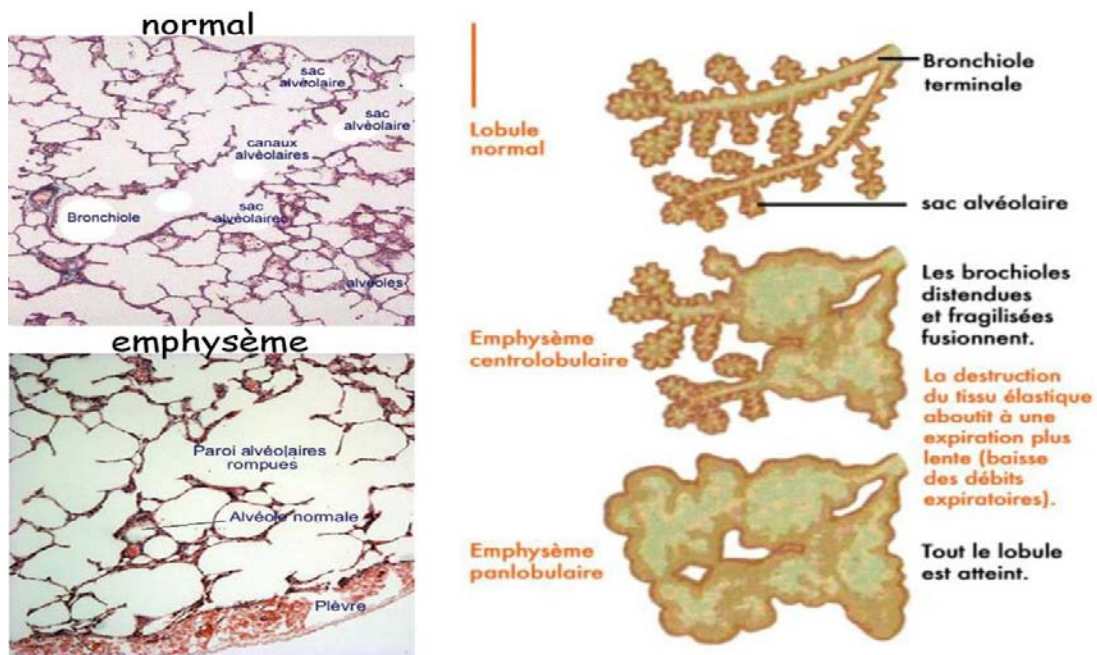


Figure 10 : Types d'emphysèmes

b.5. Hypertension pulmonaire

L'HTAP est souvent tardive et de mauvais pronostic Elle est expliquée par la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, l'hyperplasie des fibres musculaires lisses (due aux facteurs de croissance), le remodelage vasculaire pulmonaire conséquence de l'inflammation et la destruction du lit vasculaire.

b.6. Insuffisance respiratoire chronique (IRC) obstructive :

L'IRC est l'incapacité permanente à assurer une hématoxémie normale au repos et est définie par une PaO₂ < 70 mmHg en air ambiant à l'état stable. L'IRC est jugée grave quand la PaO₂ ≤ 55 mmHg ou ≤ 60 mmHg avec des signes d'insuffisance ventriculaire droite, une polyglobulie ou une hypertension pulmonaire.

1.5. Diagnostic :

➤ Interrogatoire :

L'interrogatoire doit être minutieux et inclure la recherche :

- D'antécédent familiale de BPCO et d'autres pathologies respiratoires chroniques.
- D'exposition aux facteurs de risque (tabac, biomasses, particules nocives...)
D'antécédents respiratoires, extra-respiratoires et allergiques de l'enfance et de l'âge adulte.
- De symptômes évocateurs de BPCO, souvent négligés par le patient : dyspnée, expectoration chronique.
- De comorbidités : cardiopathie, amyotrophie, cancer....
- Du Retentissement de la maladie : activités, anxiété, dépression, impact économique et social, troubles sexuels

➤ Signes fonctionnels :

Le Diagnostic de BPCO doit être évoqué chez tout patient plus de 40 ans qui à des facteurs de risques (tabagisme+++) et présentant des symptômes respiratoires : toux productive chronique, dyspnée d'effort (parfois non perçue ou exprimée sous la forme d'une fatigabilité à l'effort ou simplement d'une réduction des activités quotidiennes) associé à des expectorations muqueuses ou muco-purulente quotidienne pendant au moins 3 mois par an depuis au moins deux années consécutives.

➤ Signes physiques :

Peu sensible et peu spécifique, l'examen physique peut mettre en évidence un prolongement de temps expiratoires ; une distension thoracique et la participation des muscles respiratoires accessoires ; des râles sibilants des ronchis ou des râles crépitants au début de l'inspiration.

Le retentissement cardiaque doit être évalué systématiquement (signes d'insuffisance cardiaque droite), une perte de poids, une myopathie des membres sont recherchés

1.6. Examens complémentaires :

➤ **Radiographie thoracique :**

La radiographie thoracique est un élément clé de l'enquête étiologique. Elle révèle les stigmates de l'IRC (distension thoracique, syndrome bronchique, lésions d'emphysème,

Séquelles de tuberculose, cyphoscoliose, etc.) Et parfois la cause de la décompensation (pneumonie, pneumothorax, œdème pulmonaire, etc.).

Permet d'éliminer les diagnostics différentiels et dépister les comorbidités (cancer bronchique, bronchectasies, insuffisance cardiaque, fibrose...)

➤ **Scanner thoracique :**

Il permet surtout de détecter les bronchectasies et de dépister le cancer bronchique. La présence d'emphysème est un facteur de risque supplémentaire de développement d'un cancer.

➤ **Spirométrie :**

Par ailleurs la mise en évidence d'une obstruction bronchique persistante après bronchodilatateur en spirométrie est indispensable pour porter le diagnostic de BPCO ; cet examen permet de mesurer le VEMS et la CV. Le critère diagnostique est la présence d'un trouble ventilatoire obstructif correspond à un rapport VEMS/CV inférieur à 0.7 et restant inférieur à cette valeur après l'administration de bronchodilatateur.

➤ **Gaz du sang :**

Indiquée chez tous les patients qui présentent des signes d'insuffisance respiratoire et/ou des signes d'insuffisance cardiaque droite. En cas de $SaO_2 < 92\%$, une gazométrie artérielle doit être réalisée afin de débiter une éventuelle oxygénothérapie.

La mise en évidence d'une hypoxémie avec hypercapnie tardive témoignant de l'hypoventilation alvéolaire avec un PH maintenu normal par élévation des bicarbonates

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

1.7. Evaluation de la sévérité

Faire le diagnostic de BPCO impose de faire le diagnostic de gravité.

On décrit, par convention, 4 stades évolutifs de la BPCO, dont le niveau de sévérité est fonction du VEMS. C'est la classification GOLD [29] :

Tableau VII : Classification spirométrique de GOLD

Stade 0	VEMS/CV Normal
Stade I Léger	VEMS/CV post-bronchodilatateurs $\geq 80\%$
Stade II Modéré	VEMS/CV post-bronchodilatateurs ≥ 50 et < 80
Stade III sévère	VEMS/CV post-bronchodilatateurs $\geq 30\%$ et $< 50\%$
Stade IV très sévère	VEMS/CV post-bronchodilatateurs $< 30\%$

1.8. Diagnostic différentiel :

Les BPCO doivent en plus être distinguées de :

- Asthme +++
- Dilatation des bronches.
- Tumeurs ou compression bronchique.
- Reflux gastro-œsophagien.
- Insuffisance cardiaque.
- Embolie pulmonaire.
- Hyperréactivité bronchique post virale.
- Poumon éosinophile.

II. La Décompensation de la BPCO :

1. Définition :

Les décompensations de la BPCO signifie une dégradation de l'état respiratoire des patients ayant une BPCO par majoration ou apparition de plusieurs symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée) et qui est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital.

Il n'y a pas de définition universellement reconnue. A défaut les critères d'Anthonisen ont souvent été utilisés afin de déterminer la gravité des poussées : une augmentation du volume de l'expectoration, une modification de l'expectoration qui devient purulente et l'aggravation de la dyspnée.

Tableau VIII : Les critères d'Anthonisen

Symptomes cardinaux	Gravite de l'exacerbation	
Dyspnée	Sévère	Accroissement des 3 symptômes Cardinaux
Volume de crachats	Modérée	Accroissement de 2 symptômes Cardinaux
Purulence de crachats	Légère	Accroissement de 1 seul des symptômes cardinaux

2. Evaluation de la sévérité de décompensation :

L'évaluation de la gravité repose sur l'examen clinique et la gazométrie artérielle. Le plus souvent, le diagnostic positif d'insuffisance respiratoire aiguë chez un patient insuffisant respiratoire chronique obstructif ne pose pas de problèmes. L'interrogatoire peut mettre en évidence une aggravation récente des symptômes avec une dyspnée d'effort majorée, une expectoration dont le volume et /ou la purulence ont augmenté.

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Dans d'autres cas le diagnostic est plus délicat. L'examen clinique recherche les signes évocateurs d'insuffisance respiratoire chronique obstructive sous-jacente comme la distension (thorax globuleux, signe de Hoover, descente inspiratoire de la trachée et du larynx, hypertrophie des muscles respiratoire accessoires) et l'obstruction bronchique (Expiration freinée à lèvres pincées, ronchis ou sibilants)

Des problèmes difficiles peuvent être posés lorsqu'il existe une pathologie cardiaque intriquée. Ceci est particulièrement fréquent chez le sujet âgé ayant une insuffisance ventriculaire gauche qui en outre favorise l'hyperactivité bronchique. Dans ce cas particulier, il était difficile de différencier une pneumopathie bilatérale d'un œdème pulmonaire (OAP) sachant que les deux donnent des crépitations et un syndrome alvéolaire radiologique et que l'OAP peut être associé à une fièvre et réagit parfois aux β 2-mimétiques (tachycardie).

D'après la SFAR Les signes de gravité immédiate d'une décompensation sont de 2 types : cliniques et gazométriques :

Tableau IX: Signes de gravité immédiate d'une exacerbation de BPCO

Signes cliniques		
• Signes respiratoires	• Signes cardiovasculaires	• Signes neurologiques
- Dyspnée de repos - Cyanose - SpO ₂ < 90 % - Toux inefficace - Tirage Respiration paradoxale abdominale	Tachycardie > 110/min - Trouble du rythme - Hypotension - Marbrures - Œdèmes des membres inférieurs.	- Agitation - Confusion - Obnubilation - Coma - Astérisis
Signes biologiques		
- Hypoxémie (PaO ₂ < 55 mmHg en air ambiant (7,3 kPa)) - Hypercapnie (PaCO ₂ > 45 mmHg (6 kPa)) - Acidose ventilatoire		

3. La Recherche Des facteurs déclenchant de la poussée :

La recherche systématique d'un facteur déclenchant doit être menée en parallèle avec la mise en route du traitement.

3.1. Surinfection :

Il s'agit du mécanisme le plus fréquemment en cause (42 à 67%) selon les séries l'augmentation de la production de sécrétions purulentes et / ou la diminution de leur élimination majorent la charge mécanique (augmentation des résistances) et altèrent les rapports Ventilation/ Perfusion [31].

Les germes les plus souvent incriminés sont : Le *Streptococcus Pneumoniae* et l'*Haemophilus Influenzae*, mais d'autres germes peuvent être en cause [32].

3.2. Pneumothorax :

Le pneumothorax est classique mais assez rare [33], mais en fait rare d'IRA sur IRCO. Le drainage est indispensable.

Le scanner permet de lever l'hésitation entre un pneumothorax et une bulle d'emphysème dont le drainage aboutirait à la création d'une fistule broncho-pleurale. Les approches chirurgicales sont parfois nécessaires face à l'absence d'efficacité du drainage médical d'un pneumothorax. L'indication d'une abrasion pleurale sous vidéo-endoscopie, par exemple, peut parfois être discutée. Si c'est possible, il est raisonnable d'attendre le retour à une ventilation en régime de pression négative, qui peut parfois considérablement aider à la fermeture des fistules broncho-pleurales. La place de la chirurgie d'exérèse de bulles d'emphysème ou de la chirurgie de réduction de volume pulmonaire dans le traitement de l'IRA des IRCO reste à définir, théoriquement discutable pour un très petit nombre de patients réellement inserviables de la ventilation.

3.3. Embolie pulmonaire [34] :

Elle est fréquente au cours des BPCO, favorisée par l'âge avancé, la stase veineuse, l'insuffisance ventriculaire droite et parfois la polyglobulie. Elle est difficile à prouver, mais elle

doit au moins être évoquée de façon systématique. Des circonstances favorisant, une séméiologie thoracique ou extrathoracique (membres inférieurs) évocatrice, une diminution du niveau de la capnie alors que l'état respiratoire (clinique ou PaO₂) s'aggrave, des signes majeurs doivent inciter à pousser les recherches. Le diagnostic d'embolie pulmonaire est d'autant plus fréquent qu'il n'y a pas de facteur déclenchant clairement identifié. L'angio-scanner est actuellement l'examen de première intention.

Remarque : 3 patients de notre série ont été décédés suite à une embolie pulmonaire.

3.4. Insuffisance cardiaque [35] :

Certains facteurs de risque sont communs aux BPCO et à l'insuffisance cardiaque gauche (âge, tabac, sédentarité)

Du fait de la fréquence des comorbidités cardiaques, il est impératif de se poser systématiquement la question d'une insuffisance cardiaque gauche en cas d'insuffisance respiratoire aiguë sur insuffisance respiratoire chronique sur (les crépitations sont rares et tardifs, précédés par des sibilants, qui doivent impérativement faire évoquer une composante cardiaque gauche) et il faut explorer la fonction cardiaque gauche par échographie. Il n'est pas rare que le problème de la fonction cardiaque gauche se pose qu'au moment du sevrage.

Son diagnostic est plus difficile compte tenu de l'intrication des signes cliniques : la dyspnée d'effort, voire l'orthopnée, sont fréquentes au cours des BPCO et des défaillances cardiaques gauches. Les anomalies auscultatoires peuvent se confondre. Les signes d'insuffisance cardiaque droite, plus simples à reconnaître, peuvent n'être liés qu'à la BPCO.

Les arythmies sont fréquentes et peuvent favoriser une décompensation cardiaque gauche, justifiant son traitement propre.

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

Dans notre série l'insuffisance cardiaque a été diagnostiquée chez 12 patients allant des œdèmes des membres inférieurs isolés (2 cas) au tableau complet de cœur pulmonaire chronique (10 cas).

3.5. Autres facteurs responsables de poussée :

Les facteurs médicaux sont classiques. La prescription abusive de diurétiques induit une alcalose métabolique avec le furosémide par exemple ; mais ils ne sont pas contre-indiqués dans l'insuffisance respiratoire chronique obstructive : une surcharge hydro sodée importante ou une insuffisance cardiaque gauche associée en justifient l'usage.

les erreurs de gestion de l'oxygénothérapie à domicile ,la prise d'antitussifs qui compromettent le drainage des sécrétions respiratoire et surtout de sédatifs susceptible d'altérer l'activité des centres respiratoires ,doit être recherchée.

Certains facteurs associés à l'insuffisance respiratoire chronique obstructive (obésité et cou court, anomalies des voies aériennes supérieures) favorisent les apnées du sommeil qui aggravent la fonction respiratoire.

4. Prise en charge des décompensations :

Au terme de ce bilan initial, il est très important de déterminer non seulement la sévérité de la poussée, mais également son risque évolutif dans les heures qui viennent. Il faut déterminer quels sont les facteurs permettant d'identifier les patients en poussée d'insuffisance respiratoire aiguë sur BPCO et qui ont un risque élevé d'aggravation au décours de la prise en charge initiale.

Les indications, reconnues par l'American Thoracic Society (ATS) pour l'hospitalisation des patients en service conventionnel et/ou en unité de soins intensifs sont présentées comme suit [36]:

- Présence de Comorbidités élevées associées, pulmonaires (ex. Pneumopathie) ou extrapulmonaires (arythmie cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, diabète sucré)
- Exacerbation ne répondant pas au traitement initié en ambulatoire.

Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

- Aggravation marquée de la dyspnée.
- Impossibilité à manger ou à dormir du fait de la dyspnée.
- Aggravation de l'hypoxémie.
- Apparition ou aggravation de l'hypercapnie.
- Troubles de la conscience.
- Impossibilité à se mouvoir chez lui (patient précédemment mobile)
- Diagnostic incertain
 - Indications pour l'hospitalisation en soins intensifs en cas de poussée d'insuffisance respiratoire aiguë chez un patient BPCO []
- Dyspnée sévère ne répondant pas au traitement initié en urgence
- Confusion, léthargie ou fatigue de la pompe ventilatoire
- Persistance ou aggravation de l'hypoxémie en dépit d'un apport supplémentaire en O₂ ou une acidose sévère ou s'aggravant (pH < 7,30).
- Nécessité d'une ventilation mécanique.

4.1. Antibiothérapie :

La majorité des exacerbations de BPCO est due à des infections respiratoires, mais il est souvent difficile de faire la distinction entre colonisation et infection ou infection virale et bactérienne. Les voies aériennes des patients atteints de BPCO sont en effet souvent colonisées par des bactéries potentiellement pathogènes comme *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Branhamellacatarrhalis* [39] et la prévalence des colonisations à bacilles Gram négatif (BGN) dont le *Pseudomonas aeruginosa* est plus élevée dans les formes sévères de BPCO.

Toutefois, certaines séries rapportent que ces espèces bactériennes sont mises en évidence dans environ 50 % des exacerbations. Un syndrome fébrile n'est pas prédictif d'une infection bactérienne et peut s'intégrer dans un tableau d'infection virale.

Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

La présence d'un foyer de pneumonie clinique ou radiologique et/ou d'une purulence marquée [39] est des éléments en faveur de l'instauration d'une antibiothérapie [38], même si l'association entre purulence et caractère bactérien reste discutée.

Une antibiothérapie est préconisée si la BPCO est à un stade sévère ou que le patient présente des comorbidités susceptibles de menacer le pronostic vital [39] [40]. D'après plusieurs études, plus l'exacerbation présente des signes de gravité, plus grand est le bénéfice d'une a

Dans la littérature la PCT est le seul marqueur ayant fait l'objet d'études d'impact pour guider l'usage des antibiotiques chez le patient suspect d'. Quatre études ont testé l'utilisation d'algorithmes décisionnels pour guider l'introduction et l'arrêt d'antibiotiques chez ce type de patient [41].

Le choix de la molécule doit être fondé sur l'existence d'une colonisation, les antécédents infectieux récents et l'utilisation récente (< 3 mois) d'antibiotiques. L'absence de ces facteurs de risque doit faire préférer en première intention l'utilisation d'une β -lactamine type amoxicillineclavulanate (3 g/j) ou une céphalosporine de troisième génération injectable (céfotaxime ou ceftriaxone). Les nouvelles fluoroquinolones (lévofloxacine, moxifloxacine), actives sur le pneumocoque, peuvent être une alternative mais doivent être utilisées avec précaution compte tenu du risque d'émergence de germes multirésistants. Ainsi, elles ne doivent pas être prescrites si le patient a reçu récemment (< 3 mois) des fluoroquinolones.

Il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement un examen cytbactériologique des crachats avant l'introduction d'une antibiothérapie pour toutes les exacerbations dont la plupart sont traitées en ville. Cet examen est recommandé en cas d'échec de la première ligne d'antibiothérapie, pour adapter secondairement le traitement à la culture et l'antibiogramme ou lors des exacerbations les plus sévères nécessitant une prise en charge hospitalière. Un Examen cytbactériologique des crachats permettrait de guider l'antibiothérapie sur le résultat de l'examen direct et de l'adapter plus rapidement en cas de germe « particulier » (notamment le P. Aeruginosa) [42].

4.2. Corticoïdes :

La place des corticoïdes reste débattue au cours des décompensations de BPCO, et les recommandations varient selon les groupes d'experts.

Les recommandations américaines proposent une utilisation quasi systématique au cours des exacerbations aigues de BPCO en s'appuyant sur des études qui concluent à une amélioration plus rapide de l'obstruction bronchique, à une diminution de 1 à 2 jours de la durée moyenne d'hospitalisation[43], et à une diminution des échecs thérapeutiques (définis par le décès, la nécessité de ventiler, ou d'intensifier le traitement médicamenteux) dans les groupes traités par rapport au placebo.

Les recommandations françaises sont plus restreintes, car les bénéfices de la corticothérapie lors des exacerbations sont limités : elle ne diminue le risque de rechute d'exacerbation de BPCO que sur une courte période et ne modifie pas l'évolution de l'obstruction bronchique dans les semaines qui suivent l'exacerbation [40].

En pratique, la prescription de corticoïdes en cure courte est légitime dans les formes spastiques de la maladie, et en l'absence d'amélioration de l'exacerbation avec les autres traitements.

4.3. Mobilisation des sécrétions[38] :

L'hypersécrétion de mucus et les anomalies de clearance trachéo-bronchique sont fréquentes chez les patients BPCO. Bien qu'il existe une corrélation lâche entre l'augmentation des sécrétions des voies aériennes et l'obstruction bronchique, l'hypersécrétion est un facteur documenté d'augmentation de l'hospitalisation en cas de poussée aiguë et elle contribue au risque de décès chez ce même type de patient.

Au cours de la poussée aiguë de BPCO, les patients qui ne sont pas intubés peuvent tousser de manière répétitive et inefficace. L'apprentissage de la toux contrôlée ou de la technique d'expiration forcée, théoriquement bénéfique, est en réalité difficile à mettre en œuvre chez des patients dyspnéiques et son avantage clinique n'est pas actuellement documenté.

4.4. En kinésithérapie, le désencombrement est recommandé :

L'aspiration nasotrachéale de patients non intubés doit être le plus souvent évitée ou limitée à une courte période. Il s'agit d'une manœuvre traumatique et souvent mal supportée qui peut altérer la fonction ventilatoire et épuiser les patients dont la réserve fonctionnelle est faible.

En kinésithérapie, le désencombrement est recommandé

- Pour diminuer la charge ventilatoire liée à l'accumulation des sécrétions bronchiques
- Pour faciliter la mise en œuvre d'une VNI (un encombrement réfractaire et important est noté comme une contre-indication de la VNI).

Les techniques n'ont pas fait l'objet d'études cliniques suffisantes pour établir la supériorité de l'une par rapport à l'autre. En revanche Les méthodes d'accélération du flux expiratoires restent la référence, la pression expiratoire positive (PEP) n'a pas démontré clairement son efficacité, elle peut éventuellement être couplée la technique d'expiration forcée afin d'améliorer la tolérance à l'effort ou les échanges gazeux [45].

Les percussions, les vibrations, les hyper insufflations n'ont pas démontré leur efficacité. La posologie, le rythme et la durée des séances ne font l'objet d'aucun consensus mais le bon sens dicte d'adapter le protocole à la fatigue respiratoire du patient. Il est donc conseillé de multiplier le nombre de séances plutôt que d'en allonger la durée. Dans les premières heures, la surveillance et la prise en charge doivent être assidues et assurées par des kinésithérapeutes expérimentés et prudents. Par ailleurs, le désencombrement sera coordonné avec le traitement médical, notamment les bronchodilatateurs.

Le reconditionnement à l'effort (par des moyen simples : lever, marche..) doit être débuté le plus précocement possible dès la fin de l'exacerbation.

4.5. Oxygénothérapie :

La conséquence la plus importante de l'hypoxémie est l'hypoxie tissulaire, en sorte que sa correction est un objectif prioritaire. Par ailleurs, l'endurance des muscles respiratoires est améliorée en condition de normoxie par rapport à l'hypoxie.

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

La méthode la plus simple pour l'administration d'oxygène est l'utilisation d'une sonde ou d'une canule nasale. Un espace mort élevé par rapport au volume courant diminue l'efficacité de ce mode d'administration.

On commence le plus souvent par des débits d'oxygène relativement faibles de l'ordre de 0,5 à 1, 5L d'oxygène par minute dont on vérifie l'efficacité par une gazométrie réalisée 20 à 30 minutes après. On essaie d'obtenir une SaO₂ sous oxygène de 92% correspondant à une PaO₂ de 60 mm Hg, compatible avec un transport optimal d'oxygène vers les tissus périphériques.

Ventilation assistée :

La VNI doit être la technique de choix en première intention en cas d'indication à une ventilation mécanique chez les patients atteints de BPCO, à condition que les contre-indications de la VNI soient absentes [49].

L'intérêt et la place de la VNI dans la prise en charge des décompensations de BPCO ont fait l'objet de nombreuses études ces dernières années [48], avec un taux de succès grandissant avec la pratique et l'expérience dans cette indication.

La ventilation non invasive :

Les effets bénéfiques démontrés et attendus de la VNI sont les suivants[49]:

- Amélioration des paramètres ventilatoires (baisse de la FR, augmentation du volume courant et du volume minute, diminution du travail respiratoire),
- Amélioration des échanges gazeux (baisse de la PaCO₂ et correction du pH),
- Diminution de la fréquence de recours à l'intubation,
- Diminution de la durée de séjour et de la mortalité en fonction des études. Au mieux,

La VNI doit être appliquée en unité de soins intensifs respiratoires ou en réanimation, en tout cas dans un lieu où le recours à l'intubation est possible à tout moment sans risque majeur pour le patient.

5. Prévention

La prévention de la BPCO et de son aggravation repose avant tout sur le sevrage de tabagisme, les approches médicamenteuses utilisées sont la substitution nicotinique, l'avarénicline, le bupropion. Les études spécifiquement dédiées à l'effet d'intervention psychosociales chez des patients atteints de BPCO sont rares et hétérogènes, suggérant un effet bénéfique sans pouvoir atteindre la signification statistique

La prévention repose aussi sur la connaissance des autres facteurs de risques environnementaux évitables, infections de l'enfance, etc.

- Optimisation du traitement médical ;
- Sevrage tabagique ;
- Réentraînement à l'effort ;
- Education thérapeutique ;
- Kinésithérapie ;
- Diététique
- Soutien psychologique et social

III. Procalcitonine :

1. Historique :

A partir de 1968, la détermination de la calcitonine sérique est utilisée pour le diagnostic des formes héréditaires et sporadiques, du cancer médullaire de la thyroïde [50].

Des augmentations de la calcitonine sont reconnues dans d'autres pathologies tumorales (au 1er rang desquelles le cancer du poumon à petites cellules), mais aussi dans des pathologies non tumorales, telles que pancréatites aiguës, brûlures étendues et méningites [54].

En 1984 Après la découverte que la calcitonine est issue d'un précurseur, dénommé PCT, l'équipe de Bohuon de l'Institut Gustave Roussy en France mis au point une technique de dosage radioimmunométrique standardisée de la PCT. Ils l'ont testée chez plusieurs types de patients, et ont ainsi mis en évidence que le taux de PCT, était particulièrement élevé chez les patients atteints de cancer du poumon à petites cellules. L'exploitation clinique de la PCT semblait alors peu intéressante, et les études cliniques s'y intéressant, ont été abandonnées durant plusieurs années.

En 1991, un groupe de médecins militaires français, l'équipe du Dr Carsin, s'est intéressée aux marqueurs de lésions pulmonaires sévères dues à l'inhalation de gaz toxiques. Bohuon leur a suggéré de tester la PCT. Après plusieurs mois d'études sur des brûlés avec ou sans inhalation de fumée, ils ont constaté que les patients qui avaient des taux élevés de PCT, souffraient du sepsis sévère, ou de choc septique. Du fait des multiples pathologies intriquées chez ces patients brûlés, il était difficile de conclure à une corrélation entre taux de PCT élevé et sepsis[65].

En 1993, à l'hôpital parisien Saint-Vincent-de-Paul, la PCT était dosée dans le sérum d'enfants témoins ou présentant des infections bactériennes ou une nouvelle méthode de dosage de la calcitonine, a produit des anticorps dirigés contre son précurseur. Les résultats montraient de manière spectaculaire, que la PCT était élevée dans les infections bactériennes, mais normales, dans les infections virales. De plus, la valeur de la PCT semblait corrélée à la sévérité de l'infection [54].

En 1994, l'équipe américaine du Pr Dandona et al, a administré un bolus d'endotoxine à des volontaires sains et dosé la PCT et des cytokines à différents temps, pour en étudier la cinétique [61].

En 1994 en Australie, le Pr Davis et al, observaient une augmentation de la PCT, dans des cas de paludisme sévère [56].

En 1995A Bangkok, le Pr Smith et al, ont étudié les valeurs de PCT chez des patients atteints de mélioiïdose, maladie dont le taux de mortalité est d'environ 50 %. Un lien entre une forte augmentation de la PCT (> 100 µg/L) et la mortalité a été mis en évidence [57].

Rétrospectivement, un certain nombre d'augmentations de la calcitonine plasmatique non liées au cancer médullaire de la thyroïde, rapportées avant 1980, peuvent s'expliquer par un défaut de spécificité des tests utilisés à cette époque [58].

Ainsi l'hypercalcitoninémie décrite en 1976 chez les nouveau-nés est expliquée par l'augmentation physiologique de la PCT aux premiers jours de la vie.

En 2001, chez le Hamster où sepsis est reproduit par un implant Péritonéale des bactéries, on retrouve une surexpression du gène CALC-1 dans tous les tissus étudiés. Du fait de sa masse, le foie semble le plus pourvoyeur de PCT circulante [64].

2. Physiopathologie :

2.1. Lieux de synthèse :

A l'heure actuelle, on sait que la PCT est synthétisée dans de nombreux tissus en cas de sepsis mais on ne connaît pas précisément le rôle de chaque tissu.

Des augmentations de la PCT sérique constatées chez des sujets infectés thyroïdectomisés [58] ont permis d'éliminer une synthèse thyroïdienne exclusive au cours du sepsis. Des études in vitro ont mis en évidence la présence d'ARN-m ou de PCT elle-même dans les cellules mononuclées du sang circulant ainsi que dans la majorité des tissus dont les adipocytes. Une étude expérimentale de modèle de sepsis chez des babouins hépatectomisés a rapporté l'incapacité de ces animaux à produire de la PCT, laissant suggérer un rôle déterminant du foie dans sa synthèse [85].

2.2. Voie de synthèse et cinétique La PCT :

La réponse immunitaire à une agression microbienne induit la libération de cytokines pro inflammatoires par les cellules circulantes du sang. Les deux premières cytokines impliquées

Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

sont le TumorNecrosis Factor α (TNF α) et l'Interleukine-6 (IL-6). La synthèse de PCT intervient peu après celle des cytokines dans la cascade inflammatoire (figure 8).

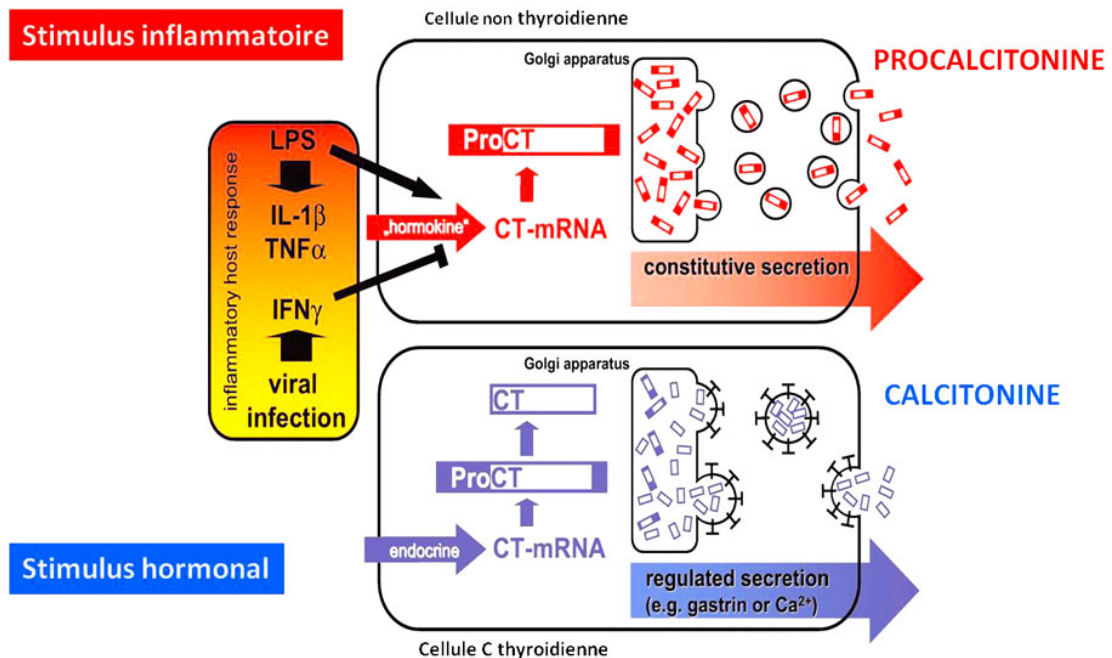


Figure 11 : sécrétion de la procalcitonine par les cellules non thyroïdiennes sous l'action des cytokines en réponse à un stimulus inflammatoire

En 1994, un travail expérimental a permis de préciser la cinétique de la PCT. Il consistait en une injection intraveineuse d'endotoxine d'Escherichia coli chez des volontaires sains, puis des dosages répétés de marqueurs de l'inflammation, dont la PCT, pendant 24 heures. Un pic de TNF α survenait à 90 minutes, et un pic d'IL-6 à 3 heures, avec un retour aux valeurs de base respectivement à 6 et 8 heures. La PCT était détectable à la quatrième heure, atteignait un pic en 6 heures et se maintenait à une valeur plateau de la 8ème à la 24ème heure [55].

En 1998, l'étude allemande de Brunkhorst rapportait la cinétique de la PCT (Figure 9) d'après l'observation d'un sepsis iatrogène provoqué par un traitement intraveineux contaminé par Acinetobacterbaumani. La PCT était indétectable une heure et demi après l'inoculation (0,01 $\mu\text{g/L}$), détectable après deux heures et demi (2,2 $\mu\text{g/L}$), atteignait son pic (environ 3 000 fois le

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

taux de base soit 268 µg/L) au bout de 13 heures et demi. La demi-vie de la PCT était de 20 à 24 heures [55]. La CRP était légèrement augmentée au bout de 12 heures (19 mg/L) et n'atteignait pas son pic avant 30 heures (314 mg/L). Le TNF-α était déjà largement augmenté après une heure et demi (316 µg/L), atteignait son pic au bout de deux heures et demi (> 1700 µg/L) et diminuait ensuite très rapidement (après neuf heures : 44 µg/L). L'IL-6 restait à son taux maximum (> 1 540 µg/L) entre une heure et demi et 14 heures puis diminuait ensuite très fortement (84 µg/L).

Des travaux in vivo chez l'animal ont montré que la synthèse de PCT pouvait être induite par l'injection de TNF-α.

La figure 9 illustre la cinétique de la PCT en contexte de bactériémie, d'après Brunkhorst [64] [67].

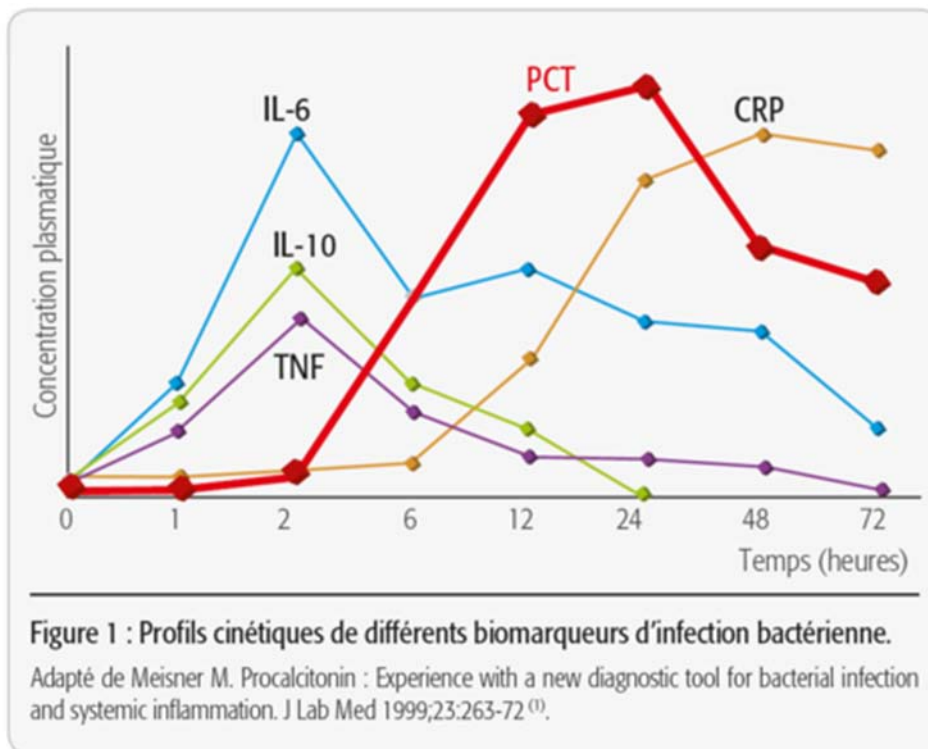


Figure 9 : cinétique de la sécrétion de la PCT, CRP, TNF, IL-6, IL-10 [83]

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

2.3. Aspects génétique et moléculaire :

C'est une protéine de 116 acides aminés (12,7 kDa) pro-hormone de la calcitonine. Elle est codée par le gène CALC-1 de la superfamille des cinq gènes CALC situé sur le chromosome 11 (Figure 2)

La transcription de l'ARN messenger produit la pré-procalcitonine qui est une protéine de 141acides qui comportant une séquence signal de 25 acides aminés rapidement éliminée dans le réticulum endoplasmique pour aboutir à une protéine de 116 acides aminés: la PCT.

En réponse à un stimulus hormonal, la PCT subit dans les cellules C de la thyroïde une protéolyse spécifique en N-PCT, calcitonine et katacalcine, aboutissant à l'excrétion de calcitonine mais pas de PCT.

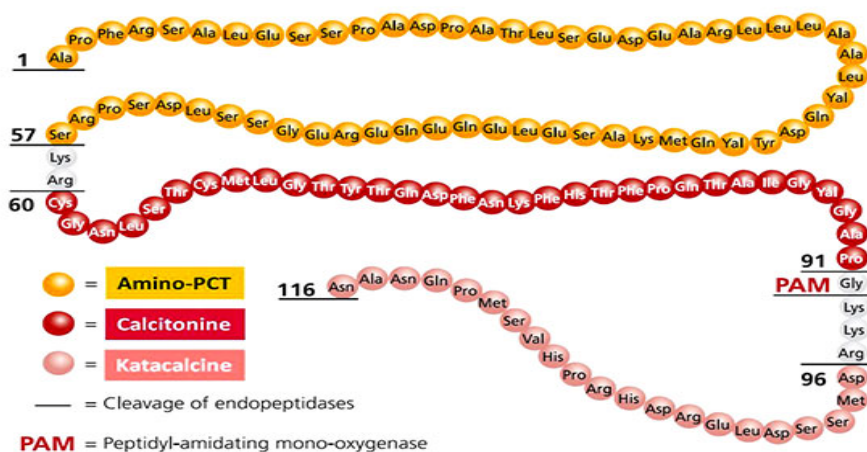


Figure 12 : Aspect moléculaire de procalcitonine

En cas de sepsis, cette protéolyse ne se produit pas et la PCT intacte est libérée dans la circulation sanguine [75]. Chez un individu sain, les concentrations de PCT sont extrêmement basses (<1 ng/ml). En cas d'infection bactérienne, sa cinétique se caractérise par une augmentation de son taux sérique dès la 3e heure suivant le début de l'infection, avec un pic entre 6 et 8 heures, et est d'autant plus élevée que l'infection est plus sévère [75]. Sa demi-vie est d'environ 20 à 24 heures, permettant la réalisation de dosages quotidiens, suivre sa cinétique et juger de la réponse à l'antibiothérapie.

3. Rôles biologiques :

Le rôle biologique de la PCT n'est à ce jour, pas clairement établi. Plusieurs études sur des modèles animaux semblent indiquer que la PCT n'est pas seulement un marqueur de sepsis, mais également un médiateur de la cascade inflammatoire qui en découle. Ainsi, l'injection de PCT à des animaux sains n'a pas d'effet notable, alors que l'administration de PCT à des animaux en état septique s'accompagne d'une élévation de la mortalité [68].

De plus, dans différents modèles animaux de sepsis, la neutralisation de la PCT améliore significativement la survie[69]. L'injection de PCT à des animaux, septiques ou non, n'entraîne pas ou n'augmente pas la production de TNF- α , alors que l'injection de TNF- α stimule de façon drastique la production de PCT. L'ensemble de ces données démontre que la PCT n'est qu'un médiateur secondaire qui nécessite un déclenchement préalable de la réponse pour jouer son rôle dans la cascade inflammatoire. Chez l'homme, dans un modèle de sang total stimulé par le LPS, la production de TNF- α , d'IL-12 et d'IFN- γ est diminuée en présence de PCT, alors que celle d'IL-10 est augmentée [77].

4. Techniques de dosage et seuils décisionnels :

4.1. Dosage quantitatif :

Il existe deux méthodes de dosage quantitatif :

a. Dosage immuno-luminométrique :

Il est basé sur l'utilisation de deux anticorps monoclonaux se liant à la PCT au niveau de deux sites différents. Le premier anticorps (QN 05), adhérent à la surface du tube, est dirigé contre la séquence 96-106 de la procalcitonine au niveau de la région katacalcine. Le deuxième anticorps, dirigé contre la séquence 70-76 de la PCT située dans la région calcitonine, est marqué à l'ester d'acridinium, un traceur luminescent. Pendant l'incubation, les deux anticorps réagissent avec la PCT pour former un «complexesandwich»

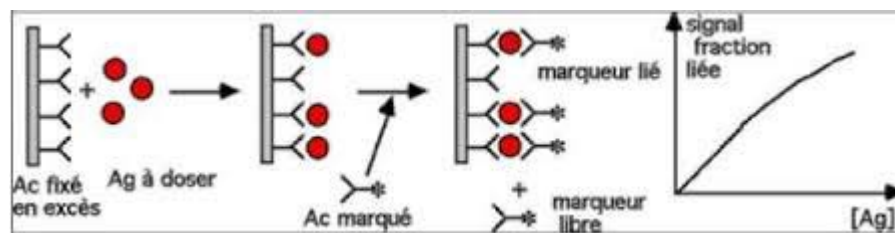


Figure 13 : Représentation schématique de la technique immuno-luminométrique

À la fin de la réaction, le traceur en excès est éliminé du tube par lavage. La quantité de traceur résiduelle, proportionnelle à la quantité de PCT présente dans l'échantillon, est mesurée par immuno-luminométrie.

La société BRAHMS® commercialise deux tests utilisant cette méthode :

- BRAHMS PCT LIA®, méthode manuelle, permettant une obtention des résultats en deux heures avec une limite de détection de 0,3 ng/ml et le délai de résultat : une heure et demie ;
- LIAISON BRAHMS PCT®, méthode automatisée, permettant une obtention des résultats en une heure avec un seuil de détection de 0,3 ng/ml.

Il n'a été montré aucune différence significative entre les deux méthodes [77].



Figure 14 : Photo du Liaison BRAHMS PCT®.

b. Immunodosage en phase homogène :

Il utilise la technologie TRACE® (Time Resolved Amplified Cryptate Emission), commercialisé par la société BRAHMS® sous le nom de BRAHMS PCT KRYPTOR®. Le résultat du dosage est obtenu en seulement trente minutes. Le seuil de détection est alors de 0,06 ng/ml. Cette méthode, plus récente, est moins répandue que la méthode immuno-luminométrique.



Figure 15 : Photo prise du BRAHMS PCT KRYPTOR®.

4.2. Dosage semi-quantitatif [71] :

Le seul dosage semi-quantitatif est le BRAHMS PCT-QUICK TEST®. C'est un dosage par immunochromatographie qui ne nécessite ni matériel ni calibrage ; le résultat est obtenu en **trente minutes**. Un anticorps monoclonal de souris antikatacalcine est conjugué avec de l'or colloïdal (traceur) et un anticorps polyclonal de mouton anticalcitonine (phase solide). Après avoir déposé l'échantillon (sérum ou plasma) sur la membrane (zone de dépôt), le traceur se lie avec la PCT de l'échantillon, le complexe antigène (PCT) anticorps marqué (antikatacalcine) se forme. Ce complexe migre par capillarité à travers la membrane. Pendant la migration, il passe au travers de la bande où les anticorps anticalcitonine sont fixés.

Un « complexe sandwich » se forme. Pour une valeur de procalcitonine supérieure ou égale à 0,5ng/ml, le complexe apparaît sous forme d'une bande rougeâtre. L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en PCT de l'échantillon. La carte de référence indique la relation entre la coloration et l'échelle des concentrations:

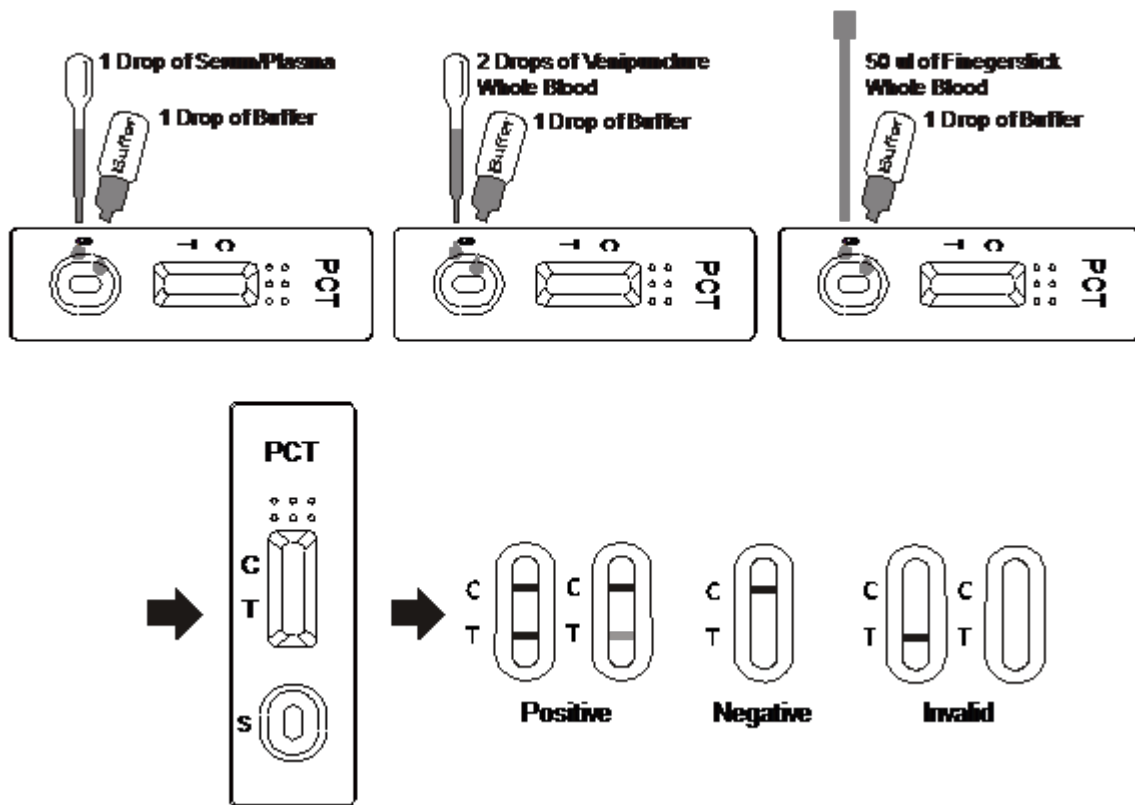


Figure 16: Procalcitonine quick test [71].

4.3. Comparaison des deux méthodes :

La méthode semi-quantitative est une méthode visuelle, ce qui est potentiellement une source d'erreur. Cependant, plusieurs études comparatives ont montré une reproductibilité des résultats obtenus avec les deux méthodes en utilisant une valeur seuil de 2 ng/ml.

La majeure partie des discordances a été décelée pour des valeurs de PCT comprises entre 0,5 ng/ml et 2 ng/ml mais la valeur seuil de 2 ng/ml semble être trop élevée car elle exclut trop d'infections bactériennes, notamment chez l'enfant.

Le PCT-QUICK TEST® apparaît comme un moyen simple et rapide de mesure de la concentration sérique de PCT dans les diagnostics d'urgence. La méthode quantitative est, en revanche, plus adaptée pour le suivi des patients septiques, notamment en ce qui concerne l'efficacité du traitement.

Remarque :

La méthode de référence est l'immunoluminométrie (LIA PCT BRAHMS) qui se basent sur la technique sandwich utilisant un couple d'anticorps anti-katacalcine fixé et anticalcitonine marqué. Cette méthode a été ensuite adaptée à des automates notamment Elecsys® (Roche). C'est cette dernière qui est adoptée dans notre structure.

4.4. Variations physiologiques de la PCT :

A la naissance indépendamment de l'âge gestationnel, les concentrations de PCT sont comprises entre 0,2 et 2,4 ng/ml (médiane à 1,0 ng/ml). Il existe une grande variabilité interindividuelle de la PCT et un pic à j1 avec des valeurs maximales au-dessus de 10 ng/ml. S'ensuit une décroissance jusqu'à j3-j4. La calcitonine mature n'est pas détectable.

Les valeurs de PCT dans une population de 500 donneurs de sang se situent à la limite de détection de la technique Kryptor (moyenne : 0,020 ng/ml ; valeur maximale : 0,070 ng/ml) [75].

Les performances des différents tests sont résumées ci-dessous :

Brahms PCT-LIA (exemple : LUMI-Test) : manuelle, sensibilité fonctionnelle 0,3 ng/ml, délai de résultat : une heure et demie ;

Brahms PCT-Kryptor : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,06 ng/ml, délai de résultat 20 minutes ;

Brahms PCT-Vidas : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,1 ng/ml, délai de résultat : 20 minutes ;

Brahms PCT-Liaison : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,3 ng/mL, délai de résultat : 40 minutes ;

PCT-Q : manuelle semi-quantitative, quatre zones de concentration (en ng/mL : < 0,5 ; 0,5 à 2 ; 2 à 10 ; > 10), délai de résultat : 40 minutes.

4.5. Les seuils décisionnels :

Les seuils de PCT retenus diffèrent selon les équipes, généralement entre 0,5 et 5 ng/mL, prenant en compte les concentrations élevées « de base » de la PCT rencontrées dans les pathologies ou les chirurgies associées.

Selon Chirouze, une valeur de procalcitonine inférieure à 0,5 ng/mL permet d'exclure une bactériémie avec une valeur prédictive négative de 98,8%. De nombreuses études ont montré la supériorité de la PCT par rapport à d'autres marqueurs tels que la protéine C réactive (CRP), l'interleukine 6 (IL6), l'interleukine 8 (IL8) dans le diagnostic d'infection bactérienne systémique.

La valeur seuil de 1,1 ng/mL semble avoir le meilleur pouvoir discriminant, apportant une sensibilité de 90% [93]. D'autres auteurs tempèrent cette unanimité et rappellent que la zone 0,5-2 ng/mL doit inciter à la prudence dans l'énoncé du diagnostic de sepsis.

5. Intérêt de la procalcitonine :

5.1. Marqueur prédictif de bactériémie :

a. Infection systémique :

En réanimation, Affirmer l'origine bactérienne ou détecter la complication infectieuse au sein d'un tableau inflammatoire sévère sont des problèmes cruciaux où le réanimateur manque parfois d'arguments pour une prise en charge adaptée précoce : la complexité du tableau clinique, le faible pouvoir discriminant des paramètres biologiques habituels et les délais des résultats des cultures bactériennes sont souvent peu contributifs.

La distinction entre infection virale et infection bactérienne est difficile selon les seuls critères cliniques, et ni la numération sanguine ni le dosage de la CRP ne sont suffisamment discriminants pour permettre cette distinction[88]. La PCT sérique s'élève lors des infections bactériennes, parasitaires et fongiques mais pas lors des infections virales ou de pathologies inflammatoires non infectieuses[89], ce qui en fait son intérêt.

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

La certitude de la démarche thérapeutique est liée à l'examen microbiologique qui demande un délai allant de une à quelques heures pour l'examen direct, à 48 heures pour l'obtention de l'antibiogramme.

De par sa cinétique rapide en situation d'infection bactérienne, la PCT semble être un excellent marqueur biologique diagnostique. De nombreuses études ont montré sa supériorité sur d'autres marqueurs d'infection. Nous avons déjà évoqué le travail de Brunkhorst, qui montrait que le pic de PCT était quasiment aussi précoce que celui des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et TNF alpha [8/1](Figure 9).

De nombreux travaux ont rapporté puis confirmé la spécificité de la PCT dans les infections bactériennes, L'étude princeps retrouvait une augmentation de celle-ci chez les enfants atteints de méningite bactérienne, alors que les concentrations ne se modifiaient pas chez les enfants témoins[92].

En effet, selon Carrol et Chirouze [83], une valeur de procalcitonine inférieure à 0,4 ng/mL permet d'exclure une bactériémie avec une valeur prédictive négative de 98,8%. De nombreuses études ont montré la supériorité de la PCT par rapport à d'autres marqueurs tels que la protéine C réactive (CRP), l'interleukine 6 (IL6), l'interleukine 8 (IL8) dans le diagnostic d'infection bactérienne systémique [73][76] [77][81][86].

Une méta-analyse publiée en 2004 par Simon L et ses collègues [86], a inclus les études prospectives qui évaluaient dans le même temps la CRP et la PCT comme marqueurs d'infection bactérienne, chez des patients hospitalisés de toutes les classes d'âge. Elle a pris en compte 12 études, regroupant 46 nouveau-nés, 638 enfants et 702 adultes, provenant pour environ la moitié d'unités de soins intensifs. La PCT était significativement plus performante que la CRP, pour distinguer une infection bactérienne des causes non infectieuses d'inflammation.

**Tableau X : performances de la PCT et de la CRP pour le diagnostic d'infection bactérienne
d'après Simon L et ses collègues [87].**

	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
PCT	85	83
CRP	78	60

Une méta-analyse de la littérature publiée en 2007 par Jones, incluant 17 études évaluant les caractéristiques de la PCT dans le diagnostic de bactériémie en ambulatoire, a démontré que la PCT était significativement plus élevée chez les patients atteints d'une bactériémie, que chez ceux non atteints de bactériémie, notamment dans la population pédiatrique fébrile, en particulier ceux à risque de bactériémie occulte. Il a été également démontré que la PCT est plus fiable que la CRP ou la VS [87].

Une autre étude publiée dans la même année, est incluse dans la méta-analyse de Jones [87]. Son objectif était d'évaluer la validité de la PCT, de la CRP et du taux de leucocytes pour le diagnostic précoce d'infection bactérienne. Les patients ont été répartis en deux groupes sur la base des éléments cliniques:

- 19 patients avec « suspicion de bactériémie »,
- 15 patients n'ayant « pas de suspicion de bactériémie ».

Ils ont obtenu les résultats suivants: les valeurs moyennes de PCT étaient significativement différentes ($p < 0,001$) entre les deux groupes: 67,89 $\mu\text{g/L}$ dans le groupe «suspicion de bactériémie», (forte suspicion clinique et risque augmenté par les comorbidités, ou une hospitalisation antérieure), vs 0,23 $\mu\text{g/L}$ dans le groupe « pas de suspicion de bactériémie ».

Les valeurs moyennes de CRP et du taux de leucocytes des deux groupes, n'étaient pas significativement différentes

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Les performances de la PCT, de la CRP, et du taux de leucocytes pour le diagnostic d'infection bactérienne, documentée sont résumées dans le tableau III:

Tableau XI: Performances de la PCT, de la CRP pour le diagnostic d'infection bactérienne

	Se(%)	Sp(%)	VPP(%)	VPN(%)
PCT>2µg/L	78,9	100	100	78,9
CRP>5mg/L	68,42	0	46,42	0

Dans une autre étude publiée en 2010, les auteurs ont évalué l'apport diagnostique de la PCT dans la prise en charge des patients aux urgences. Ils ont inclus 211 patients fébriles hospitalisés dans un service de médecine interne. Ils les ont répartis en quatre groupes

- Infection confirmée (n = 73),
- Infection probable (n = 58),
- Infection non exclue (n = 46),
- Absence d'infection (n = 34).

Les valeurs mesurées de la PCT dans les différentes situations :

Tableau XII : Valeurs de la PCT dans différentes situations d'infection et d'absence d'infection

	Infection confirmée	Infection probable	Infection non exclue	Pas d'infection
PCT en ug /L	0,67 0,15- 3,3	0,29 0,06 -1,79	0,13 0,03- 0,51	0,15 0,04- 0,35

Ce tableau résume les études suscitées :

Tableau XIII : Performances de la PCT pour le diagnostic d'infection bactérienne :
résultats des études :

Auteur, année	Pays	Effectif	Seuil PCT	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Chirouze 2002	France	165	0,4	95,5	57,4
Simon 2004	USA	876	2	100	81
Jones 2007	USA	2700	0,5	76	70
Hausfate 2007	France	243	0,2	77	59
De Kruif 2010	Pays-bas	211	0,2	66	68

D'après ces études et méta-analyses, on pourrait dire que la PCT est un bon marqueur diagnostique de bactériémie.

Cette capacité diagnostique de la PCT, peut être influencée par le type de germe en cause. Ainsi, chez les patients présentant un sepsis clinique, une bactériémie à gram négatif, pourrait être associée à des valeurs de PCT, supérieures à celles trouvées dans les bactériémies à gram positif, quelle que soit la gravité de la maladie.

b. Infection localisée :

▪ **Méningites :**

Dans ce contexte, le modèle des méningites chez l'enfant [92] est celui qui a été le plus étudié. Dans une étude publiée en 1998, sur 23 enfants atteints de méningites bactériennes et 51 enfants atteints de méningites virales, la PCT est comparée à la CRP et l'interleukine-6 sériques, à la protéinorachie et à la numération des cellules du liquide céphalorachidien. Pour un seuil de 2 ng/mL, la PCT est toujours discriminante. Plus récemment, un travail s'est attaché à établir une règle de décision dérivée de celle établie par Nigrovic et reconnue jusqu'alors comme le meilleur outil de prise en charge de l'enfant suspect de méningite aux urgences. Cette nouvelle règle, dénommée « Meningi-test », permet de s'abstenir de toute antibiothérapie si

Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

aucun des critères suivants n'est présent : convulsions, aspect « toxique », purpura, PCT supérieure ou égale à 0,5 ng/mL, examen direct du Gram du LCR positif ou protéinorachie supérieure ou égale à 0,5 g/L. En revanche, si un seul critère est présent, une antibiothérapie probabiliste doit être entreprise[92]. Les auteurs estiment que le «Meningi-test» a une sensibilité de 100% et une spécificité supérieure à 50% et jugent qu'en toute sécurité, son application «pourrait permettre d'éviter sans risque plus de 50% des antibiothérapies a posteriori inutiles chez des enfants avec des méningites virales».

Pour un seuil de 2 ng/mL, la PCT est toujours discriminante la PCT pour prédire l'origine bactérienne. Chez l'enfant, la PCT est d'une aide remarquablement précieuse pour différencier les méningites bactériennes des méningites virales. Décision d'une prescription ou non d'antibiotique. En 1996, Gendrel et ses collaborateurs avançaient une sensibilité de 94% et une spécificité de 100% pour une valeur seuil de 5 ng/mL. En 2000, les mêmes auteurs affinaient leur étude et montraient que la PCT était discriminante à 100% pour une valeur seuil de 2 ng/mL.

Chez l'adulte, le résultat des différentes études est moins tranché : il existe des faux négatifs, notamment lors de méningites à *Listeria monocytogenes* et à *Haemophilus influenzae*. La sensibilité est alors moindre mais demeure excellente (94%). Une étude menée en 2003, évaluant l'intérêt de la PCT au cours des méningites de l'adulte à examen direct négatif, a montré que le taux sérique de PCT et le taux de lactates dans le liquide céphalorachidien (LCR) sont les deux paramètres les plus pertinents pour affirmer le diagnostic de méningite bactérienne, avec des sensibilités respectives de 97% et 93% et des spécificités respectives de 98% et 100%.

- **Infections abdominales :**

En cas d'infections abdominales localisées telles que les appendicites ou les cholécystites, la PCT s'élève de manière trop inconstante pour avoir une valeur diagnostic fiable. En revanche, lors des péritonites, la PCT est constamment élevée et possède une valeur pronostique [95].

Dans une étude menée par Reith comprenant 162 patients atteints de péritonite, des taux initialement élevés de PCT et leur absence de décroissance dans les trois jours Postopératoires

Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

ont une valeur pronostique péjorative. Par ailleurs, chez les patients atteints de cirrhose, le dosage sérique de la PCT a montré, pour une valeur seuil oscillant entre 0,58 ng/mL et 0,76 ng/mL, un intérêt dans le diagnostic d'infection du liquide d'ascite. Selon les études, la sensibilité varie de 92% à 98% et la spécificité de 78% à 98% [93].

Cette capacité diagnostique de la PCT, peut être influencée par le type de germe en cause. Ainsi, chez les patients présentant un sepsis clinique, une bactériémie à gram négatif, pourrait être associée à des valeurs de PCT, supérieures à celles trouvées dans les bactériémies à gram positif, quelle que soit la gravité de la maladie[96].

- **Pyélonéphrite :**

La PCT a surtout été évaluée chez l'enfant, chez qui elle permet de distinguer infection urinaire basse et pyélonéphrite [97]. Elle est également un marqueur pronostique performant, avec une bonne corrélation au degré d'atteinte rénale(54). Il existerait également une bonne corrélation entre l'élévation de la PCT et le caractère obstructif d'unepyélonéphrite [98] [100].

- **Procalcitonine et infection respiratoires (BPCO) [101]:**

Dans les infections localisées, les poumons restent l'une des principales portes d'entrées dont le diagnostic de certitude représente une difficulté au praticien, puisque l'association des arguments cliniques et paracliniques dans certains cas ne suffit pas. Dans cette optique, la PCT semblerait un outil diagnostique et pronostique dans la prédiction de la gravité des infections pulmonaires.

Deux questions majeures se posent au médecin face à un patient manifestant des signes d'infection respiratoire (toux, dyspnée, expectoration, fièvre...) : l'unediagnostique, sur l'origine possible, bactérienne ou virale, de cetteinfection, qui soulève donc le problème de l'opportunitéd'un traitement antibiotique, et l'autre, pronostique, qui pose le problème de l'opportunité d'une hospitalisation.

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

La distinction entre infection virale et infection bactérienne est difficile selon les seuls critères cliniques, et ni la numération sanguine ni le dosage de la CRP ne sont suffisamment discriminants pour permettre cette distinction [98].

IV. Analyse :

1. Epidémiologie :

1.1. Age :

L'âge dans notre série variait entre 39 et 82 ans avec une moyenne de 65 ans. Il n'y avait pas de grande différence entre les données de notre série et celles des différentes équipes concernant la moyenne d'âge (tableau XIV).

Tableau XIV : Moyenned'âge des patients ayant une BPCO décompensée selon les auteurs

Auteurs	Effectif	Age médian
J.M.Chavaillon [99], OFrance,	1817	65
M.Bafadhel [100], Angleterre	288	69
E.Şahin [101], Turkey	63	71
B.Rammert [102], France	160	67
LI.Yanyan [103], Chine,	164	66
R.Mahouachi [104], Tunisie	63	67
K.khallek[105], Rabat	180	67
Notre série, Marrakech	62	65

2. Sexe :

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Dans notre étude, nous constatons une nette prédominance masculine (47 hommes et 15 femmes) avec un sex-ratio de 3,06. Ce résultat était conforme avec celui de la littérature (Tableau XIV), sauf pour l'équipe de R.Mahouachi dont le quel était élevé.

Tableau XVI : Comparatif du sex-ratio selon les auteurs

Auteurs	Sex-ratio
B.Rammert [104], France, 2009, N=160	3,8
M.Bafadhel [104], Angleterre, 2009, N=288	3,7
Li.Yanyan [105], Chine, 2018, N=164	3,4
E.Şahin [103], Turquie, 2016, N=63	1,4
R.Mahouachi [107], Tunisie, 2003	9,5
K.khallek [107], Rabat 2014, N=180	2,9
Notre série, Marrakech	3,06

3. Décompensation infectieuse de la BPCO :

Dans notre série, on notait que la décompensation aigue de BPCO secondaire à une infection des voies aériennes supérieures fut la cause la plus fréquente d'admission en réanimation chez 40 patients, soit 65 % de l'ensemble des cas (62 cas). Nous rapportons qu'il n'y avait pas une grande différence entre notre taux et celui rapporté aux différentes équipes (Tableau XV).

Auteurs	Nombre de cas	Décompensation infectieuse(%)
---------	---------------	-------------------------------

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

J.M.Chavaillon [99], France, 2010, N=1817	1413	77,8%
Li.Yanyan [103], Chine, 2017, N=164	97	59,7%
L. Amro [106], Marrakech, 2013, N=30	21	72%
J.D. bourkadi [107], Rabat. 2016, N=102	64	63,72%
Notre étude, Marrakech N=62	40	65%

Tableau XVI : Pourcentage de décompensation infectieuse aigue de BPCO selon les différents auteurs :

4. Taux moyen de procalcitonine selon l'origine infectieuse:

Dans notre série le taux de PCT à l'admission chez les 40 patients dont le facteur de décompensation est une infection avérée des VAS était de $16,48 \pm 8,66$ ng/ml en cas d'infection bactérienne et de $0,20 \pm 0,01$ quand il s'agissait d'infection virale. Ces résultats sont comparables au taux moyens rapportés par les différents auteurs (tableau).

Tableau XVIII : Comparatif du taux moyen de PCT en cas d'infection bactérienne et viral selon les auteurs :

Auteurs	Effectif	Taux moyen de PCT En cas d'infection bactérienne (ng/ml)	Taux moyen de PCT En cas d'infection Virale (ng/ml)
Christ crain [115], Suisse,	302	$13 \pm 7,3$	$0,07 \pm 0,02$
C.Corti [109], Danemark	630	$10 \pm 2,96$	$0,06 \pm 0,02$
Liu [113], Chine	173	$16 \pm 4,73$	$0,19 \pm 0,04$
D.Soltz [110], Suisse	208	9 ± 3	$0,13 \pm 0,07$
Notre étude, Marrakech	62	$16,48 \pm 8,66$	$0,20 \pm 0,01$

5. Sensibilité et spécificité de la procalcitonine:

**Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

En effet beaucoup de tableaux d'infections respiratoires sont d'origine virale sans que l'on soit en mesure d'en apporter la preuve biologique. Cette difficulté pratique fut une source de surconsommation d'antibiotiques.

En 2008 une étude était menée en Angleterre [100] au service des maladies infectieuses à propos de 161 cas qui furent admis pour exacerbation infectieuse de BPCO, les auteurs démontraient que la PCT permet de réduire la consommation des antibiotiques de 76% à 67% avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 78%.

Une autre étude menée au service des urgences du CHU Ibn Rochd à Casablanca [105], affirma une corrélation significative, entre un taux sérique de PCT supérieur à 1,5µg/L, et la survenue d'une forme grave d'infection pulmonaire, avec une sensibilité de 87%, une spécificité de 82% et une VPP et VPN de 79% de 95% respectivement.

En 2017, en chine par Li.yanyan [103] une étude était conduite au service des maladies respiratoires, les auteurs évaluaient l'utilité de la PCT, afin d'identifier l'origine infectieuse de la décompensation de BPCO, les patients inclus dans l'étude furent répartis en 2 groupes : un groupe de 98 patients dont un agent infectieux fut individualisé dans les sécrétions bronchiques. Un deuxième groupe de 66 patients dont aucun agent infectieux fut isolé. Le taux moyen de PCT était très élevé au premier groupe avec une spécificité de 98% et une sensibilité de 68%.

Tanriverdi.Hakan et Örnek.T [88] ont démontré que la PCT était supérieur à la CRP pour discriminer entre l'origine bactérienne et virale de l'infection, chez 77 patients hospitalisés pour exacerbation infectieuse aiguë de BPCO avec une sensibilité de 61% et une spécificité de 67%.

De même, dans notre étude, nous constatons que la PCT était plus sensible (81%) que spécifique (70%). Ces résultats étaient comparables aux données de la littérature (Tableau XVIII).

Tableau XIX : Sensibilité et spécificité de la PCT en cas de décompensation infectieuse de BPCO selon les équipes:

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Auteur, année	Pays	Effectif	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
M.Bafadhel et TM.Clarck [100], 2009	Angleterre	161	89	98
K. Khaleq [105], 2014	Maroc, casablanca	187	87	82
yanyan li [103], 2017	Chine	164	98	68
Hakan.T [88], 2015	Turkey	77	61	67
Notre étude	Marrakech	62	81	70

6. La Procalcitonine comme outilde guidance d'antibiothérapie:

La PCT est le seul marqueur biologique ayant fait l'objet de multiples études pour son impact de guider l'usage des antibiotiques chez le patient suspect de décompensation aigue infectieuse de BPCO. A ce sujet 4 études étaient menées par une équipe suisse (proRESP, proCAP, proCOLD, proDOC) afin de tester l'utilisation d'algorithmes décisionnels pour guider l'introduction et l'arrêt d'antibiotiques.

L'étude ProRESP [7], réalisée en 2004 par B. Müller et ses collègues avait pour but d'évaluer la capacité de la PCT à guider laprescription d'antibiotiques : le dosage de la PCT était fait pour 243 patients admis aux urgences, ila ainsi permis de déterminer des seuils de concentration de PCT plasmatique au dessous desquels l'usage d'antibiotiques n'était pas ou peu conseillé (<0,1ng/ml et 0,1-0,25ng/ml) et au-dessus desquels leur usage est recommandable ou recommandé (0,25-0,5 ng/ml et >0,5ng/ml). Dans la première situation, la PCT doit être à nouveau contrôlée dans les 6 à 24 heures et des antibiotiques prescrits en cas d'élévation de la PCT et/ou de conditions respiratoires ou hémodynamiques instables ou encore de sévères comorbidités. Dans la seconde situation, une réévaluation de la PCT doit être effectuée à J3, J5, J7, de manière à pouvoir arrêter le traitement antibiotique dès que les seuils de PCT ne requérant pas l'usage d'antibiotiques sont à nouveau franchis. Bien que la PCT ne soit pas augmentée spécifiquement dans les infections bactériennes mais, potentiellement aussi,

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

dans des situations post-traumatiques ou post-opératoires, la probabilité d'infection bactérienne augmente avec les valeurs plasmatiques de la PCT.

Tableau XX : Protocole ProRESP pour guider l'antibiothérapie[7]

< 0,10 ng/ml : L'antibiothérapie est fortement déconseillée
> 0,25 ng/ml : L'antibiothérapie est très recommandée
> 0,50 ng/ml : L'antibiothérapie est fortement recommandée

Les résultats de la ProRESP Study ont mis en évidence que le dosage de la PCT permettait de réduire de façon très significative la prescription d'antibiotiques dans les infections respiratoires basses (de 83 % à 44 %) par rapport à un groupe traité de façon conventionnelle, principalement dans des bronchites, des exacerbations aiguës de BPCO et/ou des affections pulmonaires diverses, mais aussi dans les pneumonies aiguës communautaires qui dans cette étude concernaient 36% des patients.

Dans la **Pro COLD Study**[124] comparant, chez des patients hospitalisés pour décompensation aigue infectieuse de BPCO, le traitement antibiotique standard et le traitement antibiotique guidé par la PCT, on a pu observer, de même, dans le groupe PCT, une réduction très significative de la prescription d'antibiotiques (40 % vs 72 %) ainsi que du temps d'exposition aux antibiotiques. De plus, la prescription d'antibiotiques guidée par la PCT, lors des exacerbations aiguës de BPCO, a permis de réduire de façon significative la durée d'exposition totale à d'autres antibiothérapies durant les 6 mois suivants sans que la fréquence de récurrence des exacerbations aiguës diffère d'un groupe à l'autre. La PCT apparaît ainsi comme un guide valable de l'antibiothérapie en médecine générale, en n'allongeant pas la durée de la maladie et en réduisant significativement le pourcentage des effets secondaires liés au traitement, mais surtout, en permettant de réduire très significativement l'usage global des antibiotiques en termes de prescription et d'exposition (- 77 %).

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

Dans la partie de l'étude concernant spécifiquement les pneumonies communautaires (ProCAPStudy [7]), le dosage de la PCT a en outre permis de réduire, de façon très significative), la durée moyenne du traitement antibiotique (6 jours vs 13 jours) avec des bénéfices potentiels en termes d'incidence de résistances et de coût.

Les études ProRESP, ProCOLD, ProCAP et proDOC, ont évalué 1300 patients atteints respectivement, de rhume banal, d'exacerbation de BPCO, et de pneumonie, apportent donc des évidences sur la capacité des dosages de la PCT à guider efficacement la prescription des antibiotiques : réduction de prescription de 75 % pour une PCT < 0,1 ng/l, de 40 % pour une PCT à 0,1 ng/l, de 44 % pour une PCT à 0,25 ng/l et de 14 % pour une PCT à 0,5 ng/l, avec une réduction moyenne, de 13 à 5 jours, de la durée totale du traitement.

Une méta-analyse récente a été publiée en 2017 [112] à propos de 1062 patients comparant huit études dont cinq études les patients ont été en exacerbation sévères de BPCO et trois ayant une infection respiratoire basse. Ainsi les huit études ont utilisé le même protocole recommandé par l'étude proResp pour guider l'utilisation des antibiotiques. Les auteurs Mathioudakis AG [112], Chatzimavridou-Grigoriadou ont démontré que la procalcitonine permet de décider l'initiation ou pas de l'antibiothérapie et de réduire significativement sa consommation.

A propos de notre étude, nous avons adopté le protocole d'étude proRESP afin de guider l'utilisation des antibiotiques. Toutefois un taux inférieur à 2,5 ng/ml de PCT associé à une baisse de sa cinétique, ont permis l'arrêt de l'administration intraveineuse de l'antibiothérapie et la remplacer par une administration orale. De ce fait la durée moyenne de l'antibiothérapie intraveineuse était de $4,54 \pm 1,01$ jours, or on a pu la comparer avec un groupe de contrôle. la durée moyenne de séjour en réanimation était de 6 jour.

7. Valeur pronostique de la PCT:

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

A côté de l'utilisation diagnostique de la PCT, les applications pronostiques peuvent être intéressantes en pratique clinique. En effet, de nombreuses études ont confirmé la corrélation entre la valeur absolue de PCT circulante et la gravité de l'infection. Ainsi, plusieurs auteurs ont rapporté que les valeurs de PCT augmentent graduellement en fonction de la gravité de l'état septique.

De même, plusieurs études ont montré une corrélation entre mortalité et les taux élevés de PCT mesurés à l'admission ou dans les jours suivants [7].

Schroeder [79], a constaté chez des patients en choc septique, une décroissance des taux de PCT chez les survivants et une stagnation à des taux importants chez les patients qui décèdent alors que la CRP est restée élevée dans les deux cas.

La PCT était également corrélée aux scores de gravité utilisés en réanimation comme le score de SOFA (annexe 2), et L'APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). Ainsi, en termes de mortalité, les valeurs de PCT étaient plus élevées chez les patients dont l'issue du sepsis sera fatale que chez les survivants [127].

Persson [128], a considéré qu'il n'y pas de risque d'aggravation pour 91% des patients si la PCT reste inférieur à 0,4 µg/L durant 3 jours de suite.

Tchaïkovsky a montré que la baisse du taux de la procalcitonine de plus de 50% de sa valeur de base, était un facteur indépendant prédictif de survie (se 97%, sp35%).

En 2009, une étude suscitée était menée par D.Stolz [79] à propos de 167 patients admis aux urgences pour décompensation aigue de BPCO. Le Taux de PCT était rapporté à la classification de GOLD (Annexe 3) : le taux moyen de PCT était plus élevé aux stades 3 et 4 par rapport aux stades 1 et 2 de GOLD. Ainsi que la durée d'hospitalisation était plus courte chez les patients ayant eu un taux <0.25 ng/mL et plus élevé chez ceux avec un taux >0.25 ng/ml.

Dans Une étude publiée par Rammeart Blandine [106] en 2009 en France: 160 Patients ont été admis pour exacerbation aigue de BPCO, il a été démontré que la mortalité était

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

significativement élevée chez les patients ayant un taux de PCT > 0.24 ng/mL et diminuée quand il est < 0.24 ng/ml.

Une étude suscitée, était menée au service des urgences du CHU Ibn Rochdà Casablanca [114], a établi une corrélation significative, entre un taux sérique de PCT supérieur à 1,5µg/L, et la survenue d'une forme grave d'infection pulmonaire, avec une sensibilité de 87%, une spécificité de 82% et une VPP et VPN de 79% de 95% respectivement.

En 2010, dans une méta analyse multicentrique, nommée pro RATA, les auteurs ont prouvé une nette corrélation positive entre le score de SOFA et le taux de Procalcitonine et que ce taux est d'autant plus élevé lorsque ce score est élevé.

Michael Meisner [129] a indiqué que la valeur pronostique de PCT est supérieur à celle de CRP en la comparant avec le score de SOFA chez 40 patients admis en réanimation pour sepsis ainsi contrairement à la PCT, la CRP est restée presque constante quel que soit la catégorie du Score de SOFA. Les résultats de l'étude sont documentés dans le tableau XVI.

Tableau XXI : Catégories du score de SOFA en fonction de la moyenne des taux de PCT et de CRP d'après l'étude de meissner [66] :

Score de SOFA	7-12	19-24
PCT (µg/l)	2.62	15.22
CRP (mg/ml)	131	135

En fin, dans notre étude la cinétique de la PCT comparée à celle de la CRP a affirmé une ascension dès les premières heures de la procalcitonine, plus précoce que la CRP. De même Le taux moyen de la CRP n'a que peu changer selon qu'il est calculé sur l'ensemble des patients ou seulement sur le groupe décompensation par une cause infectieuse ($76 \pm 36,7$ mg/l versus 78 ± 29 mg/l). Ainsi que nous avons affirmé que les taux de PCT, les plus augmentés ont été constatés chez les patients dont le score SOFA est élevé.

8. Mortalité globale:

Dans la littérature internationale, la mortalité intrahospitalière lors des exacerbations sévères de BPCO varie entre 2,5 et 30 % [99].

Ainsi, le taux de mortalité est plus élevée chez les patients hospitalisés en réanimation pour BPCO décompensée et pourrait augmenter jusqu'à 30% [99]. Dans une étude publiée en France en 2010 par J.M. Chavaillon, incluant 68 centres hospitaliers, 1817 patients étaient hospitalisés pour exacerbation aigue de BPCO, dont 48 patients ont été transférés en réanimation. La mortalité intrahospitalière globale était de 2,5 %, tandis que la mortalité chez les patients transférés en réanimation était de 18,8%.

A propos de notre série, la mortalité globale était de l'ordre de 21%, un résultat comparable à ceux rapportés dans la majorité des séries antérieures (Tableau XII).

Tableau XXII : Mortalité globale selon les auteurs :

Auteurs	Nombre de cas	Mortalité globale (%)
J.M.Chavaillon [99], France, 2010, N=48	10 décès	18,8%
Li.Yanyan [103], Chine, 2017, N=164	30 décès	18%
A.Şahin [1031], Turquie, 2015, N=77	19 décès	23.8%
J.Monconduit [126], France, 2007, N= 90	23 décès	26%
M.Bafadhel [100], Angleterre, 2009, N=288	76 décès	23,4%
Notre série N=62	12 décès	21%

V. Limites du Dosage de la PCT :

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Le recours aux antibiotiques dans le cadre de stratégies basées sur l'analyse de la PCT. Quoique certaines soient multicentriques, il faut noter que ces études sont issues d'une seule et même équipe (l'équipe de Beat Müller et ses collègues à l'hopital de Bâle en suisse). Ces études d'équivalence ont pour objet de montrer que la limitation d'exposition aux antibiotiques dans le cadre des infections respiratoires basses.

La PCT est un marqueur précoce du sepsis, mais s'élève dans certaines situations non septiques (chirurgie, traumatisme) et son élévation est atténuée dans d'autres situations non septiques (immunoparalysie, antibiotiques, corticostéroïdes) (Tableau XII).

1. Faux positifs et négatifs de la PCT :

Tableau XII. Situations pathologiques associées à des faux-négatifs et faux-positifs du dosage de PCT

Faux positifs	Faux négatifs
<p>Maladies et syndromes systémiques</p> <p>Syndrome d'activation macrophagique Maladie de Kawasaki Coup de chaleur Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) Syndrome hyper-IgD</p> <p>Phases aiguës de situations circonstancielles</p> <p>Premiers jours du polytraumatisé Premiers jours du grand brûlé Nouveau-né dans le 1^{er} jour de vie Hépatites virales (en cas de cytolysé importante) Thyroïdite de De Quervain</p> <p>Cancérologie et hématologie</p> <p>Réactions de rejet du greffon contre l'hôte Injection d'OKT3 en post transplantation d'organe Post injection d'acide zolédronique Carcinomes bronchiques à petites cellules Cancers médullaires de la thyroïde Tumeur carcinoïde Foie multimétastatique</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation des méthodes de dosage très peu sensibles. • Infection strictement localisée (ex : Abscess des parties molles) • Médiastinites, • Appendicite aiguë non compliquée, • Dosage précoce • Certaines infections à des bactéries intracellulaires (la brucellose, la maladie de Lyme et la tuberculose) • La présence d'une antibiothérapie efficace au moment du dosage

2. Coût du dosage :

Tout acte d'analyse de biologie médicale est identifié par un numéro de code auquel correspond un coefficient identifié par la lettre clé B. La tarification des analyses de biologie médicale est fixée par l'arrêté du ministre de la santé n° 1796_03 du 14 jourmada II 1426 (21 juillet 2005) fixant la nomenclature des actes d'analyses de biologie médicale et publié au bulletin officiel n°5366 du 30 ramadan 1426 (3 novembre 2005).

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Les honoraires dus au titre des prestations d'analyses de biologie médicale, résultent de la multiplication de la valeur monétaire de la lettre clé B, par le coefficient de l'analyse ou de l'examen.

Sachant que la valeur du B est de 1.10 dh et que la procalcitonine est identifiée respectivement par B270:

Tableau XIII : Prix de la PCT au Maroc.

	Clé B	Prix en MAD
Procalcitonine	B270	300

Ainsi l'inconvénient du dosage de la procalcitonine à l'heure actuelle reste son prix dont la baisse peut être envisagée avec la généralisation du recours au dosage de la PCT.



*APPLICATIONS ET
RECOMMANDATIONS*

Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie : Intérêt de la procalcitonine.

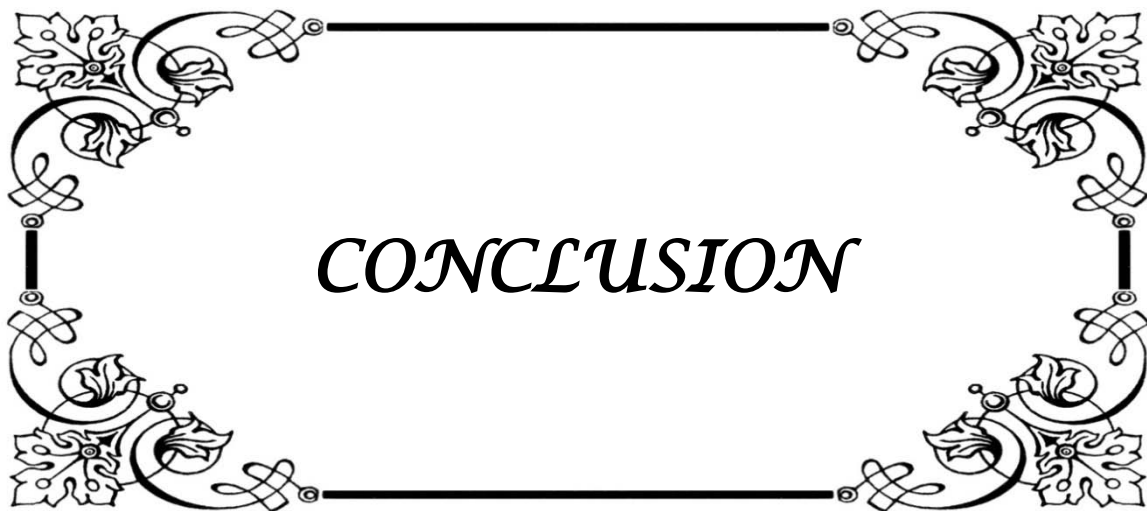
En réanimation, la procalcitonine reste comme un marqueur biologique, sensible et spécifique des infections bactériennes et aide à la décision d'une prescription ou non d'antibiotiques.

Lors du 35ème congrès de la SRLF (société de réanimation langue française) [130], il a été retenu que, parmi les différents marqueurs de sepsis évalués dans la prise en charge des patients suspectés d'infection bactérienne, la PCT serait le marqueur biologique le plus performant, précoce, spécifique, et de cinétique plus rapide que la CRP.

L'intégration du dosage de la PCT, pourrait avoir un impact sur la réduction de la consommation d'antibiotiques. Il pourrait de plus guider le monitoring thérapeutique, sous réserve d'en renouveler le dosage, de considérer le contexte clinique lors de son interprétation, et d'utiliser un seuil adapté au type du patient.

Vu l'intérêt de la PCT dans le diagnostic, le pronostic et dans le monitoring de l'antibiothérapie, des recommandations sont à proposer:

- Introduire le dosage de la PCT parmi les examens effectués par les laboratoires des Hôpitaux publics ;
- Développer et valider des algorithmes de prise en charge du sepsis incluant la PCT, qui seront accessibles en pratique courante;
- Sensibiliser les réanimateurs-Anesthésistes ,mais aussi les urgentistes sur l'intérêt de l'utilisation de la PCT dans la prise en charge de BPCO décompensée;
- Intégrer les dosages de la PCT dans la démarche diagnostique des patients suspects ayant une décompensation infectieuse de BPCO pour Identifier précocement l'origine bactérienne de l'infection, et par conséquent, décider l'administration d'une éventuelle antibiothérapie;
- Encourager le dosage de la PCT, pour mieux surveiller les patients sous traitements, et mieux dépister les patients dont l'évolution pourrait être défavorable.



CONCLUSION

*L*a décompensation aigue de la BPCO, reste le plus souvent grave et dominée par les étiologies infectieuses. Par sa fréquence, et son taux de mortalité dont il est responsable, elle constitue une situation délicate où la prescription d'antibiotiques peut s'avérer abusive, ce qui peut entraîner une augmentation des résistances aux antibiotiques et un surcoût qui pourraient être évitables par la mise en place d'un marqueur à la fois sensible et spécifique.

*L*a Procalcitonine est très utile pour son pouvoir diagnostique discriminatoire vis-à-vis les infections virales d'une part et bactériennes d'autre part, ainsi elle permet de décider l'introduction de l'antibiothérapie, d'orienter et de limiter sa durée. Aussi, elle a un important pouvoir pronostique pour prédire la gravité de l'infection.

*D*e nombreux travaux ont couvert tant les aspects biochimiques que physiopathologiques de cette protéine de l'inflammation, dans notre contexte le dosage de la PCT a permis de décider la mise en route d'antibiothérapie chez les patients en décompensation infectieuse de BPCO, ainsi que nous avons remarqué que les valeurs de PCT augmentaient graduellement en fonction de la gravité.

*L*a réalisation d'autres travaux avec un nombre d'effectifs importants est nécessaire, afin de compléter et finaliser les données sur ce biomarqueur, notamment pour préciser son rôle physiopathologique, rationaliser les seuils décisionnels et guider le monitoring de l'antibiothérapie dans des autres infections que les infections broncho-pulmonaires.



Résumé

La procalcitonine est un biomarqueur inflammatoire, dont la concentration sérique augmente de manière spécifique dans le sérum sanguin au cours des infections bactériennes.

Le but de ce travail est d'évaluer l'impact de l'implémentation de la procalcitonine (PCT) sur la prise en charge des patients souffrant d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) lors d'une décompensation aigue infectieuse.

Notre étude est de type rétrospectif, monocentrique, observationnelle, menée à partir d'une population de 62 patients atteints de BPCO, qui ont été admis pour décompensation aigue au service de réanimation médicale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période étalée sur 6 mois, de Septembre 2014 au Février 2015. 40 patients étaient en décompensation d'origine infectieuse. Lorsqu'une étiologie infectieuse diagnostiquée, la décision de mise en route de l'antibiothérapie a tenu compte du taux de PCT.

L'âge médian des patients était de 65 ans (allant de 39 à 82 ans). Le sex-ratio était de 3,06. Quant aux signes cliniques, la dyspnée, les signes de luttés respiratoires, la cyanose et la bronchorrhée ont été observés chez tous les patients. La fièvre a été retrouvée chez 47,5% des patients. L'oxygénothérapie a été nécessaire chez tous les patients et une assistance ventilatoire a été d'emblée indiquée chez 12 patients. La décompensation aigue de la BPCO était secondaire à une infection des VAS chez 40 patients, soit 65% des cas, tandis que le virus grippal est mis en cause chez le tiers des patients, alors que le *pneumocoque*, *Branhamellacatarrhalis* et *Haemophilus influenzae* ont représenté la moitié des germes en cause. Deux groupes de patients sont ainsi distingués: un groupe « antibiothérapie » (26 patients) et un second groupe « sans antibiothérapie » (14 patients). La durée moyenne de l'antibiothérapie intraveineuse était de $4,54 \pm 1,01$ jour. L'assistance ventilatoire était indiquée chez 19 patients: 3 cas de ventilation artificielle et 16 cas de ventilation non invasive (VNI), répartis d'une manière homogène dans les deux groupes. La durée moyenne de séjour en USI était de $6,5 \pm 1,3$ jours. Le taux de PCT a été

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

corrélé à la gravité de l'infection le SOFA score. Dans notre étude la PCT avait une sensibilité de 81% et une spécificité de 70% pour distinguer l'origine bactérienne de l'infection.

La procalcitonine a tout son intérêt diagnostique en réanimation, un intérêt issu de ses qualités discriminatives à l'égard des infections bactériennes, fongiques, parasitaires et virales. A côté de cet intérêt diagnostique, elle a une valeur pronostique. Son utilisation comme outil décisionnel d'antibiothérapie a montré qu'elle permettait la réduction significative des indications ainsi de diminuer la durée du traitement antibiotique chez les patients en décompensation infectieuse aiguë de BPCO.

Abstract

Procalcitonin is an inflammatory biomarker whose serum concentration increases specifically in blood serum during bacterial infections.

The aim of this work is to evaluate the impact of the implementation of procalcitonin (PCT) on the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during acute infectious decompensation.

Our study is retrospective, monocentric, observational, conducted from a population of 62 patients with COPD, who were admitted for acute decompensation in the medical resuscitation department of the Military Hospital Avicenna of Marrakech over a period spread over 6 months, from September 2014 to February 2015. 40 patients were in decompensation of infectious origin. When an infectious etiology was diagnosed, the decision to start antibiotic therapy took into account the PCT rate.

The median age of the patients was 65 (ranging from 39 to 82 years). The sex ratio was 3.06. As for clinical signs, dyspnea, signs of respiratory struggles, cyanosis and bronchorrhea were observed in all patients. Fever was found in 47.5% of patients. Oxygen therapy was required in all patients and ventilatory support was immediately indicated in 12 patients. Acute decompensation of COPD was secondary to infection of VAS in 40 patients, or 65% of cases, whereas the influenza virus was implicated in one third of patients, while pneumococcus, Branhamellacatarrhalis and Haemophilus influenzae accounted for half of the germs involved. Two groups of patients are thus distinguished: one group "antibiotic therapy" (26 patients) and one group "without antibiotic therapy" (14 patients). The mean duration of intravenous antibiotic therapy was 4.54 ± 1.01 days. Ventilatory support was indicated in 19 patients: 3 cases of artificial ventilation and 16 cases of non-invasive ventilation (NIV), distributed homogeneously in both groups. The average length of stay in ICU was 6.5 ± 1.3 days. The PCT rate was correlated

**Décompensation aiguë des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

with the severity of the infection the SOFA score. In our study PCT had a sensitivity of 81% and a specificity of 70% to distinguish the bacterial origin of the infection.

Procalcitonin has all its diagnostic value in resuscitation, an interest derived from its discriminative qualities against bacterial, fungal, parasitic and viral infections. In addition to this diagnostic interest, it has a prognostic value. Its use as a decision-making tool for antibiotic therapy has shown that it allows the significant reduction of indications and thus reduces the duration of antibiotic treatment in patients with acute infectious decompensation of COPD.

ملخص

البروكالسيتونين هو عبارة عن علامة حيوية للإلتهابات، يلاحظ زيادة تركيزها بشكل خاص في مصل الدم وذلك أثناء الإلتهابات البكتيرية.

الهدف من هذا العمل هو تقييم مدى أهمية البروكالسيتونين الرعاية الطبية للمرضى الذين يعانون من سورات مرض الانسداد الرئوي المزمن (BPCO) عند ظهوره الحاد أثناء العدوى، البكتيرية كانت أم الفيروسية.

دراستنا هي بأثر رجعي، أحادية المركز، قائمة على الملاحظة أجريت على ساكنة من 62 مريضاً يعانون من مرض الانسداد الرئوي المزمن، و الذين تم استقبالهم عند الظهور الحاد لهذا المرض في قسم الإنعاش الطبي داخل المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش وذلك على مدى فترة امتدت 6 أشهر، من سبتمبر 2014 إلى فبراير 2015، بينهم 40 مريضاً تم استقبالهم أثناء الظهور الحاد للعدوى. ولقد تم الأخذ بالحسبان معدل البروكالسيتونين الدموي من أجل إقرار بدء العلاج بالمضادات الحيوية عندما يتم تشخيص مسببات الأمراض المعدية

كان متوسط عمر المرضى 65 سنة (يتراوح بين 39 إلى 82 سنة) ، و كانت نسبة الجنس 3.06 أما بالنسبة للعلامات السريرية، فقد تمثلت في ضيق التنفس، علامات صراع الجهاز التنفسي، و زرقة القصبات الهوائية و ذلك في جميع المرضى . بالنسبة للحمى فلقد تم ملاحظتها عند 47.5% من المرضى. وكان مطلوباً العلاج بالأكسجين عند جميع المرضى ، كما أشير على الفور بدعم التنفس الصناعي لفائدة 12 مريضاً.

كان الظهور الحاد للعدوى لمرض الانسداد الرئوي المزمن نتيجة لعدوى المسالك الهوائية لدى 40 مريضاً، أي 65% من الحالات، في حين أن فيروس *paramyxovirus* كان متورطاً في ثلث المرضى، في حين أن *pneumococcus* و *Branhamella catarrhalis* و *influenzae Haemophilus* تمثل نصف الجراثيم المعنية.

وبالتالي يتم تمييز مجموعتين من المرضى: مجموعة أولى تمثل "العلاج بالمضادات الحيوية" (26 مريضا) ومجموعة ثانية "بدون العلاج بالمضادات الحيوية" (14 مريضا). كان متوسط مدة العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الوريد 4.54 ± 1.01 أيام. وأشار إلى دعم التنفس الصناعي في 19 مريضا: 3 حالات من التنفس الاصطناعي الآلي و 16 حالة من التنفس الاصطناعي غير الداخلي، وزعت بشكل متجانس في كلا المجموعتين. كان متوسط طول الإقامة في وحدة العناية المركزة 6.5 ± 1.3 يوم. ارتبط معدل بشأن البروكالسيتونين مع شدة الإصابة باستعمال سلم صوفا. كان للبروكالسيتونين في دراستنا حساسية بمعدل 81% وخصوصية بمعدل 70% لتمييز الأصل البكتيري للعدوى.

يتميز البروكالسيتونين بقيمته التشخيصية في العناية المركزة، وهي قيمة مستمدة من صفاته التمييزية ضد الالتهابات البكتيرية، الفطرية، الطفيلية، والفيروسية. بالإضافة إلى هذه القيمة التشخيصية المهمة، فإنه يحتوي على قيمة النذير. مما سبق يمكن الاستنتاج، أن استخدام البروكالسيتونين كأداة لتخاذ القرار العلاج بالمضادات كما يقلل من مدة العلاج بالمضادات الحيوية لفائدة المرضى الذين يعانون من مرض الإنسداد الرئوي المزمن.



ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'exploitation

Date d'entrée :Date de sortie :.....Durée séjour :.....

I. Données démographiques :

1. Age :

2. Sexe : Homme Femme

II. Antécédents

Médicaux :

Asthme

Diabète

Obésité

Cardiopathie ischémique

AVC

HTA

Exposition professionnelle

Autres si oui lesquelles :

Chirurgicaux :

Toxiques : Alcool

Tabac Si oui :Paquets-années

Traitements en cours :

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Thérapeutique médicamenteuse :

Oxygénothérapie à domicile : oui non

IV .Données cliniques :

1. Ancienneté de BPCO :
2. Nombre d'exacerbation :
3. ATCD de séjour en réanimation pour décompensation

4. Examen clinique:

T° : °C Dextro :g/dl

FC : batt/min PA : mmhg PAM :mmhg

FR :cycle/min SpO2 : % DébitsO2 :L /min

Score de Glasgow :/15ème

5. Tableau clinique :

- SD grippal Signes de lutttes respiratoires
- Survenue en hiver Distension thoracique
- Dyspnée : Continue exacerbée
- Cyanose
- Bronchorrhée : purulenceoui non
- Sibilants

6.Facteurs de décompensation de BPCO :

- Infections respiratoires

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

- Pneumothorax
- Embolie pulmonaire
- Poussée d'insuffisance cardiaque droite
- Autre : Si oui lesquels :

III. Données paracliniques :

A. Biologie :

1. NFS :

GB:..... PNN :.....%. Lymph :%Pla :

Hb :

2. Gazométrie artérielle :

PH: PaO₂: ; paCO₂:HCO₃⁻ :.....; PaO₂/FiO₂:.....

3. Bilan rénal :

Urée :mmol/l; Créatinémie :.....umol/l ; DFG ml/min

4. Bilan hépatique :

ALAT : ASAT:;Bilirubine:umol /ITP:

Jours	Procalcitonémie(ng/L)
J1	
J2	
J3	
J4	
J5	
J6	
J7	
J8	
J9	

5. Procalcitonémie :

6. CRP :

Jours	CRP (mg/L)
J1	
J2	
J3	
J4	
J5	
J6	
J7	

B. Electrophysiologie :

ECG :

C. Imagerie :

RX thorax :

TDM thoracique:.....

D. Bactériologie :

1. Hémocultures :

Examen direct :

Culture :

2. Prélèvements respiratoires :

Brossage télescopique de wimberley

LBA

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Aspirations trachéales chez les patients intubés

Tubage gastrique

Aspiration naso-pharyngée

Examen direct :

Culture :

E. Echographie cardiaque :

F. Autres :

IV. Evaluation de la gravité :

Jours	SOFA
J1	
J2	
J3	
J4	
J5	
J6	
J7	
J8	
J9	

Score de SOFA :

V. Traitement :

A. Symptomatique :

Assistance ventilatoire Si oui :

VNI

Intubation trachéale

Durée de ventilation :

**Décompensation aigue des broncho-pneumopathies chroniques obstructives et antibiothérapie :
Intérêt de la procalcitonine.**

Trachéotomie

Nébulisation

Kiné respiratoire

Réhydratation

Autres :

B.Etiologique:

Antibiothérapie :

Début : Arrêt : Durée de prise :

Molécules :

.....

Adaptation à l'antibiogramme :

.....

VI Evolution clinique :

Favorable

Décès Si oui circonstances de décès :

Autre :

Annexe 2 : Score de SOFA

SOFA score de SOFA de sepsis-related organe failure assessment.

Score diagnostique des états septiques graves

Score pronostique

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Organisation mondiale de la santé**
Charge de morbidité due à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ». *WHO 2017, <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/fr/>.*
2. **Ahmedin Jemal et al.,**
« Trends in the Leading Causes in world », *JAMA 294, n° 10 (14 septembre 2010): 1255-59*
3. **M. Garré et al.,**
Antibiothérapie des exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive : analyse critique des essais cliniques », *Médecine et Maladies Infectieuses 2011.P36, n° 11*
4. **Jadwiga A. Wedzicha et Terence A. R. Seemungal,**
« COPD Exacerbations: Defining Their Cause and Prevention », *Lancet (London, England) 370, n° 9589 (1 septembre 2010) 786-96,*
5. **Goulet H, Lefevre C, Delerme S, Ray P.**
Décompensation de bronchopneumonie chronique obstructive. *51 Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2009. gouletH, LE, s. d.gouletH*
6. **Hakan Tanrıverdi et al.**
Comparison of Diagnostic Values of Procalcitonin, C-Reactive Protein and Blood Neutrophil/Lymphocyte Ratio Levels in Predicting Bacterial Infection in Hospitalized Patients with Acute Exacerbations of COPD . *Wiener Klinische Wochenschrift 127, n° 19-20 (octobre 2015): 756-63.*
7. **B. Müller.**
« Procalcitonin Predicts Patients at Low Risk of Death from Community-Acquired Pneumonia across All CRB-65 Classes. proRESP Study », *The European Respiratory Journal 31, n° 2 (février 2004): 349-55,*

8. Ilija Andrijevic et al.

« Interleukin-6 and Procalcitonin as Biomarkers in Mortality Prediction of Hospitalized Patients with Community Acquired Pneumonia », *Annals of Thoracic Medicine* 9, n° 3 (juillet 2014): 162-67.

9. Mirjam Christ-Crain et al.

Effect of Procalcitonin-Guided Treatment on Antibiotic Use and Outcome in Lower Respiratory Tract Infections: Cluster-Randomised, Single-Blinded Intervention Trial. *Lancet (London, England)* 363, n° 9409 (21 février 2004): 600-607,

10. Dave Singh et al.

« Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: The GOLD Science Committee Report 2019 ». *The European Respiratory Journal*, <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>.

11. GOLD/ Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease . *GOLD 2017*.

12. World Health Organization.

Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *WHO; 2017*.

13. Atsou K, Chouaid C, Hejblum G.

Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe. *systematic review. BMC Medicine* 2011; 9:7».

14. Mohamed Awad Tageldin et al.

Distribution of COPD-Related Symptoms in the Middle East and North Africa: Results of the BREATHE Study ». *Respiratory Medicine* 106 Suppl 2 (décembre 2012): S25-32.

15. **C. Fuhrman et M. –C. Delmas.**
« Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France ».
Revue des Maladies Respiratoires 27, n° 2 (1 février 2010): 160-68.
16. **David M. Mannino et al.**
« Chronic Obstructive Pulmonary Disease Surveillance--United States, 1971–2000 »
Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries (Washington, D.C.: 2002) 51, n° 61-16.
17. **Jørgen Vestbo et al.,**
« The Study to Understand Mortality and Morbidity in COPD (SUMMIT) Study Protocol ».
The European Respiratory Journal 41, n° 5 (mai 2013): 1017-22,
18. **Chan–Yeung M, Ho AS, Cheung AH, Liu RW, Yee WK, Sin KM, et al.**
Procalcitonine et Infection ResearchGate,_Procalcitonine_et_infection.
Determinants of chronic obstructive pulmonary disease in Chinese patients in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(5): 502–507.
19. **P. Yin et al.**
Passive Smoking Exposure and Risk of COPD among Adults in China: The Guangzhou Biobank Cohort Study.
Lancet (London, England) 370, n° 9589 (1 septembre 2007): 751-57.
20. **Nicolas Mercado, Kazuhiro Ito, et Peter J. Barnes.**
Accelerated Ageing of the Lung in COPD: New Concepts.
Thorax 70, n° 5 (mai 2015): 482-89.
21. **Marilyn G. Foreman et al.**
Early–Onset Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Associated with Female Sex, Maternal Factors, and African American Race in the COPD Gene Study .
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 184, n° 4 (15 août 2011).

22. **James K. Stoller et Loufi S. Aboussouan,**
Alpha1-Antitrypsin Deficiency ,
Lancet (London, England) 365, n° 9478 (25 juillet 2005).
23. **Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO.**
Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease.
BMJ. 1991 Sep 21;303(6804):671-5.
24. **Laura M. Paulin et al.**
Occupational Exposures Are Associated with Worse Morbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 191, n° 5 (1 mars 2015): 557-65.
25. **Nour A. Assad et al.**
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Secondary to Household Air Pollution.
Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine
36, n° 3 (juin 2015): 408-21, <https://doi.org/10.1055/s-0035-1554846>.
26. **Gershon AS.**
Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population.
study. – PubMed – NCBI » 2011.
27. **James C. Hogg et al.**
The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
The New England Journal of Medicine 350, n° 26 (24 juin 2004): 2645-53.
28. **Peter J. Barnes,**
Inflammatory Mechanisms in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
The Journal of Allergy and Clinical Immunology 138, n° 1 (2016): 16-27.

29. **Webmaster,**
Les Nouvelles Recommandations Gold 2011
Https://Splf.Fr/Les-Nouvelles-Recommandations-Gold-2011.
30. **EMC.**
Evaluation de la gravité au cours des décompensations aiguës d'insuffisance respiratoire
chronique
2010.
31. **Janice M. Leung et al.,**
The Role of Acute and Chronic Respiratory Colonization and Infections in the
Pathogenesis of COPD.
Respirology (Carlton, Vic.) 22, n° 4 (2017): 634-50, <https://doi.org/10.1111/resp.13032>.
32. **E. Monsó et al.**
Bacterial Infection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Study of Stable and
Exacerbated Outpatients Using the Protected Specimen Brush ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 152, n° 4 Pt 1 (octobre 1995).
33. **R. B. George et al.**
Pneumothorax Complicating Pulmonary Emphysema
JAMA 234, n° 4 (27 octobre 2011).
34. **D. Mispelaere et al.,**
Embolie pulmonaire et formes sibilantes des décompensations de bronchopneumopathie
chronique obstructive.
/data/revues/07618425/00190004/415/, 24 avril 2008.
35. **K. Marquis, F. Maltais, et P. Poirier.**
Les manifestations cardiovasculaires chez les patients atteints d'une BPCO.
Revue des Maladies Respiratoires 25, n° 6 (1 juin 2008): 663-73.

36. Bartolome R. Celli et al.

An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Research Questions in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 191, n° 7 (avril 2015): e4-27.

« Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO – EM|consulte », <http://www.em-consulte.com/rmr/article/143494>.

37. R. A. Stockley et al,

Relationship of Sputum Color to Nature and Outpatient Management of Acute Exacerbations of COPD.

Chest 117, n° 6 (juin 2010): 1638-45.

38. Néstor Soler et al,

Bronchoscopic Validation of the Significance of Sputum Purulence in Severe Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease »,

Thorax 62, n° 1 (janvier 2007): 29-35, <https://doi.org/10.1136/thx.2005.056374>.

39. Saad Nseir et al.

Factors Predicting Bacterial Involvement in Severe Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Respiration; International Review of Thoracic Diseases 76. n° 3 (2011): 253-60.

40. A. Didier et E. Lemarié.

Recommandations professionnelles : la SPLF garde le rythme »,

Revue des Maladies Respiratoires 26, n° 9 (novembre 2009): 919-21.

41. Y. -E. Claessens et al.,

« Quelles sont les investigations nécessaires lors d'une exacerbation de BPCO ? Place des biomarqueurs »,

Revue des Maladies Respiratoires, Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur les exacerbations de la BPCO, 34, n° 4 (1 avril 2017): 382-94,

42. **Daiana Stolz et al.,**
« Antibiotic Treatment of Exacerbations of COPD: A Randomized, Controlled Trial Comparing Procalcitonin-Guidance with Standard Therapy », *Chest* 131, n° 1 (janvier 2007): 9-19, <https://doi.org/10.1378/chest.06-1500>.
43. **L. Davies, R. M. Angus, et P. M. Calverley,**
« Oral Corticosteroids in Patients Admitted to Hospital with Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Randomised Controlled Trial », *Lancet (London, England)* 354, n° 9177 (7 août 1999): 456-60.
44. **Chien-Ling Su et al.,**
« Domiciliary Positive Expiratory Pressure Improves Pulmonary Function and Exercise Capacity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease », *Journal of the Formosan Medical Association* 106, n° 3 (2007): 204-11.
45. **Robert René – Poitiers**
VNI_consensus. au cours de l'insuffisance respiratoire aigu », *Urgences- consensus Pubmed 2011*.
46. **L. Brochard et al.**
« Reversal of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Lung Disease by Inspiratory Assistance with a Face Mask », *The New England Journal of Medicine* 323, n° 22 (29 novembre 2010):.
47. **Meissner**
« Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. – PubMed 2009.
48. **Josephine V. Lightowler et al.,**
« Non-Invasive Positive Pressure Ventilation to Treat Respiratory Failure Resulting from Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 326, n° 7382 (25 janvier 2003): 185.

49. **Josephine V. Lightowler et al.**
« Non-Invasive Positive Pressure Ventilation to Treat Respiratory Failure Resulting from Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 326, n° 7382 (25 janvier 2003): 185.
50. **Apostolos K. A. Karagiannis, Constantine Girmo-Fragkoulakis, et Theodora Nakouti,**
« Procalcitonin: A New Biomarker for Medullary Thyroid Cancer? A Systematic Review », *Anticancer Research* 36, n° 8 (août 2016): 3803-10.
51. **F. Moya, A. Nieto, ET J. L. R-Candela,**
« Calcitonin Biosynthesis: Evidence for a Precursor », *European Journal of Biochemistry* 55, n° 2 (1 juillet 2009): 407-13.
52. **Uchil Sudhir et al,**
« Significance of serum procalcitonin in sepsis », *Indian Journal of Critical Care Medicine : Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine* 15, n° 1 (2011): 1-5.
- Sudhir et al.,**
« High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. – PubMed – NCBI », décembre 2012.
54. **Junyan Qu et al.,**
« Evaluation of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6 & serum amyloid A as diagnostic biomarkers of bacterial infection in febrile patients », *The Indian Journal of Medical Research* 141, n° 3 (mars 2015): 315-21.
55. **Christoph Manegold et al.**
« Procalcitonin serum levels in tertian malaria », *Malaria Journal* 2 (16 octobre 2003): 34.

56. **Michael D. Smith et al,**
« Elevated Serum Procalcitonin Levels in Patients with Melioidosis »,
Clinical Infectious Diseases 20, n° 3 (1995): 641-45.
57. **T. Nishikura,**
« Procalcitonin (PCT) Production in a Thyroidectomized Patient »,
Intensive Care Medicine 25, no 9 (septembre 1999): 1031.
58. **M. Oberhoffer et al,**
« Procalcitonin Expression in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells and Its Modulation by Lipopolysaccharides and Sepsis-Related Cytokines in Vitro »,
The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 134, n° 1 (juillet 1999): 49-55.
59. **Elsevier Masson,**
« Réponse inflammatoire et anti-inflammatoire de l'hôte au cours du sepsis », EM-
Consulte, consulté le 27 décembre 2018, [https://www.em-
consulte.com/article/759678/article/reponse-inflammatoire-et-anti-inflammatoire-de-
lho](https://www.em-consulte.com/article/759678/article/reponse-inflammatoire-et-anti-inflammatoire-de-lho).
60. **P. Dandona et al,**
« Procalcitonin Increase after Endotoxin Injection in Normal Subjects »,
The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 79, n° 6 (décembre 1994): 1605-8,
61. **Bone RC.**
« Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.
The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. – PubMed .2015
62. **K. L. Becker et al,**
« Clinical Review 167: Procalcitonin and the Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection, and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors »,
The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 89, n° 4 (avril 2004): 1512-25.

63. **Philippe Linscheid et al,**
« In Vitro and in Vivo Calcitonin I Gene Expression in Parenchymal Cells: A Novel Product of Human Adipose Tissue », *Endocrinology* 144, n° 12 (décembre 2003).
64. **M. Meisner,**
« Procalcitonin: Erfahrungen mit einer neuen Meßgröße für bakterielle Infektionen und systemische Inflammation. »
Journal of Laboratory Medicine 23, n° 5 (2009): 263-272.
65. **S.Harbarth et al.,**
« Diagnostic Value of Procalcitonin, Interleukin-6, and Interleukin-8 in Critically Ill Patients Admitted with Suspected Sepsis »,
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 164, n° 3 (1 août 2001): 396-402,
66. **E. S. Nylen et al.,**
« Mortality Is Increased by Procalcitonin and Decreased by an Antiserum Reactive to Procalcitonin in Experimental Sepsis »,
Critical Care Medicine 26, n° 6 (juin 1998): 1001 -6.
67. **Kristin E. Wagner et al.,**
« Early Immunoneutralization of Calcitonin Precursors Attenuates the Adverse Physiologic Response to Sepsis in Pigs »,
Critical Care Medicine 30, n° 10 (octobre 2002): 2313-21,
68. **Walter Hubl et al.,**
« Evaluation of a Fully Automated Procalcitonin Chemiluminescence Immunoassay »,
Clinical Laboratory 49, n° 7-8 (2003): 319-27.
69. **Beker et al.**
« Clinical Experiences with a New Semi-Quantitative Solid Phase Immunoassay for Rapid Measurement of Procalcitonin .
Clinical Chemistry and Laboratory Medicine ».2000.

70. **Gendrel D¹, Bohuon C.**

« Procalcitonin as a marker of bacterial infection.

PubMed – NCBI 2000 »,.

71. **Daniels et al**

« Procalcitonin vs C-Reactive Protein as Predictive Markers of Response to Antibiotic Therapy in Acute Exacerbations of COPD – CHEST 2011.

72. **Catherine Chirouze et al.,**

« Low Serum Procalcitonin Level Accurately Predicts the Absence of Bacteremia in Adult Patients with Acute Fever »,

Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America 35, n° 2 (15 juillet 2002).

73. **F. M. Brunkhorst et al.,**

« Procalcitonin for Early Diagnosis and Differentiation of SIRS, Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock »,

Intensive Care Medicine 26 Suppl 2 (mars 2000): S148-152.

74. **Michael Meisner et al.,**

« Comparison of Procalcitonin (PCT) and C-Reactive Protein (CRP) Plasma Concentrations at Different SOFA

Scores during the Course of Sepsis and MODS 2010.

75. **Harbarth et al.,**

« Diagnostic Value of Procalcitonin, Interleukin-6, and Interleukin-8 in Critically Ill Patients Admitted with Suspected Sepsis.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2001.

77. **Assicot et al.,**

« High Serum Procalcitonin Concentrations in Patients with Sepsis and Infection »,

Lancet (London, England) 341, n° 8844 (27 février 1993): 515-18.

78. Chirouze et al.

« Low Serum Procalcitonin Level Accurately Predicts the Absence of Bacteremia in Adult Patients with Acute Fever .
EMC 2002.

79. Schröder J. al.

« Procalcitonin as a Marker of Severity in Septic Shock.
PubMed – NCBI 2006

80. Harbarth S. al et, « Diagnostic Value of Procalcitonin, Interleukin-6, and Interleukin-8 in Critically Ill Patients Admitted with Suspected Sepsis.

PubMed – NCBI .2001

81. Karthikeyan Maharajan

« Serum Procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis »,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718669/>.

Journal of orthopaedic surgery 2013.

82. Brunkhorst et al.,

« Procalcitonin for Early Diagnosis and Differentiation of SIRS, Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock ».

Intensive care medicine 2000.

83. Hakan Guven et al.

« Diagnostic Value of Procalcitonin Levels as an Early Indicator of Sepsis »,

The American Journal of Emergency Medicine 20, n° 3 (mai 2002): 202-6.

84. Fernando MOYA

« Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit

PubMed – NCBI 2000,

85. **Liliana Simon et al.,**
« Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 39, n° 2 (15 juillet 2004): 206-17.
86. **Jones .A**
« Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. – PubMed – NCBI », consulté le 11 mars 2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17161501>.
Ann Emerg Med. 2007 .
87. **Bernard Uzzan et al,**
« Procalcitonin as a Diagnostic Test for Sepsis in Critically Ill Adults and after Surgery or Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Critical Care Medicine* 34, n° 7 (juillet 2006): 1996-2003,.
88. **Hakan Guven et al.,**
« Diagnostic Value of Procalcitonin Levels as an Early Indicator of Sepsis », *The American Journal of Emergency Medicine* 20, no 3 (mai 2002): 202 -6.
89. **Martijn D. de Kruif et al.,**
« Additional Value of Procalcitonin for Diagnosis of Infection in Patients with Fever at the Emergency Department », *Critical Care Medicine* 38, n° 2 (février 2010): 457-63.
90. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria »
91. **C. Bohuon et al,**
«[Procalcitonin, a marker of bacterial meningitis in children],
Bulletin De l'Academie Nationale De Medecine 182, n° 7 1998.

92. **Hoffmann O.**
« Low sensitivity of serum procalcitonin in bacterial meningitis in adults. –
PubMed – NCBI Scand J Infect Dis. 2001 »
93. **H. B. Reith et al.,**
« Procalcitonin (PCT) in Patients with Abdominal Sepsis »,
Intensive Care Medicine 26 Suppl 2 (mars 2000): S165-169,
94. **Pierre Emmanuel Charles.**
« Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused
by either gram negative or gram positive bacteria.
Infectious diseases 2012 ».
95. **Ville Petella.**
« Predictive factors for kidney damage in febrile urinary tract infection.
Pubmed intensive care medicin 2013.
96. **Xu RY1, Liu HW.**
Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis.
PubMed – NCBI BMC Urol. 2014.
97. **Koichi Sugimoto,**
« Procalcitonin as a useful marker to decide upon intervention for urinary tract
infection », www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3741077201.
98. **Assicot M1, Gendrel D**
« High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection.
PubMed – NCBI 2000.
99. **J.-M. Chavillon et al.,**
Mortalité intrahospitalière au cours des exacerbations aiguës de BPCO. Étude EABPCO-
CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux (CPHG) ,
Revue des Maladies Respiratoires 27, n° 7 (septembre 2010): 709-16,

100. **Bafadhel et al.,**
« Procalcitonin and C-Reactive Protein in Hospitalized Adult Patients With Community-Acquired Pneumonia or Exacerbation of Asthma or COPD »,
Pubmed, 2011.
101. **Şahin, et Arzu Topeli,**
« Serum Procalcitonin as a Biomarker for the Prediction of Bacterial Exacerbation and Mortality in Severe COPD Exacerbations Requiring Mechanical Ventilation », *Respiration* 91, n° 4 (2016): 316-24, <https://doi.org/10.1159/000445440>.
102. **Rammaert et al.**
« Procalcitonin as a Prognostic Factor in Severe Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
Pubmed.2009
103. **Yanyan Li et al.,**
« Values of Procalcitonin and C-Reactive Proteins in the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Having Concomitant Bacterial Infection », *Pakistan Journal of Medical Sciences* 33, n° 3 (juin 2017): 566-69,
104. **R.Mahouachi,**
Décompensations aiguës des BPCO, à propos de 63 cas –
EM|consulte 2003.
105. **K. Khaleq, B. Sallak, et F. -Z. Mahboub,**
« Décompensation de la BPCO et antibiothérapie : intérêt de la procalcitonine »,
Revue des Maladies Respiratoires, 19e Congrès SPLF, 32 (1 janvier 2015);
106. **L. Amro, S. Aït. Batahar, et A. Alaoui-Yazidi,**
« Profil étiologique des exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Expérience du service de pneumologie du CHU Med VI »,
Revue des maladies respiratoires 2013.

107. J.Khaled Bourkadi,

Décompensation aiguë de BPCO
Revue des maladies respiratoires
Respiratoires 30 (janvier 2013): A76q.

108. Mirjam Christ-Crain et al.,

Effect of Procalcitonin-Guided Treatment on Antibiotic Use and Outcome in Lower Respiratory Tract Infections: Cluster-Randomised, Single-Blinded Intervention Trial », *Lancet (London, England)* 363, n° 9409 (21 février 2004): 600-607.

109. Caspar Corti et al.,

« Point-of-care procalcitonin test to reduce antibiotic exposure in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD », *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 11 (22 juin 2016): 1381-89,

110. Daiana Stolz et al.,

« Antibiotic Treatment of Exacerbations of COPD: A Randomized, Controlled Trial Comparing Procalcitonin-Guidance with Standard Therapy », *Chest* 131, n° 1 (janvier 2007): 9-19.

111. Tanriverdi et al.,

« Comparison of Diagnostic Values of Procalcitonin, C-Reactive Protein and Blood Neutrophil/Lymphocyte Ratio Levels in Predicting Bacterial Infection in Hospitalized Patients with Acute Exacerbations of COPD ». Pubmed 2017.

112. Alexander G. Mathioudakis et al.,

« Procalcitonin to Guide Antibiotic Administration in COPD Exacerbations: A Meta-Analysis », *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society* 26, n° 143 (janvier 2017).

113. Verduri,

Antibiotic Treatment of Severe Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Procalcitonin: A Randomized Noninferiority Trial Antibiotic treatment of severe exacerbations Pubmed 2013. 119.

114. V Nangia et K. Gandhi.,

« Use of Procalcitonin to Guide the Antibiotic Therapy in Patients with an Acute Exacerbation of COPD in a Resource-Limited Setting: A Case-Control Study », *Clinical Microbiology & Infection* 18 (1 avril 2012), insights.ovid.com.

115. Christ-Crain et al.,

« Effect of Procalcitonin-Guided Treatment on Antibiotic Use and Outcome in Lower Respiratory Tract Infections ». Pubmed.2010.

116. K. B. Kristoffersen et al.,

« Antibiotic Treatment Interruption of Suspected Lower Respiratory Tract Infections Based on a Single Procalcitonin Measurement at Hospital Admission--a Randomized Trial » *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society* 15, n° 5 (mai 2009)

117. Alexander G. Mathioudakis et al.,

« Procalcitonin to Guide Antibiotic Administration in COPD Exacerbations: A Meta-Analysis », *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society* 26, n° 143 (janvier 2017).

118. Krüger et al.,

« Procalcitonin Predicts Patients at Low Risk of Death from Community-Acquired Pneumonia across All CRB-65 Classes 2009 ».

119. M.Assicot et D.Gendrel

« High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. PubMed - NCBI 2010 ».

120. Ville Pettiläet al,

« Predictive Value of Procalcitonin and Interleukin 6 in Critically Ill Patients with Suspected Sepsis »,

Intensive Care Medicine 28, n° 9 (septembre 2002)

121. Schröder J. al,

« Procalcitonin as a Marker of Severity in Septic Shock.

PubMed – NCBI » 2009

122. Yu-Bin Xing et al.,

« [Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and common inflammatory markers combining SOFA score in patients with sepsis in early stage] »

Chinese Critical Care Medicine = Zhongguo Weizhongbing Jijiuyixue 20, n° 1 (janvier 2008):

123. Lennart Persson et al.,

« Assessment of Systemic Inflammation Markers to Differentiate a Stable from a Deteriorating Clinical Course in Patients with Febrile Neutropenia »,

European Journal of Haematology 74, n° 4 (avril 2005): 297-303.

124. Meisner et al.

« Comparison of Procalcitonin (PCT) and C-Reactive Protein (CRP) Plasma Concentrations at Different SOFA Scores during the Course of Sepsis and MODS.

Pubmeed2009 .

125. « Bustamante-Fermosel.A ,

Mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: the burden of clinical features. –

PubMed – NCBI2007 .

126. J. Monconduit

« Facteurs prédictifs de mortalité chez les patients BPCO intubés lors d'une décompensation respiratoire aiguë – EM|consulte », consulté le 6 avril 2019,

<https://www.em-premium.com/rmr/article/196550>.

127. P Hausfater,

« Biomarqueurs aux urgences
EMC.2008 ».

128. Compte rendu du 35 ème congre de la societe de reanimation de langue française 2007

Le dosage de la procalcitonine : Impact en Réanimation et en médecine d'urgence ».

Atelier de Biotechnologie du 17 Janvier 2007.

قَسَمُ الطَّبِيبِ

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأْفَةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ

بِإِدْلَةٍ وَسُعي فِي إِنْقَادِهَا مِنْ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، مَسْخَرَةً كُلِّ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،

لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَتَأَبَّرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ الْمُسَخَّرِ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ

فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي،

نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تُجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.

**السورات الحادة للالتهابات القصبية
الرئوية المزمنة الإنسدادية والمضادات الحيوية :
فائدة البروكالسيطونين**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/04/18

من طرف

الآنسة عائشة حتماوي

المزودة في 15 يوليوز 1993 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

داء الإنسداد الرئوي المزمن - عدوى بكتيرية
عدوى فيروسية - بروكالسيطونين - مضادات حيوية

اللجنة

الرئيس	ع. بوخيرة	السيد
	أستاذ في الكيمياء الحيوية	
	ر. الصديقي	السيد
المشرف	أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش	
	ر. بوشنتوف	السيد
	أستاذ مبرز في أمراض الجهاز التنفسي	
	أ. بنجلون حرزيمي	السيد
الحكام	أستاذ مبرز في أمراض الجهاز التنفسي	
	ع. السرغيني	السيد
	أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش	