

PLAN

-	INTRODUCTION	8
-	OBJECTIF ET METHODOLOGIE	8
-	COURS POUR LE SPECIALISTE ET LE RESIDENT EN PNEUMOLOGIE	10
I-	Introduction	10
	1)- Définition	10
	2)- Epidémiologie	11
	a)- Prévalence et incidence	11
	b)- Mortalité	12
	3)- Etiopathogénie	14
	a)- Facteurs étologiques	15
	a-1) liées aux polluants	16
	a-2) liées à l'hôte	17
	a-3) liées aux facteurs socio-économiques	17
	b)- Stress oxydatif et ses conséquences	17
	4)- Physiopathologie	18
	a)- données anatomiques	18
	b)- Conséquences fonctionnelles	21
II-	Diagnostic positif	24
	A)- Forme typique : BPCO post tabagique	24
	a)- Interrogatoire	24
	b)- Examen physique	25
	c)- Explorations fonctionnelles respiratoires	26
	c-1) Spirométrie	26
	c-2) Pléthysmographie	31
	c-3) Diffusion du CO	32
	B)- Formes cliniques	34
III-	Diagnostic différentiel	37

IV-	Diagnostic de sévérité	37
	1)- Evaluation de la sévérité de l'obstruction.....	37
	2)- Evaluation des symptômes	38
	3)- Evaluation combinée révisée de la BPCO	39
	4)- Evaluation de l'espérance de vie	42
V-	Evolution	43
	1)- Exacerbation.....	43
	2)- IRC	46
	3)- CPC	47
VI-	BPCO et comorbidités	49
VII-	Prise en charge thérapeutique	52
	1)- Objectifs	52
	2)- Moyens	52
	a)- Traitement pharmacologique.....	52
	a-1) Médicaments et principaux dispositifs.....	52
	a-1-1 Les bronchodilatateurs	53
	a-1-2 Agents anti-inflammatoires.....	54
	a-1-3 Dispositifs d'inhalation	55
	a-2) Autres médicaments	57
	a-3) Traitement des comorbidités.....	57
	b)- Traitement non pharmacologique.....	73
	b-1) Réhabilitation	73
	b-1-1 Programme de réhabilitation	73
	b-1-2 les bénéfiques.....	77
	b-2) Oxygénothérapie et ventilation mécanique	77
	b-2-1 Oxygénothérapie	77
	b-2-2 Ventilation mécanique	78

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

b-2-2-1 Ventilation non invasive	80
b-2-2-2 Ventilation invasive	82
b-3) Chirurgie	92
b-3-1 Chirurgie de réduction du volume pulmonaire	92
b-3-2 bullectomie	92
b-3-3 Transplantation pulmonaire	93
b-3-4 Intervention bronchoscopique réduisant	93
l'hyperinflation dans l'emphysème sévère	93
c)- Prévention	94
c-1) Sevrage tabagique	94
c-2) Vaccination	101
3) Stratégie thérapeutique	101
a)- Prise en charge de la BPCO stable	102
a-1) Identifier et réduire les facteurs de risque.....	102
a-2) Traitement pharmacologique.....	102
a-2-1 Prise en charge pharmacologique initiale	102
a-2-2 Suivi de prise en charge pharmacologique	102
a-3) Traitement non pharmacologique.....	110
a-4) Surveillance et suivi.....	111
b)- Prise en charge de l'exacerbation	111
b-1) Diagnostic positif.....	111
b-2) Diagnostic différentiel.....	112
b-3) Diagnostic de sévérité	113
b-4) Diagnostic étiologique	113
b-5) Evolution de l'exacerbation et pronostic	114
b-6) Lieu de prise en charge	115
b-7) Différents type d'assistance respiratoire aigue	118

b-8) Sortie et suivi	120
- COURS POUR L'ETUDIANT EN MEDCINE	123
I- INTRODUCTION	123
1)- Définition	123
2)- Prévalence	124
II- ETIOPATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	125
III- Diagnostic positif	135
1)- Interrogatoire	135
a)- Interrogatoire.....	135
b)- Signes fonctionnels.....	136
2)- Examen clinique	139
a)- Inspection	139
b)- Palpation	142
c)- Percussion	142
d)- Auscultation	142
3)- Examens complémentaires	143
a)- Radiographie thoracique	143
b)- Spirométrie et autres explorations fonctionnelles respiratoires	
4)- Formes cliniques	147
a)- Formes étiologiques	148
b)- Formes selon l'âge	148
c)- Formes radio-cliniques	148
IV- Diagnostic de severité de la BPCO	150
1)- Evaluation des symptômes.....	150
2)- Evaluation du nombre d'exacerbations	
3)- Evaluation de la severité du trouble ventilatoire obstructif	151
V- Diagnostic différentiel	153

VI-	Evolution et complications	156
1)-	Exacerbation de BPCO	156
2)-	Complications chroniques	159
a)-	Insuffisance respiratoire chronique	159
b)-	Cœur pulmonaire chronique	160
VII-	Prise en charge thérapeutique de la BPCO	162
1)-	Conduite à tenir devant une exacerbation de BPCO	162
a)-	Objectifs	162
b)-	Indications d'hospitalisation au service de médecine	
c)-	Indication de prise en charge en USI	163
d)-	Traitement de l'obstruction	163
d-1)	Contre l'obstruction	163
d-2)	Contre l'hypoxémie et l'hypercapnie	166
e)-	Traitement du facteur déclenchant	167
e-1)	Infection	168
e-2)	Autres causes non infectieuses	171
e-3)	Autres causes d'exacerbation sans traitement spécifique urgent	171
f)-	Evaluation du traitement de l'exacerbation	172
g)-	Conditions de sortie de l'hôpital et suivi	172
2)-	Traitement de fond de BPCO	173
a)-	Objectifs	173
b)-	Stratégie de prévention	174
b-1)	Sevrage tabagique	174
b-2)	Protection et réduction de l'exposition aux polluants ..	175
b-3)	Prévention des infections	175
b-4)	Interdits thérapeutiques	175

c)- Traitement de fond médicamenteux	176
c-1) Les bronchodilatateurs longue durée d'action	176
c-2) Associations CI et B2LDA	176
c-3) B2CDA	178
c-4) Autres médicaments	178
c-5) Différence entre asthme et BPCO dans le traitement de fond 178	
c-6) Les indications	179
d)- Prendre en charge les comorbidités	181
e)- Traitement des complications	181
e-1) Traitement de l'insuffisance respiratoire chronique	181
e-2) Kinésithérapie et réhabilitation respiratoire	183
e-3) Traitement de l'insuffisance cardiaque droite	183
e-4) Chirurgie	183
f- Education thérapeutique	184
g)- Evaluation et suivi	184
VIII- Conclusion	185
- Fiche technique	187
- OBSERVATION MEDICALE	
- MESSAGES EDUCATIFS	

INTRODUCTION

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est actuellement reconnue comme problème majeur de santé publique en termes de morbidité et de mortalité, et touche l'ensemble des pays du monde. Elle représente la quatrième cause de décès parmi toutes les causes de décès dans le monde et on estime qu'elle deviendrait la troisième cause de mortalité dans le monde en 2030 alors qu'elle était à la 6ème place en 1990.

Selon les données du Global Burden of Diseases (GBD), établies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), des centaines de millions de personnes souffrent chaque jour de maladies respiratoires chroniques. Selon les estimations, 175 millions de personnes ont une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ce qui représente 2.48% de la population mondiale.

Notre mémoire entre dans le cadre d'un projet d'adaptation de l'enseignement des cours de pneumologie aux différents publics ciblés : étudiants en médecine, résidents en formation et patients.

Objectif et méthodologie

Dans le but de transmettre les différentes informations concernant le sujet aux différentes tranches intéressées, nous avons réparti le traitement de la question en 4 chapitres sous formes de cours :

- 1) Un dédié au spécialiste : c'est un cours le plus complet possible avec les dernières données scientifiques
- 2) Un autre à l'étudiant qui comprend :
 - Un cours adapté aux objectifs de formation autant que médecin généraliste

- Fiche technique qui constitue une aide à l'apprentissage et à la mémorisation des principales données.
- 3) Une observation médicale typique constituant une aide et un accompagnement pour la formation pratique au cours des stages.
 - 4) Et enfin des messages éducatifs pour le patient nécessaires pour les différentes étapes de sa prise en charge, du diagnostic au traitement et suivi.

LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)
POUR LE SPECIALISTE ET LE RESIDENT EN PNEUMOLOGIE

I-INTRODUCTION :

La BPCO est actuellement la quatrième cause de décès dans le monde (1), prévue 3^{ème} principale cause de décès d'ici 2020. Elle représente un important problème de santé publique qui est à la fois évitable et traitable.

La BPCO est une cause majeure de morbidité et de mortalité chronique dans le monde entier; beaucoup de gens souffrent de cette maladie pendant des années et meurent prématurément ou de ses complications.

À l'échelle mondiale, la charge de la BPCO devrait augmenter au cours des prochaines décennies en raison de l'exposition continue à des facteurs de risque de BPCO et le vieillissement de la population. (2)

1- Définition : (GOLD 2020)

La BPCO est une maladie évitable et traitable qui se caractérise par des symptômes respiratoires persistants et une limitation du flux d'air qui est due à des anomalies des voies respiratoires et / ou des alvéolaires, généralement causées par une exposition importante à des particules ou des gaz nocifs et influencées par des facteurs de l'hôte y compris le développement pulmonaire anormal.

2- Epidémiologie :

a- Prévalence et incidence :

La prévalence et l'incidence de la BPCO sont difficiles à mesurer car elles requièrent des cohortes de patients représentatives de la population générale avec des mesures spirométriques post bronchodilatation [3].

La prévalence de la BPCO varie de 5 à 10 % dans la population adulte avec de grandes variations géographiques [3,4]. [La prévalence au Maroc selon l'étude BOLD est de 14%](#)

La prévalence augmente fortement chez les sujets au-delà de 60 et surtout 75 ans [5]. La prédominance masculine tend à diminuer du fait du tabagisme croissant chez les femmes et de l'allongement de l'espérance de vie.

Comme la prévalence, l'incidence est associée aux facteurs de risque, essentiellement le tabagisme et le vieillissement de la population [3]. L'incidence de la BPCO augmente au-delà de 40 ans et surtout de 65 ans avec une atteinte prédominante des populations les plus défavorisées illustrée par les disparités géographiques [3,4].

a- Mortalité :

Les données récentes concernant la mortalité sont contradictoires et variables d'un pays à l'autre.

Etiopathogénie et physiopathologie

Etiopathogénie :

a- Facteurs étiologiques :

a-1- Liées aux polluants :

Tabagisme actif : Le tabac est le facteur de risque essentiel de BPCO. En effet, 90% des BPCO sont liées au tabagisme. 70 % des fumeurs ont des symptômes de

bronchite chronique, mais seulement 10 à 20 % d'entre eux développent une BPCO. [6]

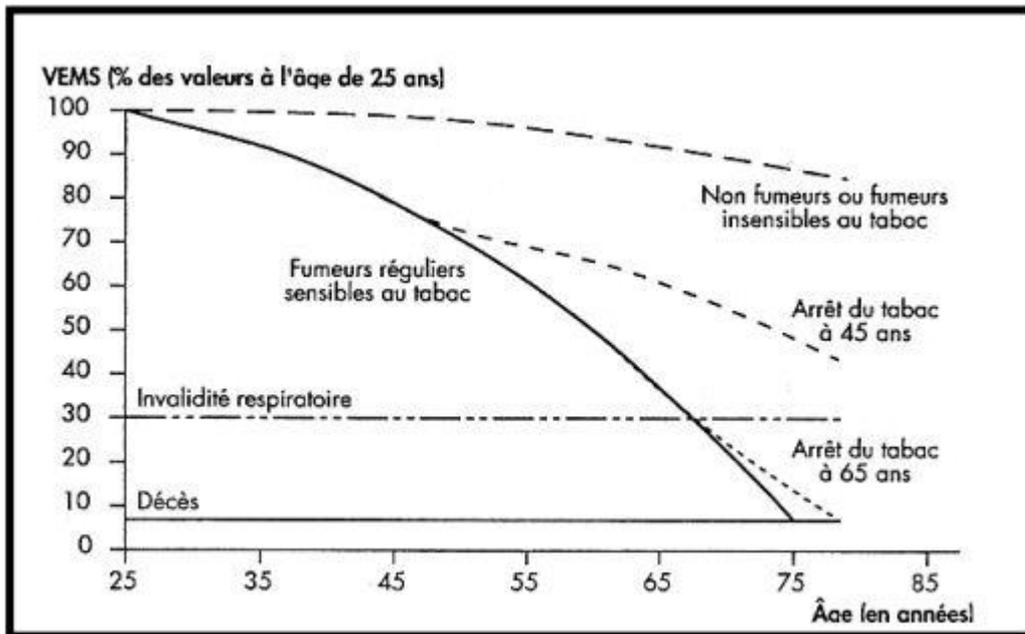


Figure 1 : la courbe de Fletcher; la relation entre le déclin de VEMS et le tabac.

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

Chez les sujets non-fumeurs, nous constatons une décroissance physiologique progressive de la fonction respiratoire avec l'âge (perte d'environ 25% du VEMS à 75 ans), mais sans impact clinique significatif.

Chez les fumeurs réguliers : Il existe un déclin plus accéléré du VEMS (perte d'environ 70% du VEMS à 60 ans), avec l'apparition précoce d'une incapacité respiratoire vers l'âge de 60 ans et le décès vers 65 ans.

Chez les patients sevrés du tabac, la pente devient ainsi parallèle à celle des sujets non-fumeurs, mais ne rejoint pas cette dernière.

Au total, le tabac a un effet délétère et irréversible sur la capacité respiratoire et plus précisément sur le VEMS, c'est ainsi que le sevrage tabagique améliore l'espérance de vie.

- **Tabagisme passif** : Le tabagisme passif (TP), est un facteur de morbidité et de mortalité actuellement reconnu. Les enfants, et ce souvent dès leur conception, en sont les premières victimes, mais les adultes ne sont pas épargnés. Les pathologies respiratoires, favorisées et/ou aggravées par le TP, sont nombreuses et peuvent avoir des répercussions très graves qui engagent directement le pronostic vital (mort subite du nourrisson, infections respiratoires, maladie asthmatique, broncho-pneumopathies chroniques obstructives et cancer du poumon). Il existe deux grands types de tabagisme passif (TP), l'un très spécifique, qui concerne le fœtus dont la mère fume et/ou est exposée au tabagisme environnemental, et l'autre, banal et fréquent, appelé tabagisme environnemental (TE), qui est lié à l'inhalation involontaire, par le sujet non-fumeur (mais aussi par le fumeur), des courants latéral et tertiaire de la fumée de cigarette. Les marqueurs d'exposition au TE sont le dosage du monoxyde de carbone dans l'air expiré alvéolaire, la mesure de la carboxyhémoglobine et plus spécifiquement le dosage de cotinine dans les urines ou les cheveux. Les taux de carboxyhémoglobine et de cotinine fœtaux sont directement corrélés aux taux maternels. La fumée du tabac favorise une inflammation bronchique, facteur d'hyperréactivité bronchique, ainsi que les BPCO (7).
- **Exposition professionnelle** : La responsabilité de facteurs professionnels dans la genèse ou l'aggravation de certaines BPCO est désormais établie [8–10]. Historiquement, le concept de « bronchite industrielle » est apparu en 1978 [11]. Ce n'est que récemment qu'un lien causal entre un trouble ventilatoire obstructif (TVO) ou un déclin accéléré du VEMS et certains secteurs ou expositions professionnels, des emplois ou des tâches a été établi. C'est pourquoi, la

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

possibilité d'une réparation des BPCO d'origine professionnelle n'a été possible qu'à partir de 1989 avec la création d'un premier tableau de maladie professionnelle (MP) qui concernait les affections respiratoires consécutives à l'inhalation de poussières textiles d'origine végétale.

Situation de travail à risque	Activité professionnelle avec risque avéré de BPCO
SECTEUR MINIER	73.Exposition à la silice 74.Travaux au fond des mines de charbon 75.Travaux au fond des mines de fer - Inhalation de poussières ou fumées d'oxyde de fer
Bâtiment et travaux publics	76.Creusement des tunnels 77.Asphaltage des routes 78.Autres BTP avec exposition chronique et/ou à des niveaux excessifs de gaz-poussières-vapeurs
Fonderie et sidérurgie	79.Expositions à plusieurs particules minérales (poussières métalliques, charbon, silice) 80.Exposition à des gaz ou des fumées (émissions des fours, fumées métalliques, oxyde de soufre ou d'azote)
Industrie textile	81.Employés de filature de coton, lin, chanvre, sisal
Métiers agricoles	82.Métiers concernés par l'utilisation de produits type pesticides 83.Milieu céréalier : ouvriers des silos, dockers, employés de meunerie 84.Production laitière 85.Élevage de porcs 86.Élevage de volailles
	Activité professionnelle avec risque possible de BPCO
	87.Travailleurs du bois : menuiserie, ébénisterie, scierie 88.Soudage 89.Cimenterie 90.Usinage et transformation des métaux 91.Exposition aux émissions Diesel

Figure 2 : Activités professionnelles et risque de BPCO (12)

- **Pollution domestique** : Résultant de la combustion du bois et d'autres combustibles de biomasse utilisés pour la cuisson et le chauffage dans les habitations mal aérées, est un facteur de risque qui touche particulièrement les femmes dans les pays en développement. [13](#) , [14](#)
- **Pollution atmosphérique extérieure** : Contribue également à la charge totale des poumons de particules inhalées, bien qu'il semble avoir un effet relativement faible causant la BPCO.

a-2- Liées à l'hôte :

- **Déficit en alpha 1 antitrypsine** : Le déficit en alpha-1 antitrypsine (1-AT) est un désordre héréditaire commun caractérisé par une réduction de la concentration plasmatique en 1-AT, associé à certaines pathologies, en particulier l'emphysème pulmonaire et la cirrhose hépatique. L'1-AT est une molécule de 52 kDa, synthétisée essentiellement par les hépatocytes. C'est le principal inhibiteur des protéases du plasma humain, avec des concentrations circulantes généralement comprises entre 1,5 et 3 g/L. Malgré la diffusion de l'1-AT dans tous les organes, sa fonction principale s'exerce dans le parenchyme pulmonaire où elle protège le tissu alvéolaire fragile à la destruction par l'élastase des polynucléaires neutrophiles, une protéase très puissante capable de détruire les protéines structurales majeures des alvéoles.
- Le développement de la pathologie respiratoire chez les sujets déficitaires en 1-AT est en rapport avec un **déséquilibre de la balance protéases-antiprotéases** au niveau pulmonaire où la quantité d'élastase libérée localement dépasserait celle de l'1-AT. Le résultat net serait une persistance de l'activité protéolytique de l'élastase induisant la destruction du parenchyme pulmonaire et les changements physiopathologiques relatifs à l'emphysème. Le seuil protecteur d'1-AT contre l'élastase des polynucléaires neutrophiles a été estimé à 0,8 g/L [\[15\]](#). Les études

antérieures à propos des manifestations cliniques du déficit en 1-AT ont rapporté que la maladie pulmonaire débutait rarement avant l'âge de 30 ans. Typiquement, la maladie se manifeste sous forme d'un emphysème pulmonaire panlobulaire précoce, avec destruction des lobes inférieurs. Dans ce cas, l'apparition de la maladie est indépendante du statut tabagique du patient. Le déficit en 1-AT peut aussi se manifester vers l'âge de 40 à 50 ans, sous la forme d'un asthme, d'une bronchite chronique, d'un emphysème centrolobulaire ou des formes associées. Dans ce cas, l'apparition de la maladie est généralement associée au tabagisme. En général, la pathologie pulmonaire associée au déficit en 1-AT évolue vers une BPCO [16].

- **Racines pédiatriques de la BPCO (17)** : un certain nombre de données, épidémiologiques et fondamentales, supportent l'idée que les altérations fonctionnelles respiratoires observées au cours de la BPCO de l'adulte ont en partie leur origine pendant l'enfance, voire en période anténatale.
- **Anomalies congénitales** : L'altération in utero du développement des voies aériennes prédispose à un déficit fonctionnel respiratoire qui persiste à l'âge adulte.
- **Facteurs postnatals** :
 - ✓ Les infections respiratoires virales de l'enfant majorent le risque de bronchite chronique et de BPCO chez l'adulte. Les virus principalement en cause sont le VRS et l'adénovirus.
 - ✓ En cas de bronchites sifflantes dans l'enfance, la fonction pulmonaire est normale à l'âge adulte mais le déclin secondaire de la fonction respiratoire est plus rapide, exposant à une BPCO.
 - ✓ La DBP et la seule prématurité, notamment si elle est associée à un RCIU, pourraient majorer risque de BPCO.

Facteurs génétiques :

- ✓ Les gènes en cause sont nombreux et portent sur plusieurs facteurs pulmonaires : hypoalvéolisation, inflammation et déséquilibre protéases/antiprotéases. Des polymorphismes de la glutathion S transférase et du TNF interviendraient dans la réponse au tabagisme.
- ✓ Les interactions gènes — environnement sont probablement très impliquées dans la genèse de la BPCO

a-3- Liées aux facteurs socio-économiques :

- Le statut socio-économique faible (pauvreté, promiscuité, faible statut nutritionnel, mauvais accès aux soins) est associé à un risque accru de développer la BPCO. [18](#) , [19](#)

b- Stress oxydatif et ses conséquences :

Le stress oxydatif représente un déséquilibre entre oxydants et antioxydants, et ce, au bénéfice des oxydants. Les oxydants, espèces oxygénées hautement réactives ou radicaux libres, exercent des effets délétères du fait de l'oxydation des protéines, des lipides et de l'acide désoxyribonucléique. Les principaux radicaux libres sont pour l'oxygène : l'anion superoxyde O_2^- , le radical hydroxyle OH^- , le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 et l'acide hypochlorique $HOCl$, et pour l'azote : le monoxyde d'azote NO . Pour s'opposer aux oxydants, un système d'antioxydant élaboré est présent dans l'organisme, y compris dans le poumon. Mucines, acide urique, vitamine C, albumine et glutathion réduit sont les agents antioxydants présents dans la phase liquidienne du mucus. La concentration du glutathion est élevée dans le lavage bronchoalvéolaire de patients BPCO [\[20\]](#). Il existe d'ailleurs une relation inverse entre la concentration du glutathion et le VEMS [\[20,21,22\]](#) .

Les oxydants peuvent dégrader la matrice extracellulaire et altérer la production d'élastine. Ils interfèrent aussi avec les phénomènes de réparation et peuvent également participer aux phénomènes inflammatoires, notamment en activant le facteur de transcription nuclear factor-kappa B qui induit une production de TNF α et d'IL8. Par ailleurs, les oxydants sont capables d'induire un déséquilibre en faveur des protéases et plus particulièrement des MMP [22]. Le stress oxydant stimule la sécrétion de mucus et induit une exsudation du plasma.

PHYSIOPATHOLOGIE

a- Données anatomiques :

L'atteinte bronchique et l'obstruction

La BPCO est d'abord une *maladie des petites voies aériennes* (dont le diamètre intérieur est < à 2mm, soit à partir de la 6ème à la 8ème génération bronchique selon les sujets), ce qui la différencie de la bronchite chronique maladie des grosses voies aériennes.

L'inhalation d'irritants produit une réponse inflammatoire (neutrophiles, lymphocytes T CD4...) aboutissant à un remodelage bronchique caractérisé par un épaississement de la paroi, une métaplasie des glandes caliciformes, une diminution des cellules ciliées, une hypertrophie des muscles lisses [23, 24] (*Figure 4*)

L'ensemble de ces données va induire une obstruction aggravée par la sécrétion de mucus et qualifiée d'intrinsèque. Cette obstruction va entraîner une diminution des débits aériens à travers le système bronchique, c'est donc une *obstruction « débitmétrique »*.

L'atteinte pulmonaire et la distension

Le *parenchyme pulmonaire* est également atteint par des lésions de type emphysémateux qui détruisent les alvéoles (et les capillaires). Il existe deux principaux types d'emphysèmes qui se distinguent par les zones de tissu pulmonaire qui sont détruites (Figure 3):

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

- Emphysème centrolobulaire : la destruction concerne uniquement le centre du lobule. Présence d'une hypoxémie précoce par effet « shunt » conséquence caractéristique de la présence de zones perfusées mais non ou mal ventilées. Il s'observe plus volontiers chez le tabagisme et/ou bronchitique chronique (25).
- Emphysème panlobulaire : l'ensemble des structures du lobule est touché (bronchiole respiratoire, alvéoles). Cette forme d'emphysème est observée notamment au cours du déficit héréditaire en alpha1-antitrypsine. Les conséquences ventilatoires de cet emphysème sont caractérisées par une hypoxémie précoce à l'exercice mais tardive au repos et une hypercapnie plus tardive que dans l'emphysème centrolobulaire. (25)

Les deux types d'emphysème peuvent coexister au cours de la BPCO.

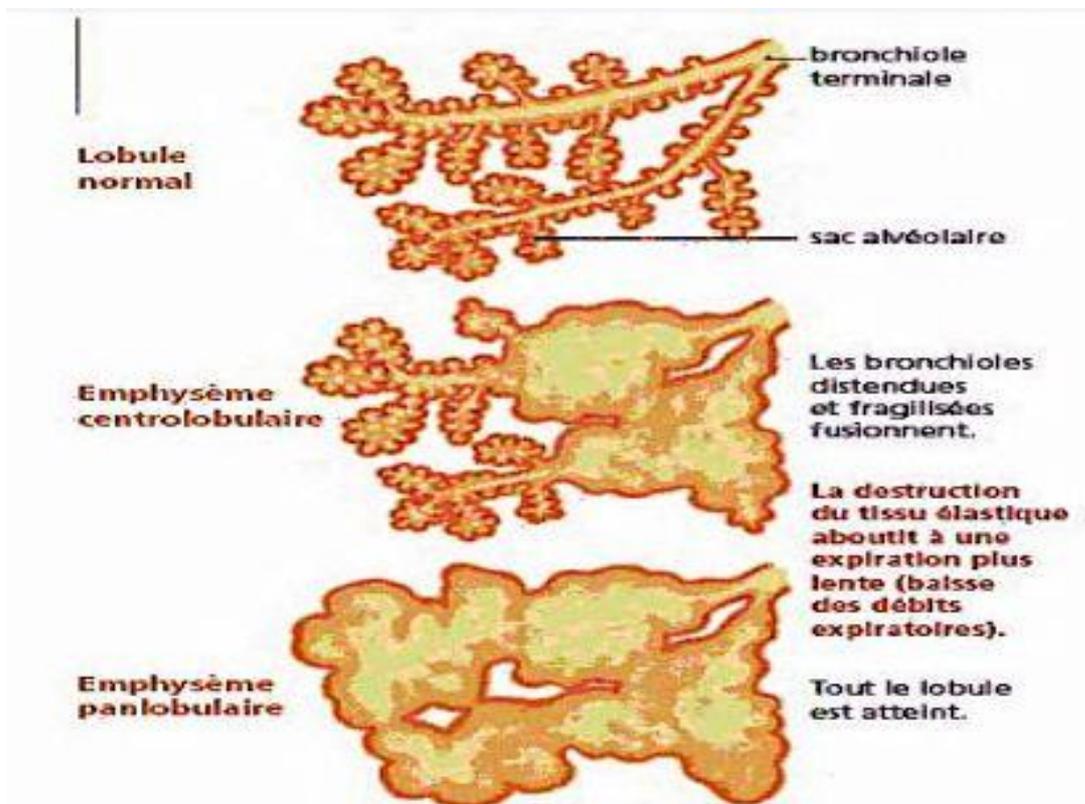


Figure 3 : l'emphysème centrolobulaire et l'emphysème panlobulaire (26)

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Les alvéoles contiennent des *fibres élastiques* dont l'ensemble, que l'on peut imaginer comme un continuum, sert d'attache, de hauban aux petites bronches. Ces dernières qui n'ont aucun squelette, ne serait-ce que cartilagineux, sont donc maintenues ouvertes par ce réseau élastique. La destruction alvéolaire fait disparaître ce support élastique et les petites bronches ont tendance à se fermer [23, 24] (*Figure 3*) ce qui contribue à leur obstruction, ce dernier type étant qualifié d'extrinsèque et dans l'état actuel de nos connaissances totalement irréversible.

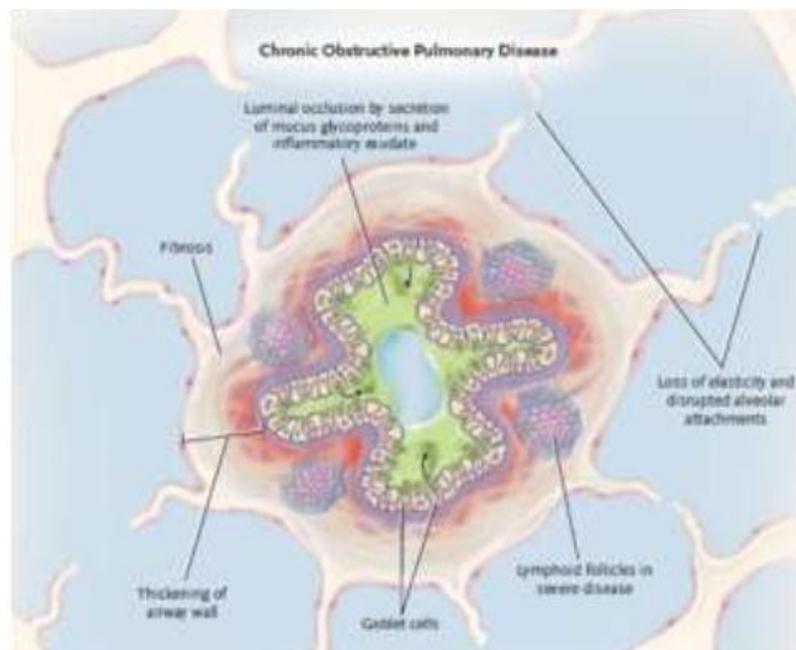


FIGURE 4. Noter le remodelage important de cette petite bronche. La destruction des fibres élastiques (en haut à droite, en bas à gauche) supprime une partie de cette bronche ce qui induit une obstruction « extrinsèque ».

Cette perte des fibres élastiques a pour autre conséquence une diminution de la force de rétraction élastique du poumon. La fin de toutes les expirations spontanées d'un sujet se situe à un niveau pulmonaire précis, appelé niveau ventilatoire de repos (délimitant la capacité résiduelle fonctionnelle ou CRF), qui résulte de l'équilibre entre les forces opposées de rétraction élastique de la cage thoracique et du poumon. Si la force de rétraction élastique du poumon diminue un nouvel équilibre doit être trouvé.

Il se trouve obligatoirement à un plus grand volume pulmonaire. Il y a donc nécessairement une plus grande capacité résiduelle fonctionnelle c'est ce que l'on appelle *l'hyperinflation alvéolaire statique* ou plus communément la distension pulmonaire. Elle est irréversible et liée à l'obstruction extrinsèque que l'on peut qualifier maintenant de « volumétrique » puisqu'en relation avec les volumes pulmonaires.

b- Conséquences fonctionnelles :

L'obstruction est évidemment la première conséquence objective de cette maladie des petites voies aériennes qui sera difficile à mettre en évidence parce que située dans la zone « silencieuse » du poumon, c'est-à-dire celle qui ne « parle » pas, ou mal, du point de vue de l'exploration fonctionnelle, et de celui de la clinique. C'est l'obstruction volumétrique qui parlera en premier mais le diagnostic ne sera formel que lorsque l'obstruction débitmétrique apparaîtra.

La dyspnée d'effort est en fait le premier signe clinique ressenti par le patient. Comment s'explique-t-elle ? Au repos l'obstruction va essentiellement ralentir l'expiration, mais comme il n'y a pas de limite de temps celle-ci sera complète. A l'exercice, physiologiquement, la fréquence respiratoire s'accélère pour augmenter l'apport en oxygène. Le temps nécessaire à l'expiration n'est plus suffisant, celle-ci est donc incomplète. Le volume expiratoire est ainsi diminué et le niveau moyen de fin d'expiration, donc la CRF, est très supérieur au niveau ventilatoire de repos, c'est le signe du créneau que nous observons sur la **Figure 5**. La capacité pulmonaire totale (CPT) est la somme de la CRF et de la capacité inspiratoire (CI). Puisqu'au cours de l'exercice, ici à charge constante, la CPT reste inchangée, l'augmentation de la CRF entraîne une diminution de la CI. Ce sont les 2 signes caractéristiques de *l'hyperinflation dynamique (HD)*.

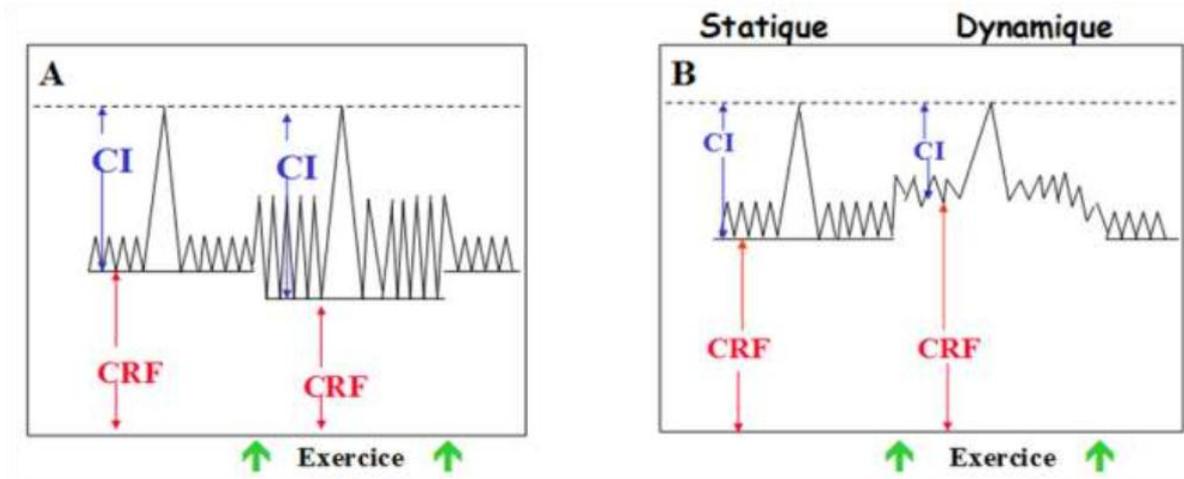


Figure 5 : **A** : Chez le sujet normal, au cours de l'exercice l'augmentation de la ventilation entraîne une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et donc une augmentation de la capacité inspiratoire (CI). **B** : Chez le BPCO, au repos la CRF est déjà augmentée conséquence essentiellement de la destruction des fibres élastiques parenchymateuses, c'est hyperinflation statique. A l'exercice, l'augmentation de la fréquence respiratoire ne permet pas une expiration complète, il y a l'apparition figurative d'un « créneau », c'est-à-dire augmentation de la CRF et diminution de la CI qui sont caractéristiques de l'hyperinflation dynamique.

Cette HD a plusieurs conséquences. A titre d'exemple, elle va provoquer rapidement une diminution du volume courant et donc une respiration de type « petit volume courant, fréquence respiratoire élevée », très défavorable pour les échanges respiratoires. Par ailleurs cette ventilation à haut volume pulmonaire place les muscles respiratoires dans une position géométrique défavorable induisant une fatigue. L'ensemble de tous les phénomènes induits par l'HD explique la dyspnée d'effort.

La dyspnée à l'exercice est un excellent modèle pour mettre en évidence l'hyperinflation dynamique, mais ce qui a provoqué son apparition c'est l'hyperventilation. En d'autres termes *tout facteur d'hyperventilation entraînera une HD et donc une dyspnée*, par exemple une exacerbation. En fin d'évolution de la maladie lorsque l'obstruction est sévère et le déconditionnement (voir ci-dessous)

maximal, le patient hyperventile au repos il y a alors apparition d'une hyperinflation dynamique et d'une dyspnée de repos. Il y a longtemps que l'on sait que l'hyperinflation dynamique explique 45% de la variance de la dyspnée ce qui est considérable [27]

Les troubles des échanges gazeux, sont la conséquence des différentes anomalies du rapport entre la ventilation et la perfusion pulmonaire.

- L'effet shunt, le plus banal, représente les espaces non ventilés mais perfusés. Le sang qui passe en regard de ces zones n'est pas oxygéné, il y a donc apparition d'une hypoxie précoce qui ne peut être compensée.
- L'effet espace mort représente quant à lui les espaces ventilés mais non perfusés, le CO₂ ne peut donc être éliminé. Cette altération est compensable au début par une hyperventilation, en fin d'évolution de la maladie si cette compensation est insuffisante il y a apparition d'une hypercapnie.

Le retentissement de la BPCO sur la *circulation pulmonaire* a, au moins, une double origine :

- l'hyperinflation statique, ou distension, comprime les capillaires pulmonaires
- l'hypoxie alvéolaire induit, pour favoriser les échanges gazeux dans les zones saines, une vasoconstriction hypoxique.

L'ensemble de ces deux phénomènes sera facteur d'hypertension artérielle pulmonaire et à terme d'insuffisance ventriculaire droite.

Les troubles de la *capacité de transfert de l'oxygène*. Ils sont la conséquence, d'une part, des altérations du rapport ventilation/perfusion décrits ci-dessus. Par ailleurs, dans les zones purement emphysémateuses, il y a disparition parallèle de la ventilation et de la perfusion, diminution de la surface d'échange donc absence totale d'échange de l'oxygène (et du CO₂). Ceci est globalement sans conséquence au repos mais entraîne **l'apparition d'une hypoxémie et d'une désaturation oxyhémoglobinée à l'exercice**. En effet l'exercice induit une augmentation du débit cardiaque, le sang passe trop vite sur une surface d'échange trop étroite et ne peut s'oxygéner correctement.

Diagnostic positif

A- Forme typique : BPCO post tabagique

a- Interrogatoire :

a-1 – Antécédents :

- Rechercher les facteurs de risque : tabagisme ++++
- Evaluer le tabagisme (paquets-années)
- Sevrage (fumeur actuel ou ex fumeur)
- Tabagisme passif

Rechercher une exposition professionnelle actuelle ou **ancienne comme la silice, l'élevage de volailles...**

- Vérifier l'absence d'antécédents évoquant une affection bronchopulmonaire (DDB, séquelles de tuberculose,...) ou cardiaque chronique
- Rechercher des comorbidités

a-2– Signes fonctionnels : Classiques mais inconstants

***Dyspnée : Le maître symptôme. Il survient initialement à l'effort, sous-estimée par le patient Elle apparait systématiquement à un seuil d'effort déterminé. Elle serait qualifiée ainsi de chronique. Elle est lentement progressive sur des années. Peut entraver l'activité physique constituant ainsi le motif de consultation. Au maximum on voit s'installer une dyspnée de repos. La classification admise par le GOLD pour évaluer la dyspnée est la classification mMRC.**

***Toux et expectorations : (28,29)**

Une toux quotidienne plutôt matinale associée à une expectoration : symptômes de bronchite chronique (plus de 3 mois pendant au moins 2 années consécutives) doivent alerter, notamment chez un individu fumeur et âgé de 40 ans et plus. Mais ils sont inconstants et souvent négligés par le fumeur.

b- Examen physique :

L'examen physique est pauvre, limité à des râles bronchiques à l'auscultation, reflets de l'hypersécrétion.

Plus tardivement, après l'apparition de trouble ventilatoire obstructif on peut trouver:

- Allongement du temps expiratoire avec parfois expiration à lèvres pincées.
- Une diminution des murmures vésiculaires et une atténuation des bruits du cœur.
- Distension thoracique avec thorax en tonneau.

A un stade plus avancé :

- En position assise, posture particulière « en tripode » : patient assis, penché en avant prenant appui sur ses cuisses et ses genoux.
- La mise en jeu des muscles respiratoires accessoires va donner 2 signes
 - Signe de HOOVER : le diamètre transversal de la partie inférieure du thorax diminue paradoxalement à l'inspiration.
 - Signe de Campbell : L'élévation du sternum entraîne un raccourcissement de la partie visible de la trachée.
- **Cyanose initialement des lèvres et des extrémités**
 - **Signes d'hypercapnie, d'hypertension pulmonaire et de dysfonction cardiaque droite.**

Tous ces symptômes (toux, expectoration, dyspnée) et signes physiques sont peu performants pour poser le diagnostic d'une BPCO car ils sont inconstants, tardifs et peu spécifiques et sont le plus souvent sous-estimés par le patient.

Le diagnostic, ne peut être posé qu'après une exploration de la fonction respiratoire : la spirométrie.

c- Explorations Fonctionnelles respiratoires :

c-1- Spirométrie :

*Principe :

Le diagnostic de BPCO repose sur la mise en évidence d'un **trouble ventilatoire obstructif** caractérisé par un rapport **VEMS/CVF** post-bronchodilatateur appelé coefficient de Tiffeneau inférieur à 70%. La chute du rapport **VEMS/CVF** est un indice précoce et sensible de la BPCO. L'examen clé pour mettre en évidence ce trouble est la spirométrie.

Elle va permettre de détecter ce trouble ventilatoire obstructif en mesurant les débits aériens et les volumes pulmonaires mobilisables (**figure 6**). Elle explore le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) lors d'une expiration forcée et la capacité vitale forcée (CVF) ou la capacité vitale lente CVL qui est mesurée au cours d'une expiration prolongée mais non forcée. Pour plus de simplicité, la capacité vitale prise en compte dans les recommandations est la CVF. Mais lors d'une expiration forcée, en présence d'une obstruction bronchique sévère, il existe un risque de surestimation du rapport VEMS/CV (donc de sous-estimation de l'obstruction bronchique). L'expiration forcée peut diminuer la CV en provoquant un collapsus des petites voies aériennes. Tandis que dans les manœuvres lentes le collapsus est limité. D'ailleurs le véritable coefficient de Tiffeneau est le rapport VEMS/CVL. C'est pour cela que chez le pneumologue la mesure de la CVL est aussi mesurée chez les patients BPCO (30, 31).

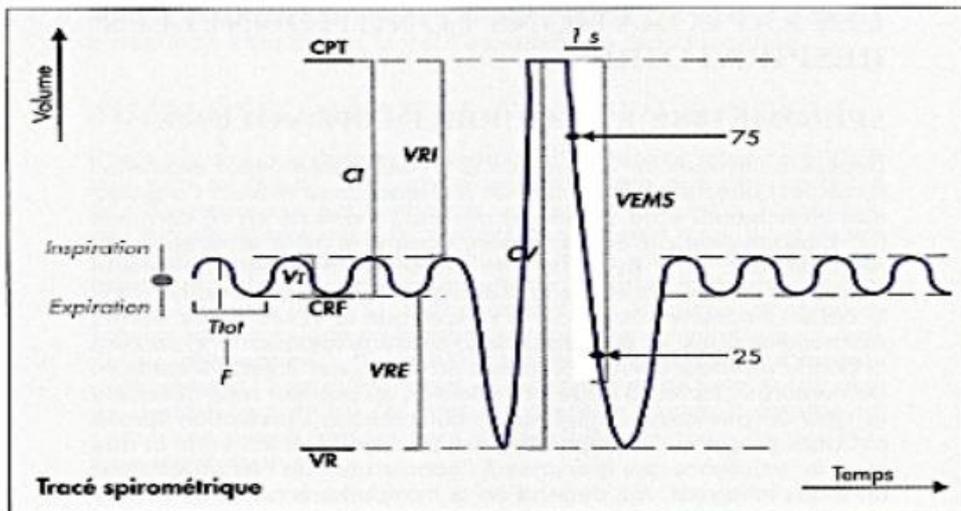


Figure 6 : Tracé spirométrique représentant volumes et capacités pulmonaires en fonction du temps lors d'une inspiration et expiration forcées (32)

- *Volume courant* (V_t) = volume inhalé et exhalé pendant une respiration normale
- Volume de réserve inspiratoire* (VRI) = Volume supplémentaire qui peut être exhalé après une expiration normale.
- *Volume résiduel* (VR) = Volume restant dans les poumons après une expiration maximale. C'est un volume non mobilisable qui ne peut pas être mesuré directement par la spirométrie.
- *Capacité vitale* (CV) = Variation de volume enregistrée entre une inspiration complète et une expiration complète = $VC + VRI + VRE$. Elle représente les volumes pulmonaires que l'on peut mobiliser au cours d'un cycle respiratoire complet.
- *Capacité inspiratoire* (CI) = Volume maximal qui peut être inspiré après une expiration normale = $VC + VRI$.
- *Capacité résiduelle fonctionnelle* (CRF) = Volume restant dans les poumons après la fin d'une expiration normale = $VRE + VR$.
- *Capacité pulmonaire totale* (CPT) = Volume d'air présent dans les poumons après une inspiration maximale = $CV + VR$.
- Les repères 75 et 25 indiquent 75% et 25% de la CV à l'expiration.

IL est désormais possible de mesurer un autre paramètre le volume expiratoire maximal en 6 secondes (VEM6) correspondant à la durée de l'expiration standardisée à six seconde à la place de la CVF. Le rapport VEMS/CVF est remplacé par le rapport VEMS/VEM6. Il constitue un paramètre unique, fiable et reproductible. Il a été validé pour la réalisation d'études de dépistage et de détection précoce de la BPCO avec une sensibilité de 94% à 95% et une spécificité de 93,1% à 97,4% (33). La mesure du VEM6 est moins contraignante et moins dangereuse que celle de la CVF pour plusieurs raisons :

- La durée d'expiration est standardisée : si le bip des 6 secondes est atteint, la durée de mesure est correcte.
- Le mode d'interprétation est simple, sans nécessité de rapporter la valeur mesurée à une théorique. Un code couleur (vert, jaune ou rouge) permet d'apprécier la sévérité de l'obstruction.
 - On a moins de risque que le patient face un malaise dû à l'effort à fournir qui est moins important par rapport à la mesure de la CVF (33)
- Grâce à ce nouveau paramètre on peut mesurer le souffle plus facilement en ambulatoire avec des mini-spiromètres électroniques tels que PIKO-6, NEO-6. Bien que ces appareils soient performants pour suspecter une BPCO il est indispensable que l'utilisateur de cet appareil suive une formation minimale et de confirmer l'obstruction bronchique par une spirométrie complète chez un pneumologue afin de poser le diagnostic de BPCO (34)

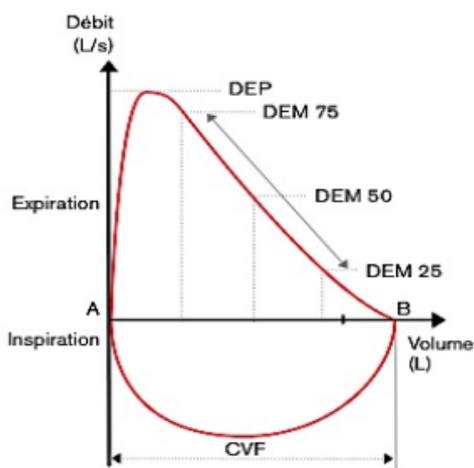
*Déroulement de l'examen d'une spirométrie forcée :

Afin d'obtenir des résultats fiables une bonne préparation du test est d'une importance cruciale. La spirométrie forcée est un exercice dynamique exigeant un effort important et une coopération indispensable de la part du patient. Il est indispensable d'expliquer la manœuvre très clairement au patient. Au cours de cette manœuvre le sujet doit inspirer au maximum puis souffler le plus fort, le plus vite et le plus longtemps possible en gardant le thorax bien droit. On peut aller jusqu'à huit essais pour obtenir trois essais corrects. Les résultats de la spirométrie sont comparés

aux valeurs théoriques ou prédites, qui sont calculées en partant de l'âge, du sexe, de la taille et du groupe ethnique du patient.

*Interprétation de la courbe débit volume :

La courbe débit/volume représentant les débits aériens instantanés en fonction du volume pulmonaire est un complément à la mesure des volumes et capacités pulmonaires en fonction du temps. Elle est utile à la bonne interprétation de la spirométrie car elle renseigne sur la qualité du test effectué et permet d'affiner la détection du syndrome obstructif bronchique (réduction des débits expiratoires aux bas volumes pulmonaires pouvant précéder la réduction du VEMS). IL faut faire attention à ne pas conclure uniquement sur l'aspect de la courbe.



DEP = débit expiratoire de pointe

DEM 75 = débit expiratoire maximal à 75% de la CVF

DEM 50 = débit expiratoire maximal à 50% de la CVF

DEM 25 = débit expiratoire maximal à 25% de la CVF

DEM 25-75 = débit moyen mesuré entre 25% et 75% de la CVF n'est plus retenu pour interpréter l'atteinte des bronchioles.

Figure 7 : Courbe débit/volume d'un sujet normal (35)

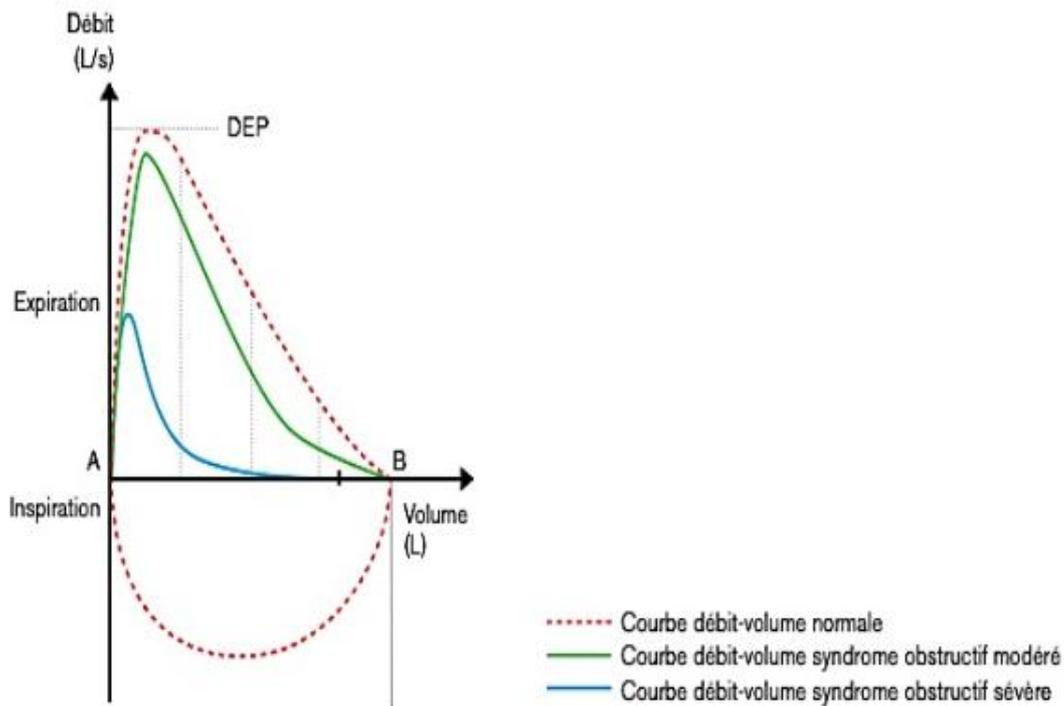


Figure 8 : Courbe débit/volume d'un sujet BPCO (35)

Plus le syndrome obstructif est important plus il réalise un aspect de cassure sur la courbe qui correspond à la chute des débits expiratoires après le DEP lors de l'expiration forcée.

- *Les débits expiratoires* sont très réduits en fin d'expiration (**Figure 8 courbe verte et bleue**).
- *Le DEP* est aussi diminué mais il faut se méfier puisque dans certaines formes débutantes d'obstruction le DEP est normal et sous-estime la gravité de l'obstruction. C'est pour cela que le débitmètre de pointe ne peut pas se substituer à la spirométrie dans le dépistage, le diagnostic et le suivi de la BPCO.
- ***La réversibilité de l'obstruction bronchique :** (31)
- La définition de la BPCO inclut l'absence de réversibilité importante de l'obstruction bronchique sous bronchodilatateurs. Le test de réversibilité doit donc être effectué lors du bilan initial de la BPCO. Le VEMS pris pour référence est celui obtenu après le test de réversibilité (VEMS post bronchodilatateur). Le test est pratiqué chez un patient

n'ayant plus pris de bronchodilatateur de courte durée d'action inhalé depuis 6 heures ou 12 heures voir 24 heures pour les bronchodilatateurs de longue durée d'action. Le VEMS et la CVF sont mesurés avant et 15 à 30 min après la prise de bronchodilatateurs d'action rapide. On parle de réversibilité significative si le VEMS augmente :

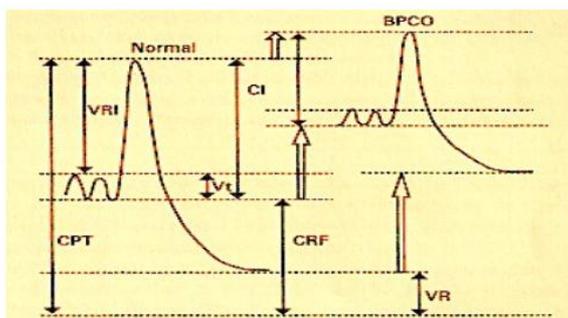
- De plus de 200ml par rapport à la valeur initiale
- Et de plus de 12% par rapport à la valeur initiale

Chez la grande majorité des patients BPCO la réversibilité de l'obstruction bronchique est minime ou absente contrairement à l'asthme. Il se peut que dans certains cas la réversibilité atteigne les critères de significativité mais en aucun cas le VEMS se normalise dans la BPCO par opposition à l'asthme. C'est pour cela qu'une réversibilité positive n'exclut pas le diagnostic de BPCO.

On exige en plus du TVO non réversible que le rapport VEMS/CVF reste inférieur à 0,70 après B2 pour confirmer le diagnostic de BPCO.

c-2- La pléthysmographie à la cabine ou la technique de dilution à l'hélium (31) :

Ces deux techniques permettent la mesure des volumes non mobilisables comme le volume résiduel qui correspond au volume d'air restant dans les poumons après une expiration forcée afin de déterminer la CRF et la CPT (figure 9). Cette mesure permet d'évaluer le degré de distension pulmonaire et de quantifier l'air piégé. Dans la BPCO on a une augmentation des volumes non mobilisables au dépend de la capacité vitale (modification des rapports volumes mobilisables et non mobilisables). La conséquence est une diminution de la capacité inspiratoire.



Les flèches larges de gauche à droite montrent l'élévation de la CPT, CRF et VR lors d'une BPCO

Figure 9 : Courbes spirométriques volume/temps : réduction de la capacité inspiratoire dans la BPCO (34)

La pléthysmographie représente la méthode de référence en cas de BPCO. Elle calcule les volumes pulmonaires à partir des variations de pression enregistrées dans une cabine étanche dans laquelle le patient est placé.

c-3-Diffusion du CO : Non systématique

La mesure de la diffusion du CO permet de quantifier l'étendue des lésions emphysémateuses.(36)

d- Autres examens complémentaires : (36, 37, 32) :

**La mesure des gaz du sang artériel* : Rappelons que la BPCO est de loin la première cause d'insuffisance respiratoire, laquelle est définie par une hypoxémie ($PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$) persistante, non réversible sous traitement. Cette mesure est souhaitable chez les malades les plus sévères lorsque le VEMS est inférieur à 50% de la valeur prédite ou en présence de signes cliniques qui orientent vers l'existence d'une insuffisance respiratoire (cyanose) ou d'une insuffisance cardiaque droite (oedèmes francs des membres inférieurs).

➤ **Les épreuves d'effort :*

- bicyclette ergométrique ou tapis roulant : cette épreuve permet de dissocier le ou les facteurs limitant de l'effort, qu'ils soient cardiaques, respiratoires ou musculaires périphériques et de déterminer les causes d'une dyspnée. Elle est notamment pratiquée lorsqu'on envisage un réentraînement à l'effort.
- Test de marche de 6 minutes : est une épreuve où l'on détermine la distance maximale qu'un sujet est capable de parcourir en 6 minutes. Cette distance est ensuite rapportée à des valeurs de référence. Ce test est simple à réaliser et il est bien reproductible. La distance parcourue permet de quantifier les répercussions globales d'une insuffisance respiratoire et de son évolution sous traitement. C'est aussi un des paramètres déterminant de l'espérance de vie.
- **La radiographie thoracique** : Elle a peu d'intérêt diagnostique. Dans les stades avancés de la BPCO elle permet de mettre en évidence la distension avec un thorax en tonneau et parfois les bulles d'emphysème. Elle est indispensable chez un malade atteint de

BPCO pour rechercher un carcinome bronchique et/ou une cardiopathie associée, et pour éliminer une complication (pneumothorax).

- **Le scanner thoracique** en haute résolution et coupes millimétriques permet de visualiser l'emphysème, mais sa pratique en routine n'a pas d'intérêt et ne modifie pas la prise en charge. Ses indications de choix sont : Le diagnostic des formations bulleuses compressives, Le bilan pré opératoire de la chirurgie de l'emphysème (résection de bulle, réduction de volume pulmonaire, transplantation pulmonaire, Le bilan de pathologies associées (bronchectasies, cancer)
- **La scintigraphie ventilation/perfusion** : permet de visualiser et de quantifier les défauts de ventilation/perfusion. Ses indications sont : La recherche d'une EP, Le bilan pré opératoire en cas de chirurgie de réduction du volume pulmonaire
- **Le bilan cardio-vasculaire** :
- L'échographie cardiaque permet d'évaluer le degré d'HTAP, la dilatation des cavités droites réalisant le classique cœur pulmonaire chronique et une éventuelle dysfonction ventriculaire gauche associée. Du fait de la faible échogénicité chez les patients distendus une mesure isotopique de la fraction d'éjection du VG est parfois nécessaire.
- **L'enregistrement du sommeil** :
 - L'oxymétrie nocturne révèle fréquemment des épisodes de désaturation en O₂ lors du sommeil paradoxal. Elle est réalisée lorsqu'il existe une discordance entre le degré d'HTAP et l'importance du TVO. Elle permet de détecter précocement l'hypoventilation nocturne.
 - L'enregistrement PSG du sommeil peut être indiqué en cas de suspicion clinique du SAOS associé (ronflement, réveils nocturnes, somnolence diurne, HTA, nycturie)
- **Le bilan biologique** :
 - NFS : à la recherche d'une polyglobulie en particulier en cas de discordance entre clinique et EFR,
 - Dosage de l'alpha 1 antitrypsine : l'OMS recommande que tous les patients ayant un diagnostic de BPCO doivent bénéficier de ce dosage.

- L'endoscopie bronchique : intérêt en cas de suspicion de tumeur bronchique associée (modification des symptômes habituels, pneumopathie traînante, hémoptysie, opacité radiologique, ...)

B- Formes cliniques :

Il existe 02 morphotypes classiquement décrits :

➤ **Blue bloater :**

- Maladie des voies aériennes prédominante.
- Cyanose fréquente.
- Signe d'insuffisance cardiaque droite (œdème, cardiomégalie).
- Insuffisance respiratoire aigue récurrente : Hypoventilation et rétention du dioxyde de carbone. À ce stade, les patients nécessitent de fréquentes hospitalisations, le pronostic est très réservé dont les plus obèses peuvent avoir en plus un syndrome d'apnée obstructive du sommeil.

➤ **Pink puffer :**

- Forme emphysémateuse prédominante
- Apparence cachectique avec une faiblesse marquée, et une fonction musculaire médiocre.
- Thorax en tonneau, sans cyanose ni œdème.
- Sans histoire de bronchite chronique : le pourcentage de patients atteints de BPCO sans toux ni expectoration varie de 26 à 90% selon les études » (27).
- Distension thoracique discrète.

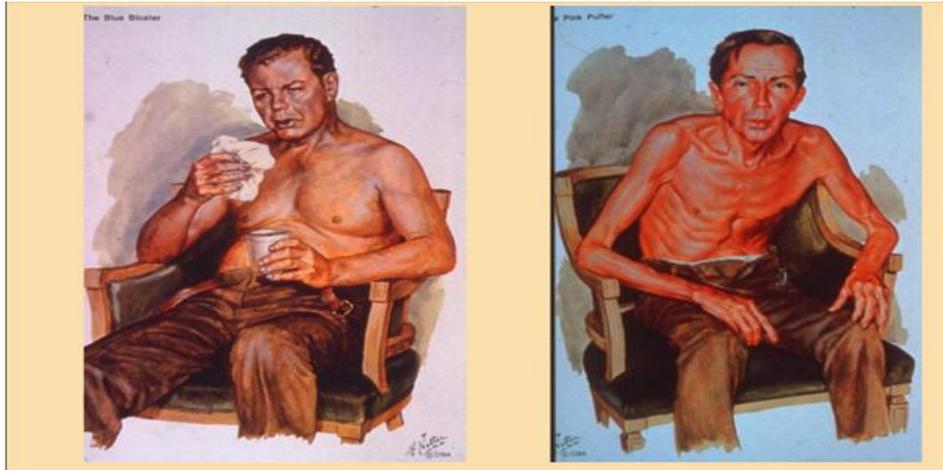


Figure 10 : A droite (Pink puffer), à gauche (blue bloater)

Diagnostic différentiel

Le principal diagnostic différentiel est l'asthme. Chez certains patients atteints d'asthme chronique, il n'est pas possible de distinguer nettement celui-ci d'une BPCO au moyen des techniques actuelles d'imagerie et d'investigation physiologique. Chez ces patients, la prise en charge actuelle est la même que pour l'asthme.

Les autres diagnostics potentiels sont généralement plus faciles à distinguer de la BPCO.

Diagnostic	Caractéristiques évocatrices
BPCO	Survenue vers le milieu de la vie. Symptômes lentement progressifs. Antécédents de tabagisme ou d'exposition à d'autres types de fumées. types of smoke.
Asthme	Survenue au début de la vie (souvent dans l'enfance). Les symptômes varient beaucoup d'un jour à l'autre. Symptômes aggravés la nuit/en début de matinée. Présence également d'une allergie, d'une rhinite et/ou d'un eczéma. Antécédents familiaux d'asthme. Coexistence d'une obésité.
Insuffisance cardiaque congestive	Les radiographies pulmonaires montrent un cœur dilaté, un œdème pulmonaire. Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une restriction des volumes, pas du débit aérien.
Bronchectasie	Volumes importants de crachats purulents. Fréquemment associée à une infection bactérienne. Les radiographies pulmonaires/la TDM montrent une dilatation des bronches, un épaissement des parois bronchiques.
Tuberculose	Survenue à tout âge. Infiltrat pulmonaire sur les radiographies pulmonaires. Confirmation microbiologique. Prévalence locale élevée de la tuberculose.
Bronchiolite oblitérante	Survenue plus jeune chez les non-fumeurs. Antécédents éventuels de polyarthrite rhumatoïde ou d'exposition aiguë à la fumée. Observée après greffe du poumon ou de moelle osseuse. La TDM en expiration montre des zones hypodenses.
Panbronchiolite diffuse	Principalement observée chez les patients d'origine asiatique. La plupart des patients sont de sexe masculin et non-fumeurs. Presque tous sont atteints de sinusite chronique. Les radiographies du thorax et la TDM-HR montrent de petites opacités nodulaires centrilobulaires et une hyperinflation.

Ces éléments tendent à être caractéristiques des maladies respectives, mais pas forcément. Par exemple, un sujet qui n'a jamais fumé peut développer une BPCO (surtout dans les pays en voie de développement où d'autres facteurs de risque peuvent être plus importants que le tabagisme) ; un asthme peut apparaître à l'âge adulte, voire chez des sujets âgés.

Figure 11 : Diagnostic différentiel de la BPCO. (GOLD 2020)

DIAGNOSTIC DE SEVERITE

L'évaluation de la BPCO a pour but de déterminer la sévérité de l'obstruction, son retentissement sur l'état de santé du patient et le risque d'évènements ultérieurs (exacerbations, hospitalisations, décès) pour, finalement, guider le traitement.

Pour atteindre ces objectifs, l'évaluation de la BPCO doit prendre en compte séparément les aspects suivants de la maladie :

- Présence et gravité des anomalies spirométriques
- Nature et importance actuelles des symptômes du patient
- Antécédents et risque ultérieur d'exacerbations
- Existence de pathologies associées

Selon les recommandations du GOLD, on doit évaluer :

1 – Evaluation de la sévérité de l'obstruction:

Des valeurs seuils spécifiques de la spirométrie sont utilisées à des fins de simplicité. Une spirométrie doit être réalisée après l'administration d'une dose appropriée d'au moins un bronchodilatateur à courte durée d'action afin de réduire la variabilité.

GOLD 1:	Légère	VEMS \geq 80% de la valeur théorique
GOLD 2:	Modérée	50% \leq VEMS < 80% de la valeur théorique
GOLD 3:	Sévère	30% \leq VEMS < 50% de la valeur théorique
GOLD 4:	Très sévère	VEMS < 30% de la valeur théorique

Figure 12 : Classification de la sévérité de l'obstruction dans la BPCO (basée sur le VEMS après bronchodilatation) chez des patients ayant un rapport VEMS/CV <0,70.

Il convient de noter qu'il n'existe qu'une faible corrélation entre le VEMS, les symptômes et l'altération de l'état de santé d'un patient (38, 39). Pour cette raison, une évaluation formelle de la symptomatologie est également nécessaire.

2- Evaluation des symptômes :

Dans le passé, la BPCO était vue comme une maladie essentiellement caractérisée par la dyspnée. Une mesure simple de la dyspnée, le questionnaire mMRC (modified British Medical Research Council) (40) par exemple, était jugée suffisante car le mMRC se corrèle bien avec d'autres mesures de l'état de santé (41) et permet de prédire le risque de mortalité ultérieure (42, 43)

VEUILLEZ COCHER LA CASE QUI S'APPLIQUE À VOUS (UNE SEULE CASE) (Grades 0-4)	
mMRC Grade 0. Je ne suis essoufflé qu'en cas d'effort intense.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 1. Je suis essoufflé en marchant vite sur terrain plat ou en montant une légère pente.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 2. Je marche plus lentement que les gens du même âge sur terrain plat à cause de l'essoufflement ou je dois m'arrêter pour reprendre mon souffle quand je marche à mon rythme sur terrain plat.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 3. Je m'arrête pour reprendre mon souffle après avoir marché 100 mètres ou après quelques minutes de marche sur terrain plat.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 4. Je suis trop essoufflé pour sortir de chez moi ou je suis essoufflé en m'habillant ou en me déshabillant.	<input type="checkbox"/>

Figure 13 : Echelle MRC modifiée de la dyspnée

Il est cependant admis désormais que le retentissement de la BPCO sur les patients va au-delà de la simple dyspnée (44). Pour cette raison, il est recommandé de procéder à une évaluation exhaustive des symptômes au moyen de mesures développées et disponibles comme le CAT (COPD assessment test)(45).

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

À chacun des items ci-dessous, faites une marque (☒) dans la case qui vous décrit le mieux actuellement. Ne donnez qu'une seule réponse à chaque question.

Exemple : Je suis très heureux ① ② ③ ④ ⑤ Je suis très triste SCORE

Je ne tousse jamais	① ② ③ ④ ⑤	Je tousse sans arrêt	SCORE
Je ne suis pas du tout encombré (mucus bronchique)	① ② ③ ④ ⑤	Je suis très encombré (mucus bronchique)	SCORE
Je ne ressens pas d'oppression thoracique	① ② ③ ④ ⑤	Je ressens une importante oppression thoracique	SCORE
Je ne suis pas essoufflé quand je monte une pente ou des escaliers	① ② ③ ④ ⑤	Je suis très essoufflé quand je monte une pente ou une volée d'escaliers	SCORE
Je ne suis pas limité dans mes activités domestiques	① ② ③ ④ ⑤	Je suis très limité dans mes activités domestiques	SCORE
Je ne crains pas de sortir de chez moi malgré mon état pulmonaire	① ② ③ ④ ⑤	J'ai peur de sortir de chez moi à cause de mon état pulmonaire	SCORE
Je dors bien	① ② ③ ④ ⑤	Je ne dors pas bien à cause de mon état pulmonaire	SCORE
Je me sens plein d'énergie	① ② ③ ④ ⑤	Je manque totalement d'énergie	SCORE
Référence : Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.			SCORE TOTAL <input type="text"/>

Figure 14 : Evaluation questionnaire CAT

3- Evaluation combinée révisée de la BPCO :

Une appréciation de l'impact de la BPCO sur un patient donné associe l'évaluation des symptômes à la classification spirométrique et/ou au risque d'exacerbations du patient.

L'outil d'évaluation **par groupes** <<ABCD>> de la mise-à-jour GOLD 2017 a été une avancée majeure par rapport à la simple classification spirométrique des versions précédentes de GOLD car il intégrait les évolutions rapportées par les patients et soulignait l'importance de la prévention des exacerbations dans la PEC de la BPCO. Il présentait cependant quelques limitations importantes. Tout d'abord l'outil d'évaluation << ABCD>> n'était pas plus efficace que la cotation spirométrique pour prédire la mortalité ou d'autres évolutions médicales importantes de la BPCO (46, 47). De plus, les appréciations <<Groupe D>> étaient modifiées par deux paramètres : la fonction respiratoire et/ou les antécédents d'exacerbations, ce qui générait une confusion (39).

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Pour résoudre ces problèmes et d'autres (tout en maintenant la cohérence et la simplicité pour le médecin praticien), une amélioration de l'outil d'évaluation <<ABCD>> a été proposée, qui sépare les cotations spirométriques des groupes <<ABCD>>. Pour certaines recommandations thérapeutiques, les groupes <<ABCD>> résulteront exclusivement des symptômes des patients et de leurs antécédents d'exacerbations. La spirométrie, associée aux symptômes et aux antécédents d'exacerbation, reste indispensable au diagnostic, au pronostic et à la prise en considération d'autres approches thérapeutiques importantes.

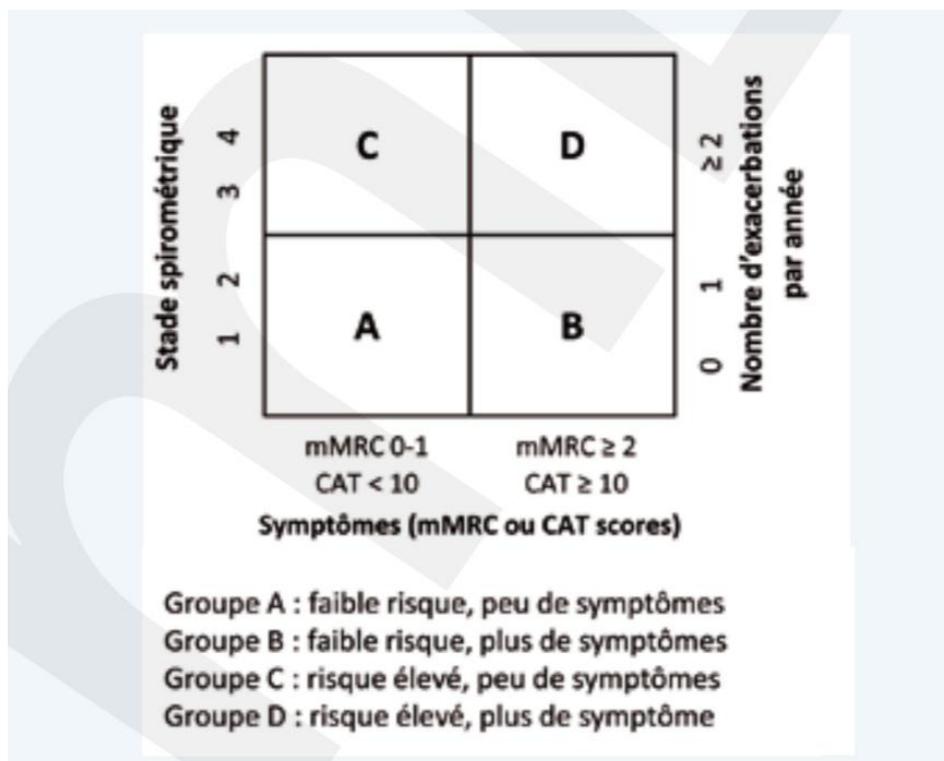


Figure 15 : Ancienne classification ABCD incluant le stade spirométrique

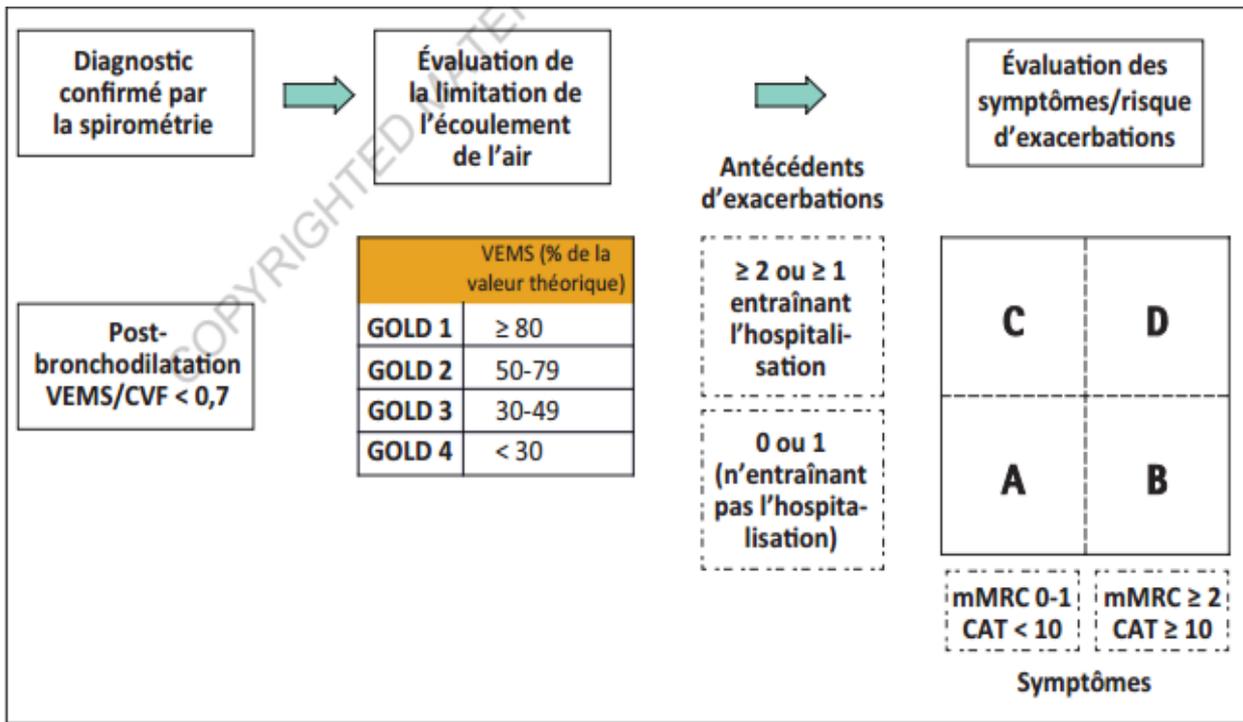


Figure 16 : Outil d'évaluation <<ABCD>> amélioré (GOLD 2020)

Dans le protocole d'évaluation amélioré, les patients doivent subir une spirométrie pour déterminer la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air (cotation spirométrique). Ils doivent ensuite se soumettre à une évaluation de leur dyspnée au moyen du mMRC ou de leurs symptômes au moyen du CAT. Enfin leurs antécédents d'exacerbations (y compris les hospitalisations antérieures) doivent être enregistrés.

Exemple: Prendre deux patients, ces deux patients ont un VEMS < 30% de la valeur théorique, un score CAT de 18 et l'un n'a pas fait d'exacerbation au cours de l'année précédente, contre trois pour l'autre patient. Tous les deux étaient classés GOLD D selon le système de classification antérieur. Avec la nouvelle classification proposée, cependant, le patient ayant eu 3 exacerbations au cours de l'année passée serait classé GOLD grade 4, groupe D ; l'autre patient, qui n'a pas fait d'exacerbation serait classé GOLD grade 4, groupe B.

Cette classification peut faciliter la prise en considération de traitements personnalisés (prévention des exacerbations versus soulagement symptomatique,

comme on peut le voir dans l'exemple précédant) et contribuer également à guider l'escalade ou la désescalade des stratégies thérapeutiques chez un patient donné.

4- Evaluation de l'espérance de vie :

L'index BODE (body, obstruction, dyspnea, exercise) prend en compte 4 composantes de la maladie : l'indice de masse corporelle (IMC), le degré d'obstruction évalué sur le VEMS en pourcentage de sa valeur théorique, le score de dyspnée du mMRC et la distance parcourue lors du test de marche de 6 min.

L'index fournit un score sur 10 points, le risque de mortalité à 4 ans augmente avec le niveau dans lequel se situe le score obtenu (Figure 17) (48).

Additionner les points par item pour obtenir le score				
Points	0	1	2	3
VEMS (%)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distance en 6 min (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Dyspnée (MRC)	0-1	2	3	4
IMC (kg/m ²)	> 21	≤ 21		
Mortalité selon le score				
Quartiles	Score		Survie à 52 mois	
1	0-2		85 %	
2	3-4		70 %	
3	5-6		60 %	
4	7-10		20 %	

VEMS : volume expiratoire maximal-seconde ; IMC : indice de masse corporelle ; MRC : Medical Research Council.

Figure 17 : Index BODE (48)

Evolution

Le déclin accéléré du VEMS continu tant que le tabagisme est poursuivi, mais il peut retrouver un rythme normal lorsqu'il est interrompu.

Les exacerbations accélèrent l'évolution de la BPCO, des cercles vicieux se constituent : le malade réduit son activité physique en raison de sa gêne respiratoire, ce qui conduit à un déconditionnement des muscles squelettiques qui majore la dyspnée. De même, la réduction d'activité entraîne un retentissement psychologique qui majore à son tour les symptômes.

De multiples comorbidités, peuvent aggraver le retentissement de la BPCO ou voir leurs propres conséquences aggravées par celle-ci.

A terme, une insuffisance respiratoire chronique apparaît. Celle-ci altère très fortement la qualité de vie du patient et est responsable du décès du patient.(34)

1- Les exacerbations :

a- Définition :

L'exacerbation est caractérisée par la majoration de la dyspnée, de la toux, du volume de l'expectoration et/ou sa purulence pendant plus de 48H nécessitant une modification thérapeutique.

b- Etiologies :

Les causes d'exacerbation sont multiples, mais dans environ un tiers des cas, aucune cause n'est retrouvée malgré une enquête exhaustive.

b-1- L'infection :

Il s'agit du mécanisme le plus fréquemment en cause dans 80%, il est admis aujourd'hui qu'une étiologie bactérienne peut être retenue dans 40 à 50 % des cas, une étiologie virale dans 30 à 40 % des cas et un germe atypique dans 5-10 % des cas. [49] Les infections virales représentent un tiers des étiologies au cours des exacerbations de BPCO. Les exacerbations d'origine virale sont caractérisées par une

dyspnée très marquée, des manifestations rhino-sinusiennes fréquentes et un temps de récupération plus long qu'au cours des exacerbations d'origine bactérienne. [50] Toutefois leur incidence semble diminuer au fur et à mesure que s'aggrave la fonction respiratoire des patients. [51]

b-2- L'embolie pulmonaire :

La prévalence de l'EP chez les patients avec BPCO en exacerbation est mal connue. On considère généralement que ces patients ont une surinfection bronchique comme cause de leur exacerbation et on leur prescrit des antibiotiques. L'EP n'est pas évoquée systématiquement, d'autant que de nombreux symptômes et signes cliniques ainsi que des anomalies paracliniques sont communes à la bronchite et à l'EP. Toutes les deux peuvent se présenter sous la forme de dyspnée, tachypnée et sibilants, toux et hémoptysie [52]. Face à des râles sibilants inexplicables chez ces patients, il convient de réaliser systématiquement un angio-scanner thoracique pour éliminer un EP lorsque les D-dimères sont positifs. [53]

b-3- L'insuffisance cardiaque gauche :

Les performances médiocres de l'examen physique et de la radiographie de thorax pour le diagnostic de dysfonction ventriculaire gauche, et les difficultés d'accès et de réalisation de l'échocardiographie chez ces patients, justifient l'utilisation de biomarqueurs comme aide au diagnostic. Les peptides natriurétiques (BNP et NT pro-BNP) semblent présenter les meilleures performances dans ce contexte, principalement pour leur valeur prédictive négative. [54]

b-4- Pneumothorax :

Il est relativement rare et souvent mal toléré puisque le poumon controlatéral est pathologique et impose un drainage en urgence, des signes cliniques orienteurs comme : une douleur thoracique brutale, une asymétrie auscultatoire, un tympanisme unilatéral. Il est parfois difficile de distinguer pneumothorax et bulle d'emphysème, la réalisation d'un examen tomodensitométrique étant souvent indispensable. [55].

b-5- L'arrêt du traitement de fond :

Il a été suggéré que près de la moitié des patients ne prenaient pas leurs traitements de fond, et donc pourraient en perdre le bénéfice en termes de réduction de la fréquence des exacerbations de BPCO. L'observance des patients dépend des différentes thérapeutiques utilisées, du sevrage tabagique, des différentes voies d'administration et dispositifs d'inhalation prescrits. Les patients non observant aux traitements de fond consulte et sont hospitalisés plus fréquemment que les patients observant, donc la non observance des traitements de fond pourrait constituer un facteur déclenchant des exacerbations de BPCO. [56][57]

b-6- Cause inconnue :

Le facteur déclenchant d'une exacerbation BPCO resterait inconnu dans 25 - 30 % des cas. Sont parfois incriminés les médicaments sédatifs (anxiolytiques et neuroleptiques sédatifs, morphiques), les antitussifs, les infections extra-respiratoires (syndrome infectieux général), les traumatismes thoraciques, la chirurgie thoracique ou abdominale. Bien entendu, comme détaillé ci-dessus lorsque la cause de l'exacerbation BPCO est inconnue, cela signifie qu'aucune infection n'a été retrouvée, qu'aucun pic de pollution n'a été déclaré. L'arrêt du traitement de fond peut être nié par le patient. Enfin, le diagnostic différentiel d'une exacerbation BPCO n'entraîne pas systématiquement la réalisation d'un angioscanner thoracique ou d'une échocardiographie. [58]

2- L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) :

L'IRC est caractérisée par l'incapacité du système respiratoire à assurer correctement l'hématose ; elle est définie par la présence d'une hypoxémie persistante ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ à distance d'un épisode aigu); l'hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) n'est pas obligatoire.

Il faut souligner que le caractère chronique, c'est-à-dire persistant, de l'hypoxémie est un élément important; il doit être vérifié par des mesures de gaz du sang (GDS) artériel pratiquées à 1 mois d'intervalle, à distance d'un épisode aigu [59]

Dans la BPCO, le mécanisme est l'atteinte de l'échangeur pulmonaire : il existe des inégalités VA/Q' liées à la conservation d'une bonne perfusion au niveau de zones non ventilées ou plus souvent hypoventilées (ces zones se situent à la périphérie des poumons et correspondent aux bronches de petit calibre [$< 1-2 \text{ mm}$]). Au niveau de ces zones dont la distribution est hétérogène, le rapport VA/Q' est donc diminué, d'où un effet court-circuit, qu'on appelle effet-shunt, générateur d'hypoxémie. La PaCO_2 n'est pratiquement pas influencée par cet effet-shunt et le résultat est une hypoxémie isolée sans hypercapnie. Ce n'est qu'ultérieurement, avec la progression de la BPCO, que l'extension des zones à bas rapport VA/Q' entraîne l'apparition d'une hypercapnie.

L'hypoxémie chronique est une cause classique de polyglobulie. La polyglobulie ne s'observe généralement qu'en cas d'hypoxémie franche ($\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$) et persistante. L'hypoxémie chronique est également l'une des causes de l'hypertension pulmonaire (HTP) qui peut compliquer certaines IRC évoluées, notamment dans le cas de la BPCO. [60]. Le mécanisme en cause est plus un remodelage vasculaire pulmonaire qu'une action vasoconstrictrice, laquelle intervient plutôt dans des situations aiguës. Le remodelage entraîne une élévation des résistances vasculaires pulmonaires qui aboutit à l'HTP.

3- Cœur pulmonaire chronique (CPC) :

Le cœur pulmonaire chronique est défini par une hypertrophie et/ou une dilatation du ventricule droit due à une hypertension pulmonaire[61].

Dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'hypertension pulmonaire et le cœur pulmonaire chronique sont des complications fréquentes chez les patients au stade d'insuffisance respiratoire chronique.

D'un point de vue physiopathologique, l'augmentation de la **PAPm** est principalement due à une augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire (RVP). Les causes d'augmentation de la RVP sont principalement le remodelage vasculaire pulmonaire. Ce dernier est favorisé par l'hypoxie alvéolaire chronique et l'inflammation. Chez les patients présentant un emphysème pulmonaire sévère, la destruction du lit vasculaire pulmonaire semble également responsable d'une augmentation de la RVP. Des facteurs fonctionnels peuvent aussi contribuer à l'augmentation de la **PAPm** telles que la présence d'une polyglobulie, d'une hypercapnie ou l'existence d'une compression des vaisseaux pulmonaires à l'expiration chez les patients les plus obstructifs et distendus.

Les signes cliniques d'appel d'une hypertension pulmonaire ou d'un cœur pulmonaire chronique sont fréquemment occultés par les signes liés à l'atteinte ventilatoire. Les signes d'insuffisance cardiaque droite sont habituellement tardifs ou ne s'observent le plus souvent que lors des poussées d'insuffisance respiratoire aiguë.

L'électrocardiogramme et la radiographie du thorax sont des examens peu sensibles. L'échocardiographie est certainement l'examen non invasif le plus utile à la recherche d'une hypertension pulmonaire dans la BPCO. La pression artérielle pulmonaire **systolique (PAPs)** estimée à partir de la fuite tricuspide permet un diagnostic d'hypertension pulmonaire dans plus de 50 % des cas.

En pratique, il est important d'identifier un **sous-groupe** de patients présentant une dyspnée sévère associée à une hypoxémie importante alors que l'atteinte ventilatoire appréciée par le VEMS est modérée. En l'absence de comorbidité cardiaque ou respiratoire associée à la BPCO, ce type de patients est susceptible de présenter une hypertension pulmonaire disproportionnée [62]. Dans cette situation, il est important de confirmer l'hypertension pulmonaire par la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit.

Le traitement de l'hypertension pulmonaire et du cœur pulmonaire chronique dans la BPCO est essentiellement basé sur l'oxygénothérapie de longue durée. Il est important, en présence d'une hypertension pulmonaire sévère ou de signe de cœur pulmonaire chronique, lorsqu'il n'existe pas de contre-indication, de penser à proposer une transplantation pulmonaire au patient.

BPCO ET COMORBIDITES

La BPCO est considérée comme une maladie systémique avec de nombreuses comorbidités ayant un impact important sur la qualité de vie et le pronostic vital des patients. Leur recherche doit faire partie de l'examen clinique d'un patient atteint de BPCO.

Les comorbidités sont définies comme les autres pathologies présentes chez un patient BPCO, dont la survenue peut être liée ou non à l'existence de celle-ci. L'inflammation systémique semblerait avoir un rôle dans le développement de certaines comorbidités. On distingue :

1- La dysfonction musculaire périphérique : Les patients BPCO sévères ont une diminution moyenne de 50% de l'endurance et de 30% de la force du quadriceps ainsi qu'une fatigabilité précoce des muscles périphériques. Cette dysfonction musculaire périphérique est observée essentiellement au niveau des membres inférieurs des patients BPCO. Elle s'explique par la dyspnée d'effort responsable d'une limitation des activités quotidiennes et d'un déconditionnement musculaire et l'existence d'une myopathie. La nature et les mécanismes physiopathologiques (inflammation, stress oxydant) explicatifs de cette myopathie restent à élucider. Il se met en place un cercle vicieux entre la dyspnée d'origine respiratoire et la dysfonction musculaire qui aggrave à son tour la dyspnée et l'intolérance à l'effort.

2- La dénutrition: Elle représente un facteur pronostique majeur (surmortalité et risque accru d'exacerbations) utilisée pour déterminer le score de BODE. L'origine de la dénutrition est multiple. Elle est liée à une augmentation de dépense énergétique respiratoire, à la réduction des apports lors des exacerbations ou en cas de syndrome anxio-dépressif. Elle contribue à la diminution de la masse musculaire squelettique.

3- Les pathologies métaboliques :Elles font parties des comorbidités fréquentes chez les patients BPCO. D'après des études longitudinales, la BPCO semblerait être un facteur de risque de développement d'un diabète de type 2 et de syndrome métabolique. L'inflammation systémique et la baisse de l'activité physique favoriseraient la résistance à l'insuline.

4- La dépression et l'anxiété:Elles seraient liées directement à la maladie et au syndrome anxio-dépressif souvent retrouvé dans la BPCO. Le poids d'une pathologie souvent ancienne et invalidante, l'altération des capacités fonctionnelles, la baisse de la qualité de vie, l'angoisse de la dyspnée et de l'avenir sont autant de facteurs qui peuvent les expliquer. Les troubles anxieux et dépressifs altèrent la qualité de vie des patients BPCO. Ils aggravent les sensations de fatigue, dégradent la tolérance à l'effort, nuisent à l'observance et multiplient le risque d'exacerbation.

5- L'ostéoporose :La prévalence est significativement plus élevée dans la BPCO comparativement à une population de sujets sains ou de patients atteints d'autres maladies chroniques. La sédentarité, l'inflammation systémique, la dénutrition, l'utilisation des corticostéroïdes au long cours et l'âge sont reconnus comme des facteurs de risque d'ostéoporose et de baisse de la densité minérale osseuse dans cette population. Elle peut aggraver le pronostic en favorisant des fractures en relation avec le système respiratoire (vertèbres, côtes) qui peuvent diminuer les capacités respiratoires.

6- Affections cardiovasculaires :Les pathologies cardiovasculaires sont des comorbidités majeures dans la BPCO.Elles sont une cause fréquente de décès dans cette population. On retrouve l'insuffisance cardiaque droite (conséquence de l'hypertension artérielle pulmonaire), les maladies coronariennes athérosclérotiques (le tabac est un facteur de risque cardiovasculaire majeur notamment d'athérosclérose), les accidents vasculaires cérébraux, les arythmies cardiaques.

7- L'anémie :Elle est retrouvée chez 10 à 15% des patients atteints de BPCO sévère. Elle semble être liée à l'inflammation chronique.

8- Cancers :Les cancers pulmonaires, de la vessie, ORL sont dus à l'inhalation de particules et gaz toxiques comme le tabac et aggravent considérablement le pronostic vital des patients atteints de BPCO.

9-Dysfonction sexuelle :Elle est d'origine multifactorielle (tabac, syndrome anxio-dépressif, hypogonadisme..) et fréquente chez les patients atteints de BPCO. Elle fait partie des facteurs d'altération de la qualité de vie.

10- Syndrome d'apnée obstructive du sommeil :Le terme « overlap syndrome » désignait l'association d'un syndrome d'apnée de sommeil et BPCO,Le patient souffre fréquemment d'épisodes de désaturation nocturne avec hypoxémie etd'hypercapnie. Conséquences de l'hypoxémie nocturne : HTAP, arythmie, cœur pulmonaire chronique, œdèmespériphériques.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

OBJECTIFS ET MOYENS

1 – Objectifs : (48)

- *limiter le **handicap** en soulageant les symptômes, en améliorant l'intolérance à l'exercice et la qualité de vie
- *minimum d'**effets indésirables** des traitements
- *réduire la fréquence et la sévérité des **exacerbations**
- *ralentir la dégradation progressive de la **fonction respiratoire**
- *diminuer le risque de **complications** (IRC, HTAP)
- * limiter l'impact des **comorbidités**
- * Réduire la **mortalité**

2 – Moyens :

a– Traitement pharmacologique :

a-1 – **Médicaments principaux et dispositifs:**

À ce jour, aucun essai clinique n'apporte la preuve formelle qu'un traitement existant de la BPCO modifie la dégradation à long terme de la fonction respiratoire (63, 64)

a-1-1 – **Les bronchodilatateurs :**

Les bronchodilatateurs sont des médicaments qui augmentent le VEMS et/ou modifient d'autres paramètres spirométriques. Dans la BPCO, les agents bronchodilatateurs sont le plus souvent administrés régulièrement pour prévenir ou atténuer les symptômes. Leur toxicité est également proportionnelle à la dose. La prise régulière de bronchodilatateurs à courte durée d'action est généralement déconseillée.

a-1-1- 1 Bêta 2 agonistes :

Les bêta2-agonistes ont pour principal effet de relâcher les fibres musculaires lisses des voies respiratoires en stimulant les récepteurs bêta2-adrénergiques, ce qui accroît la production d'AMP cyclique et génère un antagonisme fonctionnel de la bronchoconstriction.

- Il existe des bêta2-agonistes à courte (SABA) et à longue (LABA) durée d'action. L'effet des SABA dure habituellement 4 à 6h (65, 66), et leur utilisation régulière et au besoin améliore le VEMS et les symptômes (67). Les LABA ont une durée d'action de 12H ou plus mais aucun effet supplémentaire par rapport aux SABA (68).
- Le formotérol et le salmétérol sont des LABA à prendre deux fois par jour qui améliorent significativement le VEMS et les volumes pulmonaires, la dyspnée, l'état de santé, la fréquence des exacerbations et le nombre d'hospitalisations (69) mais ils n'ont aucun effet sur la mortalité ou la vitesse de dégradation de la fonction respiratoire.
- L'indacatérol est un LABA à prendre une fois par jour qui améliore la dyspnée (70,71) l'état de santé (71) et la fréquence des exacerbations.(71)
- L'oladatérol et le vilantérol sont d'autres LABA à prendre une fois par jour qui améliorent la fonction respiratoire et les symptômes. (72,73)

Effets indésirables : La stimulation des récepteurs bêta2-adrénergiques peut induire

- une tachycardie sinusale de repos et peut favoriser des troubles du rythme cardiaque chez les patients prédisposés
- L'accentuation du tremblement somatique est pénible chez certains patients âgés traités avec des doses élevées de bêta2-agonistes, quelle que soit leur voie d'administration.
- Une hypokaliémie peut se produire, en particulier lorsque le traitement est combiné avec les diurétiques thiazidiques (74).

- la consommation d'oxygène peut être augmentée dans des conditions de repos chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique (75). Une chute de la (PaO₂) peut se produire après l'administration des deux (SABA et LABA) (76).
- En dépit des préoccupations antérieures liées à l'utilisation de la bêta 2-agonistes dans la gestion de l'asthme, aucune association entre l'utilisation de bêta 2- agoniste et la perte de la fonction pulmonaire ou l'augmentation de la mortalité n'a été rapportée dans la BPCO (69, 77, 78).

a-1-1- 2 Antimuscariniques :

- Les médicaments antimuscariniques inhibent les effets bronchoconstricteurs de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques M3 exprimés sur les fibres musculaires lisses des voies respiratoires (79)
- Il existe des antimuscariniques à courte durée d'action (SAMA), à savoir l'ipratropium et l'oxitropium qui bloquent également le récepteur neuronal inhibiteur M2 ce qui peut causer potentiellement une bronchoconstriction vagale induite, (80)
- Et les antimuscariniques à longue durée d'action (LAMA) comme le tiotropium, l'aclidinium, le bromure de glycopyrronium ou l'uméclidinium ont une liaison prolongée aux récepteurs muscariniques M3 avec une dissociation plus rapide des récepteurs muscariniques M2, prolongeant ainsi la durée de l'effet bronchodilatateur. (79)
- Une revue systématique d'ECR a montré que l'ipratropium seul apportait de petits bénéfices par rapport aux bêta2-agonistes à courte durée d'action en termes de fonction respiratoire, d'état de santé et de nécessité d'une corticothérapie orale (81)
- Les LAMA (tiotropium) améliorent les symptômes et l'état de santé (79, 82), Ils améliorent également l'efficacité de la réadaptation pulmonaire (83,84) et réduisent les exacerbations et les hospitalisations qui y sont liées (82)

- Les essais cliniques ont mis en évidence un plus grand effet du tiotropium, un LAMA, sur la fréquence des exacerbations que du traitement par LABA (85, 86)

Effets indésirables : Les agents anticholinergiques inhalés sont mal absorbés, ce qui limite les effets systémiques pénibles observés avec l'atropine (79, 87).

- Le principal effet indésirable est la sécheresse buccale (80, 88).
- Bien que les symptômes urinaires occasionnels ont été signalés, il n'y a pas de données qui prouvent une véritable relation de cause à effet(89).
- Certains patients utilisant l'ipratropium rapportent un goût amer et métallique.
- Une légère augmentation inattendue des événements cardiovasculaires chez les patients atteints de BPCO régulièrement traités au bromure d'ipratropium a été rapportée (90, 91).

a-1-1-3 Méthylxanthines :

- Les effets exacts des dérivés de la xanthine continuent à faire l'objet de controverses.
- La théophylline, qui est la méthylxanthine la plus utilisée, est métabolisée par des oxydases à fonction mixte du cytochrome P450. La clairance de ce médicament diminue avec l'âge.
- Un faible effet bronchodilatateur par rapport à un placebo a été observé dans la BPCO stable. (92)
- L'ajout de théophylline au salmétérol entraîne une plus grande amélioration du VEMS et de la dyspnée que le salmétérol seul. (93,94)
 - Les données sont limitées et contradictoires concernant l'effet de la théophylline à faible dose sur la fréquence des exacerbations. (95, 96)
 - **Effets indésirables.** La toxicité est dose-dépendante, ce qui pose un problème particulier avec les dérivés de la xanthine car leur ratio thérapeutique est faible et les bénéfices n'apparaissent qu'avec l'administration de doses proches des doses toxiques. (92,97)

a-1-1-4 Traitement bronchodilatateur combiné :

- L'association de bronchodilatateurs ayant des mécanismes et des durées d'action différents peut accroître l'amplitude de la bronchodilatation avec un moindre risque d'effets indésirables par rapport à un bronchodilatateur seul. (98)
- **SABA et de SAMA** :Les associations de SABA et de SAMA sont supérieures à l'administration isolée de l'un ou l'autre de ces médicaments pour améliorer le VEMS et les symptômes. (99)
- **LABA et LAMA** :L'administration de formétérol et de tiotropium au moyen d'inhalateurs séparés influe d'avantage sur le VEMS que l'un ou l'autre de ces composants administré seul. (100). Il existe de nombreuses associations de LABA et de LAMA présentées en inhalateur unique. Ces combinaisons améliorent la fonction pulmonaire par rapport au placebo (98).Il a également été démontré que l'administration deux fois par jour à plus faible dose d'une association de LABA et de LAMA améliore les symptômes et l'état de santé chez les patients atteints de BPCO. (101)

La plupart des études des combinaisons LABA / LAMA ont été réalisées chez des patients ayant un faible taux d'exacerbations :

1. Une étude chez les patients ayant des antécédents d'exacerbations a indiqué qu'une combinaison de bronchodilatateurs longue durée d'action est plus efficace qu'un bronchodilatateur longue durée d'action en monothérapie pour la prévention des exacerbations. (102)
2. Une autre grande étude a révélé que la combinaison LABA /LAMA n'a pas réduit le taux d'exacerbation autant que prévu par rapport à un LAMA seul. (103)
3. Une autre étude chez les patients ayant des antécédents d'exacerbations a confirmé qu'une combinaison LABA/ LAMA a diminué les exacerbations beaucoup plus qu'une combinaison ICS / LABA. (104)

4. Cependant, une autre étude dans une population à haut risque d'exacerbation (≥ 2 exacerbations et / ou une hospitalisation dans l'année précédente) a rapporté que l'association ICS / LABA a diminué les exacerbations beaucoup plus qu'une combinaison LABA /LAMA à des concentrations plus élevées d'éosinophilie. (105)
5. Une large étude d'observation pharmaco-épidémiologique a objectivé une efficacité similaire des associations LABA /LAMA et ICS / LABA, mais un risque significativement plus élevé de pneumonie chez les patients traités par ICS / LABA. (106)

a-1-2- Agents anti-inflammatoires :

À ce jour, les exacerbations représentent le principal critère cliniquement pertinent utilisé pour évaluer l'efficacité des médicaments à effets anti-inflammatoires

a-1-2-1 Les corticostéroïdes inhalés (CSI) :

In vitro Les données suggèrent que l'inflammation associée à la BPCO a une réponse limitée aux corticoïdes. En outre, certains médicaments, y compris les bêta 2- agonistes, la theophylline ou macrolides peuvent faciliter partiellement la sensibilité aux corticostéroïdes dans la BPCO. 107 ,108
La pertinence clinique de cet effet n'a pas encore été pleinement établie.

- In vivo les données suggèrent que la relation dose-réponse et la sécurité à long terme (> 3 ans) des corticostéroïdes inhalés (ICS) chez les patients atteints de BPCO ne sont pas claires et nécessitent une enquête plus approfondie 94. Parce que les effets des corticostéroïdes inhalés au cours de la BPCO peuvent être modifiés par l'utilisation concomitante de bronchodilatateurs longue durée d'action, ces deux options thérapeutiques sont discutées séparément.
- L'efficacité du corticostéroïde inhalé (seul). La plupart des études ont montré que le traitement régulier par CSI seul ne modifie pas le déclin à long terme du VEMS ni la mortalité chez les patients atteints de BPCO. 109 Des études et méta-analyses

évaluant l'effet du traitement régulier par CSI seul sur la mortalité chez les patients atteints de BPCO n'ont pas objectivé des preuves concluantes de bénéfice.¹⁰⁹ Dans l'étude TORCH, une tendance à une mortalité plus élevée a été observée chez les patients traités avec le propionate de fluticasone seul par rapport à ceux ayant reçu le placebo ou l'association salmétérol plus propionate de fluticasone ¹¹⁰. Cependant, une augmentation du taux de mortalité n'a pas été observée chez les patients atteints de BPCO traités par furoate de fluticasone dans l'essai (**survival in COPD with heightened cardiovascular risk**). ¹¹¹ Dans la BPCO modérée, furoate de fluticasone seul ou en association avec vilanterol a été associé à un déclin plus lent du VEMS 1 par rapport au placebo ou vilanterol seul, en moyenne de 9 ml / an. ¹¹²

- **ICS en association avec un traitement bronchodilatateur à longue durée d'action :** Chez les patients présentant une BPCO modérée à très sévère et faisant des exacerbations, un CSI combiné à un LABA est plus efficace que chacun de ces composants seul dans l'amélioration de la fonction pulmonaire, l'état de santé et réduction des exacerbations. ¹¹³, ¹¹⁴ Les essais cliniques réalisés sur la mortalité, toutes causes confondues, ont échoué à démontrer un effet statistiquement significatif de la thérapie combinée sur la survie. ¹¹⁰, ¹¹¹. La plupart des études qui ont objectivé un effet bénéfique de l'association LABA /ICS à dose fixe par rapport au LABA seul sur le taux d'exacerbation, ont recruté des patients présentant des antécédents d'au moins une exacerbation dans l'année précédente. ¹¹³
- **Taux d'éosinophiles dans le sang :** Un certain nombre d'études récentes ont montré que ce **tauxprédit** l'ampleur de l'effet du CSI (ajouté à un traitement d'entretien régulier par bronchodilatateur) dans la prévention des exacerbations futurs. ¹⁰⁵, ¹¹⁵⁻¹¹⁹ Il existe une relation continue entre l'éosinophilie sanguine et les effets des CSI; pas et / ou de petits effets sont observés à faible taux d'éosinophiles, des effets de plus en plus progressifs observés à un nombre plus élevé d'éosinophiles.

- Les données indiquent que les régimes thérapeutiques contenant les CSI ont peu ou pas d'effet à un taux d'éosinophiles dans le sang < 100 cellules / ul, [115](#) par conséquent, ce seuil peut être utilisé pour identifier les patients ayant une faible probabilité de bénéficier d'un traitement par des CSI. Un taux d'éosinophiles sanguins > 300 cellules / ul **définit** le début de la relation continue entre les éosinophiles et les CSI, et **peut être utilisé** pour identifier les patients avec la plus grande probabilité de bénéficier d'un traitement par CSI. Ces seuils de < 100 cellules / ul et > 300 cellules / ul doivent être considérées comme des estimations, plutôt que des valeurs précises, qui permettent de prédire les probabilités différentes de prescription du traitement.

Dans l'ensemble, le taux d'éosinophiles sanguins peut aider les cliniciens à estimer la probabilité d'une réponse bénéfique à l'ajout de CSI à un traitement bronchodilatateur régulier, et peut ainsi être utilisé comme marqueur biologique en association à l'évaluation clinique lors de la prise de décisions concernant l'utilisation des CSI.

L'effet du régime thérapeutique contenant les CSI (ICS / LAMA / LABA et ICS / LABA LABA vs / LAMA) est plus élevé chez les patients présentant un haut risque d'exacerbation (≥ 2 exacerbations et / ou une hospitalisation dans l'année précédente). [104](#) , [105](#) , [117](#). D'autres facteurs (statut tabagique, l'origine ethnique, situation géographique) pourraient influencer sur la relation entre l'effet des CSI et le taux d'éosinophiles dans le sang, mais restent encore à explorer. Les cohortes ont objectivé des résultats différents en ce qui concerne la capacité des éosinophiles sanguins à prédire les futurs exacerbations, soit sans relation [120](#) ou une relation positive rapporté. [121](#) , [122](#) Les différences entre les études sont susceptibles d'être liés à différentes histoires d'exacerbation antérieurs et à l'utilisation des CSI.

FACTORS TO CONSIDER WHEN INITIATING ICS TREATMENT		
Factors to consider when initiating ICS treatment in combination with one or two long-acting bronchodilators (note the scenario is different when considering ICS withdrawal):		
· STRONG SUPPORT ·	· CONSIDER USE ·	· AGAINST USE ·
<ul style="list-style-type: none"> • History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD[#] • ≥ 2 moderate exacerbations of COPD per year[#] • Blood eosinophils >300 cells/μL • History of, or concomitant, asthma 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 moderate exacerbation of COPD per year[#] • Blood eosinophils 100-300 cells/μL 	<ul style="list-style-type: none"> • Repeated pneumonia events • Blood eosinophils <100 cells/μL • History of mycobacterial infection
<p>[#]despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Table 3.4 and Figure 4.3 for recommendations);</p> <p>*note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.</p>		
<p>Reproduced with permission of the © ERS 2019: <i>European Respiratory Journal</i> 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018</p>		

Figure 18: Facteurs à prendre en considération lors d'initiation d'un traitement par CSI.

- Effets indésirables :

Il existe des preuves de haut niveau issues d'essais contrôlés et randomisés qui montrent que l'utilisation d'un CSI est associée à une plus grande prévalence de candidose buccale, de raucité de la voix, des ecchymoses cutanées et de pneumonies [109](#) Cet excès de risque a été confirmé dans les études utilisant le furoate de fluticasone, même à faibles doses. [123](#)

- **Pneumonie** : Les patients à risque plus élevé de pneumonie sont ceux qui fument actuellement, âgés ≥ 55 ans, ont des antécédents d'exacerbations antérieures ou de pneumonie, un indice de masse corporelle (IMC) <25 kg / m², Dyspnée avancée selon la classification MRC et / ou la limitation sévère du débit d'air. [124](#) , [125](#) Indépendamment de l'utilisation des CSI, il existe des preuves qu'un taux sanguins d'éosinophiles <2% augmente le risque de développer une pneumonie. [126](#) Dans les études de patients atteints de BPCO modérée, l'utilisation de CSI seul ou en association avec un LABA n'a pas augmenté le risque de pneumonie. [111](#) , [125](#)

- **Diminution de densité osseuse et des fractures** Les résultats de l'essai contrôlé randomisé ont objectivé des résultats différents en ce qui concerne le risque de *diminution de densité osseuse et des fractures* avec le traitement par CSI, qui peuvent être dues à des différences dans les plans d'étude et / ou les différences entre les composants des CSI. [127](#), [123](#), [128-130](#)
- **Diabète et infections** Les résultats des études observationnelles suggèrent que le traitement par CSI pourrait également être associée à *un risque accru de diabète / mauvais contrôle du diabète*, [131](#) *la cataracte*, [132](#) *et l'infection mycobactérienne* [133](#) y compris *la tuberculose*. [134](#), [135](#) Un risque accru de tuberculose a été constaté dans les études observationnelles et une méta-analyse d'essais cliniques randomisés. [102](#), [103](#)
- **Effet de l'Arrêt des CSI** : Les études sur l'arrêt ont donné des résultats équivoques aux conséquences du sevrage sur la fonction pulmonaire, les symptômes et les exacerbations. [136-140](#) Certaines études, mais pas tous, ont montré une majoration des exacerbations et / ou symptômes suivants l'arrêt des CSI, tandis que d'autres l'ont pas. Il y a eu des preuves d'une légère diminution du VEMS 1 (environ 40 ml) avec l'arrêt des CSI, [140](#) qui pourrait être associée à une augmentation au départ du taux des éosinophiles en circulation. [141](#) Une étude récente ayant évalué l'arrêt des CSI sur un fond de bithérapie bronchodilatatrice, a démontré que la baisse du VEMS et l'augmentation de la fréquence d'exacerbation, associées à l'arrêt des CSI, étaient plus élevées chez les patients ayant au départ un taux sanguin d'éosinophiles ≥ 300 cellule/ ul. [142](#) Les différences entre les études peuvent se rapporter à des différences de méthodologie, y compris l'utilisation de bronchodilatateur à action prolongée qui peut minimiser les effets du retrait des CSI.

- **a-1-2-2 La trithérapie inhalée** : Le step up, au cours du traitement par inhalation, au LABA plus LAMA ainsi que CSI (trithérapie) peut se produire par différentes approches. [143](#) Cela peut améliorer la fonction pulmonaire, les évolutions rapportées par les patients et prévenir les exacerbations. [144-147](#) L'ajout d'un LAMA à une association LABA/CSI existante améliore la fonction pulmonaire et les évolutions rapportées par les patients, en particulier le risque d'exacerbation. [145](#) , [148-151](#) Un essai contrôlé randomisé a rapporté que le traitement avec un seul inhalateur triple thérapie avait plus d'avantages cliniques par rapport au tiotropium chez les patients atteints de BPCO symptomatique, avec VEMS < 50%, et une histoire d'exacerbations, [119](#) D'autres essais ont rapporté des avantages de la triple thérapie par rapport à la thérapie de combinaison LABA/LAMA. [105](#) , [117](#) Récemment, les essais utilisant des combinaisons triples de LABA / LAMA / CSI par rapport à LAMA, LABA / LAMA ou LABA / CSI ont rapporté une baisse du taux de mortalité avec la trithérapie. [105](#) , [152](#)

a-1-2-3 Autres

- **Glucocorticoïdes oraux** :

Les glucocorticoïdes oraux ont de nombreux effets indésirables, dont la myopathiestéroïdienne, [153](#) qui peut contribuer à la faiblesse musculaire, à l'altération des capacités fonctionnelles et à l'insuffisance respiratoire chez les patients atteints d'une BPCO très sévère. Le traitement par **glucocorticoïdes** oraux au cours des exacerbations aiguës chez les patients hospitalisés ou consultants aux urgences a objectivé une réduction du taux **d'échec** de traitement, du taux de rechute ainsi qu'une amélioration de la fonction pulmonaire et des difficultés respiratoires. [154](#) A l'inverse, des études prospectives sur les effets à long terme des glucocorticoïdes par voie orale dans la BPCO stable sont limitées. [155](#) , [156](#). Bien que les glucocorticoïdes oraux jouent un rôle dans le traitement aigu des exacerbations, ils n'en ont aucun dans le traitement quotidien chronique de la BPCO en raison de leur faible effet contre une fréquence élevée de leurs complications systémiques.

- **Les inhibiteurs de la Phosphodiesterase-4 :**

Efficacité : L'action principale des inhibiteurs de PDE4 est de réduire l'inflammation en inhibant la dégradation de l'AMP cyclique intracellulaire. [157](#)

Roflumilast : médicament à prise unique par jour par voie orale sans action bronchodilatatrice directe. Il réduit les exacerbations modérées et sévères traitées par corticostéroïdes systémiques chez les patients souffrant de BPCO sévère à très sévère et ayant une histoire d'exacerbations. [158](#)

On observe également des effets sur la fonction pulmonaire lorsqu'on ajoute roflumilast à un bronchodilatateur de longue durée d'action [159](#) et chez les patients qui ne sont pas contrôlés sous dose fixe de l'association LABA/CSI. [160](#). Il a été rapporté que le roflumilast était beaucoup plus bénéfique chez les patients ayant des antécédents d'hospitalisation pour une exacerbation aiguë. [161,162](#)

Les effets indésirables : Les inhibiteurs de PDE4 ont plus d'effets indésirables que les médicaments inhalés pour la BPCO. [163](#) Les plus fréquents sont la diarrhée, les nausées, la perte d'appétit, la perte de poids, les douleurs abdominales, les troubles du sommeil et les maux de tête. Roflumilast doit également être utilisé avec précaution chez les patients souffrant de dépression.

- **Antibiotiques :**

Dans des études anciennes, l'utilisation prophylactique continue d'antibiotiques n'a eu aucun effet sur la fréquence des exacerbations dans la BPCO [164, 165](#) et une étude sur l'efficacité de la chimioprophylaxie pendant les mois d'hiver sur une période de 5 ans a conclu qu'il n'y avait aucun avantage.

Des études plus récentes ont montré que l'utilisation régulière de certains antibiotiques peut réduire le taux d'exacerbation. [166 , 167](#)

Azithromycine (250 mg / jour ou 500 mg trois fois par semaine) ou érythromycine (500 mg deux fois par jour) pendant un an chez les patients sujets à exacerbations, réduit le risque d'exacerbations par rapport aux soins habituels. [168-170](#)

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Les effets indésirables. L'utilisation d'Azithromycine a été associée à une augmentation de l'incidence de la résistance bactérienne, allongement de l'intervalle QTc, ainsi que des anomalies dans les tests d'audition 170

- Mucolytiques (mucocinétiques, mucorégulateurs) et anti-oxydants (NAC, carbocystéine) :
 - Chez les patients atteints de BPCO qui ne prennent pas de corticoïdes inhalés, l'administration régulière de mucolytiques comme l'erdosteine, la carbocystéine ou la N-acétylcystéine peut diminuer les exacerbations et améliorer légèrement l'état de santé 171-173

DELIVERY OPTIONS					
Generic Drug Name	Inhaler Type	Nebulizer	Oral	Injection	Duration Of Action
BETA₂-AGONISTS					
SHORT-ACTING (SABA)					
Fenoterol	MDI	√	pill, syrup		4-6 hours
Levalbuterol	MDI	√			6-8 hours
Salbutamol (albuterol)	MDI & DPI	√	pill, syrup, extended release tablet	√	4-6 hours 12 hours (ext. release)
Terbutaline	DPI		pill	√	4-6 hours
LONG-ACTING (LABA)					
Arformoterol		√			12 hours
Formoterol	DPI	√			12 hours
Indacaterol	DPI				24 hours
Olodaterol	SMI				24 hours
Salmeterol	MDI & DPI				12 hours
ANTICHOLINERGICS					
SHORT-ACTING (SAMA)					
Ipratropium bromide	MDI	√			6-8 hours
Oxipropium bromide	MDI				7-9 hours
LONG-ACTING (LAMA)					
Aclidinium bromide	DPI, MDI				12 hours
Glycopyrronium bromide	DPI		solution	√	12-24 hours
Tiotropium	DPI, SMI, MDI				24 hours
Umeclidinium	DPI				24 hours
Glycopyrronium					12 hours
Revefenacin		√			24 hours
COMBINATION SHORT-ACTING BETA₂-AGONIST PLUS ANTICHOLINERGIC IN ONE DEVICE (SABA/SAMA)					
Fenoterol/ipratropium	SMI	√			6-8 hours
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	√			6-8 hours
COMBINATION LONG-ACTING BETA₂-AGONIST PLUS ANTICHOLINERGIC IN ONE DEVICE (LABA/LAMA)					
Formoterol/aclidinium	DPI				12 hours
Formoterol/glycopyrronium	MDI				12 hours
Indacaterol/glycopyrronium	DPI				12-24 hours
Vilanterol/umeclidinium	DPI				24 hours
Olodaterol/tiotropium	SMI				24 hours
METHYLXANTHINES					
Aminophylline			solution	√	Variable, up to 24 hours
Theophylline (SR)			pill	√	Variable, up to 24 hours
COMBINATION OF LONG-ACTING BETA₂-AGONIST PLUS CORTICOSTEROID IN ONE DEVICE (LABA/ICS)					
Formoterol/beclometasone	MDI, DPI				12 hours
Formoterol/budesonide	MDI, DPI				12 hours
Formoterol/mometasone	MDI				12 hours
Salmeterol/fluticasone	MDI, DPI				12 hours
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI				24 hours
TRIPLE COMBINATION IN ONE DEVICE (LABA/LAMA/ICS)					
Fluticasone/umeclidinium/vilanterol	DPI				24 hours
Beclometasone/formoterol/glycopyrronium	MDI				12 hours
PHOSPHODIESTERASE-4 INHIBITORS					
Roflumilast			pill		24 hours
MUCOLYTIC AGENTS					
Erdosteine			pill		12 hours
Carbocysteine†			pill		
N-acetylcysteine†			pill		

Figure 19: Traitements d'entretien fréquemment utilisés dans la BPCO

- **Autres médicaments ayant un effet anti-inflammatoire :**

Deux essais cliniques randomisés effectués avant 2005 chez les patients atteints de BPCO, qui ont évalué l'utilisation d'un immunorégulateur, ont objectivé une diminution de la gravité et de la fréquence des exacerbations. [174](#) , [175](#) Des études complémentaires sont nécessaires pour examiner les effets à long terme de ce traitement chez les patients recevant actuellement le traitement d'entretien recommandé de la BPCO.

Plus récemment, quatre grandes études ont étudié l'efficacité de l'anticorps monoclonal anti-IL-5 mepolizumab [176](#) et l'anticorps anti-IL-5 récepteur-alpha benralizumab [177](#) chez les patients atteints de BPCO sévère, ayant des exacerbations récurrentes et des traces d'inflammation à éosinophiles dans le sang périphérique, malgré une forte thérapie inhalée. Ces études ont objectivé une réduction de 15-20% du taux d'exacerbations sévères, mais l'effet n'a pas toujours été statistiquement significatif et il était variable entre les études et les doses. Il n'y avait pas d'effet sur le VEMS ou les scores de qualité de vie et aucune relation constante entre la réponse au traitement et le taux d'éosinophiles dans le sang périphérique

L'utilisation d'un traitement par anticorps anti-TNF-alpha au cours de BPCO modérée à sévère n'a objectivé aucun effet bénéfique, plutôt des complications y compris tumeur maligne et pneumonie. [178](#)

La Simvastatine n'a pas prévenu la survenue d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO qui n'avaient aucune indication métabolique ou cardiovasculaire pour le traitement statine. [179](#) Une association entre l'utilisation de statine et l'amélioration des résultats (y compris la diminution de la fréquence des exacerbations et du taux de mortalité) a été rapportée dans les études observationnelles des patients atteints de BPCO qui l'ont reçu pour des indications cardiovasculaires et métaboliques. [180](#)

Rien ne prouve que la supplémentation en vitamine D a un impact positif sur les exacerbations chez les patients non sélectionnés. [181](#) Dans une méta-analyse récente, la supplémentation en vitamine D réduit le taux d'exacerbation chez les patients ayant initialement des taux bas de vitamine D. [182](#)

a-1-3- Les dispositifs d'inhalation :

- L'efficacité des traitements dans la BPCO ciblant les voies aériennes pulmonaires dépend des molécules utilisées mais aussi des systèmes d'administration de celles-ci ([183](#)). Ils doivent permettre un dépôt du médicament sur l'ensemble de l'arbre bronchique et notamment au niveau de la partie distale ([184](#))
- Le choix du système d'inhalation doit être adapté au type de médicaments utilisés, à l'accessibilité, le coût et, plus encore, les capacités et les préférences du patient afin de favoriser l'adhésion et l'observance du traitement ([48](#)).
- Dans la BPCO, les patients sont pour la plupart âgés de 60 ans et plus et ils peuvent rencontrer des difficultés à utiliser correctement les dispositifs, c'est pour cela qu' Il est indispensable de fournir des instructions et de faire une démonstration de la technique d'inhalation correcte, afin de s'assurer que la technique est satisfaisante et de vérifier à chaque visite que les patients continuent à utiliser leur appareil correctement.
- Quatre types de dispositifs d'inhalation sont actuellement disponibles pour administrer par voie inhalée les bronchodilatateurs et les corticoïdes.

a-1-3- 1 Les aérosols doseurs et leurs dérivés ([185](#))

Le médicament, en suspension dans un gaz propulseur liquéfié sous pression de type hydrofluoroalkane (HFA-134a), est conditionné dans une cartouche métallique. On distingue les aérosols doseurs :

- Pressurisés où la dose de médicament est libérée en appuyant manuellement sur le dispositif.

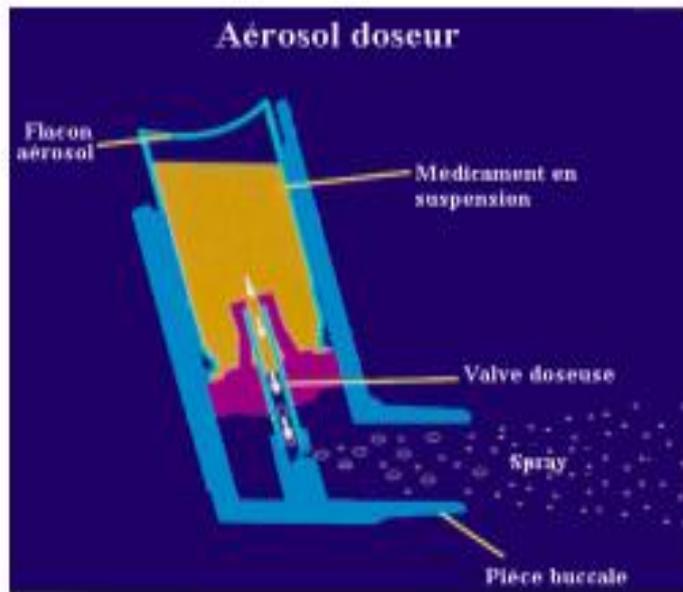


Figure 20 : Aérosol doseur manuel (185)

Pressurisés auto déclenchés où la génération de l'aérosol est déclenchée par le flux inspiratoire. A partir d'un niveau de flux minimal, un clapet s'ouvre et actionne un mécanisme qui appuie sur la cartouche, libérant la dose.



Figure 21 : Autohaler (185)

Avec chambre d'inhalation : L'aérosol doseur est fixé sur la chambre d'inhalation qui lui correspond. Elle est utilisée lorsque le patient présente des difficultés de coordination main-poumon ou un débit inspiratoire fortement diminué. Elle a une place intéressante lors des exacerbations de BPCO.



Figure 22 : Chambre d'inhalation (185)

a-1-3- 2Les inhalateurs de poudre sèche :

Ils sont constitués d'une poudre sèche de médicament finement divisée, seul ou en mélange avec un transporteur (lactose par exemple). Elle est conditionnée en dose unique soit en gélule soit dans un réservoir. Les récipients ne sont pas mis sous pression. Les particules sont placées en suspension dans l'air sous l'action du mouvement inspiratoire du patient. Ils permettent d'éviter les problèmes de coordination main-poumon mais la quantité de médicament qui atteint les poumons va être influencée par le débit du flux inspiratoire. Et cela peut engendrer un problème de reproductibilité de la dose inhalée.



Figure 23: Diskus (gauche) et Turbuhaler (droite) (185)

- L'inhalateur « soft mist » (184)

- Le Respimat® est le seul inhalateur « soft mist ». Il contient le traitement à inhaler

sous forme d'une solution stockée dans une cartouche cylindrique. Un « brumisat » est émis de manière mécanique au moyen d'un ressort comprimé interne au dispositif permettant une inhalation indépendante de l'inspiration du patient. Mais il demande une certaine coordination main-poumon de la part du patient. Par rapport aux aérosols doseurs cette coordination est facilitée étant donné que le « brumisat » est émis lentement sur une durée prolongée. Cette diffusion lente et prolongée contribue aussi à un dépôt pulmonaire plus important et reproductible.

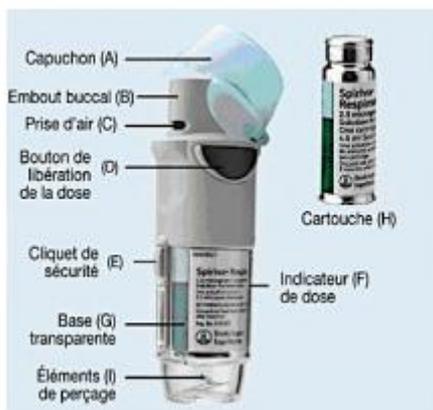


Figure 24 : Inhalateur Respimat® vue d'extérieur (186)

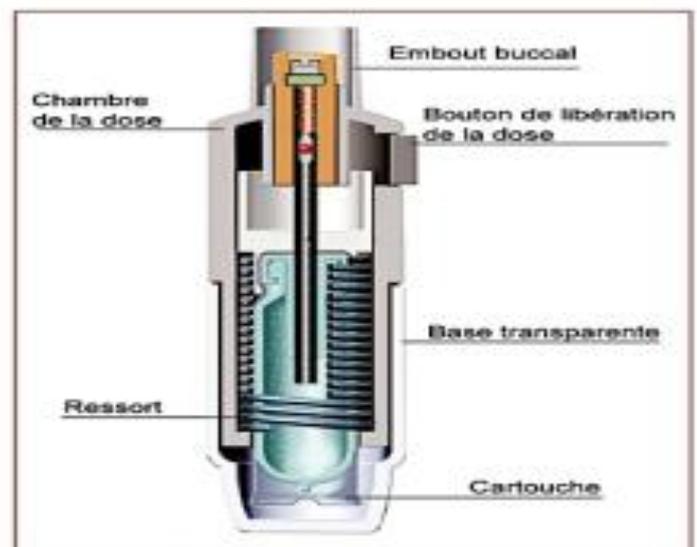


Figure 25: Inhalateur Respimat® vue d'intérieur (186)

D'après une étude, comparant Spiriva Respimat® 2,5 µg deux doses par jour en une prise (soit 5µg/j) versus Spiriva Handihaler® 18 µg en une prise par jour dans une population de patients âgés d'au moins 40 ans et atteints de BPCO, aucune différence d'efficacité n'a été démontrée sur la fonction pulmonaire. Le dispositif Respimat® permet d'avoir la même efficacité clinique pour une dose moindre de tiotropium par rapport au dispositif Handihaler® (inhalateur de poudre). Cette différence est due à un dépôt pulmonaire plus important avec le système Respimat®.

a-1-3- 3Les nébuliseurs :

Les systèmes de nébulisation sont utilisés dans la BPCO dans les cas d'urgence notamment lors d'exacerbations importantes ou lorsque le patient est incapable d'utiliser correctement les autres dispositifs.

Les appareils pneumatiques sont les plus utilisés. Ils ont pour principe de fonctionnement de générer un flux d'air à grande vitesse qui, par effet venturi, aspire la solution à nébuliser et la projette sur l'impacteur afin de faire éclater celle-ci en aérosol.



Figure 26 : Nébuliseur pneumatique

L'appareil est composé d'un générateur pneumatique et d'une interface reliant l'appareil au patient. L'interface recommandée est un embout buccal simple plus efficace qu'un masque. On aura recours au masque seulement dans le cas où le patient est incapable de respirer uniquement par la bouche.

Les bronchodilatateurs sont les seuls à avoir l'AMM pour l'administration en nébulisation dans la BPCO. On distingue deux bêta-2-adrenergiques de courte durée d'action (la terbutaline et le salbutamol) et un anticholinergique de courte durée d'action (l'ipratropium). La nébulisation d'un mélange de deux bronchodilatateurs de classe différente tel que le salbutamol et l'ipratropium ou la terbutaline et l'ipratropium est possible même si la règle est de nébuliser un seul médicament à la fois (187).

a-2- Autres médicaments:

- **Traitement substitutif alpha1-antitrypsine (188)**

Le traitement substitutif alpha1-antitrypsine est indiqué uniquement dans les formes graves de déficit primitif en alpha1-antitrypsine avec emphysème pulmonaire. L'alpha1-antitrypsine disponible en France est commercialisé sous le nom de Alfalastin® et est un produit dérivé du sang humain. La posologie est une injection de 60mg/kg en intraveineuse par semaine. La tolérance du produit est souvent excellente sur le long terme. Du point de vue d'un bénéfice très peu d'études ont montré une efficacité clinique pertinente sur le long terme.

Le service médical rendu est faible dans la prise en charge habituelle des patients ayant une forme grave de déficit en alpha1-antitrypsine.

- **Antitussifs :**

On n'a aucune preuve formelle d'un bénéfice des antitussifs chez les patients atteints de BPCO.

- **Vasodilatateurs :**

Les vasodilatateurs n'améliorent pas l'évolution et peuvent aggraver l'oxygénation.

a-3- Traitements des comorbidités :

La prise en charge thérapeutique des comorbidités est un élément incontournable et multidisciplinaire chez les patients atteints de BPCO. En effet :

Le traitement des troubles anxieux et dépressifs doit privilégier l'utilisation des produits les moins déprimeurs du système ventilatoire et les moins sédatifs. Pour les anxiolytiques, les benzodiazépines sont à éviter. La buspirone (Buspar®) est un anxiolytique à privilégier. Pour les antidépresseurs, *les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine* (comme la fluoxétine (Prozac®), la paroxétine (Deroxat®)), ayant très peu d'effet sédatif et cardiaque, sont à privilégier. Il faut être très prudent en cas d'insuffisance respiratoire chronique. Une surveillance clinique et gazométrique s'impose. (28, 48)

Dans le traitement de la douleur, la codéine et la morphine sont théoriquement contre-indiquées car elles entraînent une dépression du système respiratoire. Mais il est parfois préférable d'y avoir recours sous surveillance étroite devant une douleur intense qui persiste car celle-ci peut entraîner une hypoventilation et une insuffisance respiratoire aigüe. (28)

L'utilisation de bêta-bloquants est théoriquement contre-indiquée car ils peuvent aggraver l'obstruction bronchique et diminuer l'efficacité des bêta-2-adrenergiques. Mais, en cas de troubles cardiovasculaires élevés, les bêtabloquants peuvent être utilisés en privilégiant les bêta-bloquants cardiosélectifs. Une concertation entre le cardiologue et le pneumologue est indispensable (28).

Dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, seule la supplémentation en oxygène est efficace sur la survie des patients BPCO. En cas d'insuffisance cardiaque droite avec syndrome oedémateux les diurétiques peuvent être utilisés avec surveillance rigoureuse de la fonction rénale et du bilan hydroélectrolytique car il y a des risques d'hypovolémie pouvant entraîner une alcalose métabolique et aboutir à une hypoventilation (28).

b- Traitement non pharmacologique :

b-1- Réhabilitation :

Dans la prise en charge thérapeutique de la BPCO, la réhabilitation respiratoire, comme les traitements pharmacologiques, tient une place primordiale. Elle apporte autant de bénéfices que les traitements médicamenteux. Et pourtant, peu de patients atteints de BPCO en bénéficient car le suivi d'un programme de réhabilitation respiratoire représente trop de contraintes **soit vue la non disponibilité des structures adaptées ou même si disponibles dans un pays des contraintes surtout pour les patients travaillant encore** : structures éloignées du domicile, plages horaires insuffisantes, difficulté de coordination entre professionnels de santé (189)

Elle permet de rompre le cercle vicieux de la dyspnée/déconditionnement à l'effort (figure 27) et de maintenir dans la durée un niveau d'activités physiques quotidiennes jugé nécessaire à la santé physique et psychique du patient, de façon à diminuer les conséquences systémiques de la maladie et les coûts de santé.

(48)

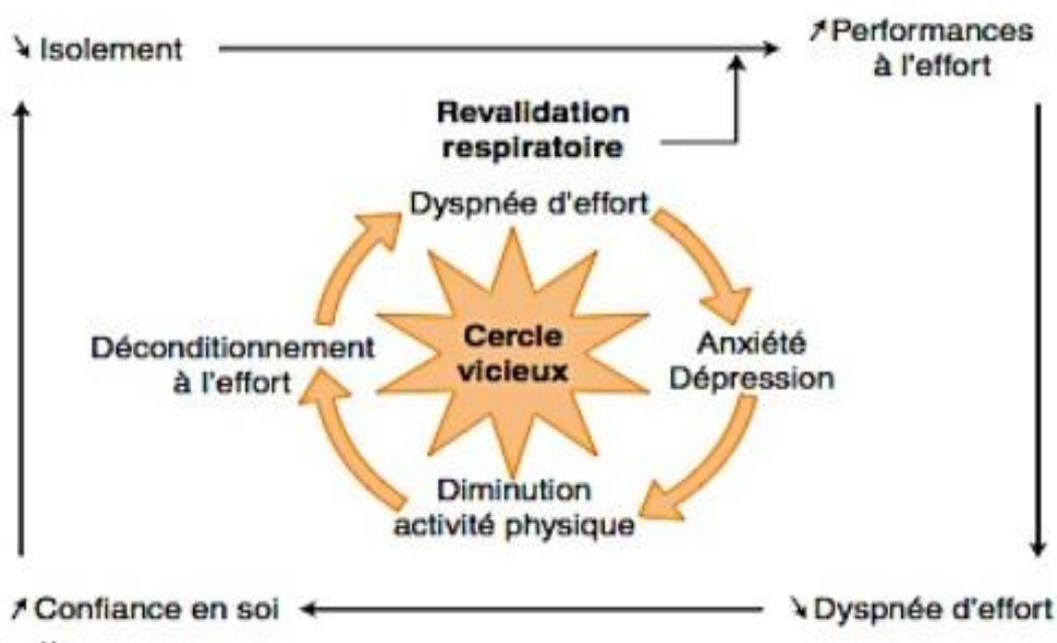


Figure 27. Rôle de la réhabilitation dans le cercle vicieux dyspnée/déconditionnement

(190)

La réhabilitation respiratoire est recommandée chez tous les patients atteints de BPCO motivés, présentant une incapacité (dyspnée ou intolérance à l'exercice) et/ou un handicap respiratoire (réduction des activités sociales, professionnelles ou personnelles) malgré un traitement médicamenteux optimal (48).

Le manque persistant de motivation et d'observance du patient est une contre-indication à la réhabilitation respiratoire. Parmi les autres contre-indications on retrouve :

- certaines affections cardiovasculaires (l'insuffisance cardiaque instable, l'angor instable, les troubles du rythme non contrôlé, l'infarctus récent)

- les troubles psychiatriques ou cognitifs sévères
- l'incapacité physique à réaliser les exercices (maladie neuromusculaire ou ostéo-articulaire)
- Le tabagisme persistant et l'oxygénothérapie ne constituent pas des contre-indications à la réhabilitation respiratoire. (48)

b-1-1 Le programme de réhabilitation(190, 48)

- La réhabilitation respiratoire est un programme multidisciplinaire qui prend en compte l'ensemble des répercussions de la BPCO et qui nécessite une coordination des professionnels de santé.
- Elle peut être réalisée lors d'une hospitalisation, en ambulatoire, dans une structure de proximité ou au domicile du patient. La durée du programme de réhabilitation recommandée est d'au moins 6 semaines et plus la durée est grande et plus l'efficacité est importante.
- Après ce stage de réhabilitation, un programme de réhabilitation à long terme doit être suivi afin de maintenir à vie les bénéfices acquis.
- Avant le début du programme de réhabilitation respiratoire une évaluation physique, psychique, sociale et nutritionnelle est nécessaire.

- Ce programme comprend principalement :

- **Réentraînement à l'exercice**

Le réentraînement à l'effort consiste à un entraînement d'endurance réalisé sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique pendant une durée aussi longue que possible à effort régulier proche du seuil de dyspnée. L'entraînement peut aussi être réalisé par

intervalle avec alternance de séquences courtes à forte et à faible intensité.

Des exercices plus spécifiques de force et de résistance sont réalisés pour renforcer les muscles des membres inférieurs et supérieurs. Le but est de réduire les conséquences de la BPCO sur les muscles périphériques. Chez des patients trop faibles et dyspnéiques pour réaliser le travail musculaire à une intensité minimum, l'électrostimulation neuromusculaire est utilisée.

- **Prise en charge nutritionnelle et psychologique**

La diminution de la masse maigre chez un patient BPCO doit être combattue. Pour cela une supplémentation nutritive orale et des conseils diététiques sont associés au réentraînement physique chez les patients avec IMC bas. En cas de surpoids, le régime alimentaire va être adapté afin de diminuer la masse grasse et de maintenir la masse musculaire.

Le soutien psychologique est nécessaire chez des patients dont la qualité de vie est fortement diminuée. Il va permettre d'aider le patient à mieux vivre avec sa maladie.

Des techniques cognitivo-comportementales sont mises en place dans la réhabilitation respiratoire. En cas d'anxiété et de dépression un psychiatre peut intervenir pour initier un traitement médicamenteux.

- **Kinésithérapie respiratoire :**

Le drainage bronchique En cas d'encombrement bronchique il permet d'éliminer les sécrétions bronchiques en excès et de prévenir les risques d'infections. Il est indiqué chez les patients ayant de fortes sécrétions ou ayant des difficultés à expectorer ou lors des exacerbations.

Les techniques utilisées sont la toux dirigée, la technique d'expiration forcée et l'augmentation du flux expiratoire. (48)

La rééducation respiratoire La rééducation respiratoire consiste à l'apprentissage des mouvements nécessaires à une respiration plus efficace et la moins fatigante possible en augmentant la mobilité du diaphragme et en entraînant les muscles respiratoires accessoires. A l'inspiration, le ventre se gonfle puis le thorax, les côtes s'écartent, le diaphragme se contracte. A l'expiration le ventre se creuse, les côtes se resserrent, le diaphragme remonte. Le réentraînement spécifique des muscles inspiratoires consiste à appliquer une résistance lors de l'inspiration afin d'augmenter leur force

b-1-2 Les bénéfiques

La réhabilitation respiratoire a de nombreux bénéfices dans la prise en charge de la BPCO. Elle a une efficacité sur la tolérance à l'effort, les symptômes de dyspnée et la qualité de vie du patient permettant une plus grande autonomie dans les activités de la vie quotidienne. Elle permet la réduction du coût des soins en prévenant les exacerbations ou en limitant les hospitalisations pour exacerbation. (190)

b-2- Oxygénothérapie et ventilation mécanique :

b-2-1 : Oxygénothérapie :

b-2-1-1 Réglementation générale :

L'oxygène à usage médical est disponible sous trois présentations : l'oxygène liquide en cuve (**figure 28**), l'oxygène gazeux en bouteille (**figure 29**) et l'air enrichi

en oxygène produit par un concentrateur (figure 30). L'oxygène sous forme gazeux et liquide est un médicament soumis à une autorisation de mise sur le marché depuis 1997 contrairement à l'air enrichi en oxygène qui n'a pas le statut de médicament. (191, 192)



Figure 28: Oxygène liquide et son portable (193)



Figure 29: Oxygène gazeux (193)



Figure 30: Concentrateur d'oxygène (193)

La dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical est assurée par des pharmaciens d'officine qui sous-traitent la plupart du temps car il y a trop de contraintes d'astreinte et de maintenance ou par des organismes sous la responsabilité d'un pharmacien, qui ont obtenu une autorisation préfectorale et respectent les bonnes pratiques de dispensation de l'oxygène médical à domicile.

Sa prescription doit préciser :

- le type de matériel délivrant l'oxygène (la source)
- le mode de raccordement de l'oxygène au patient (lunette à oxygène, masque, sonde nasale)
- le débit d'oxygène en L/min
- la durée d'administration quotidienne de l'oxygène
- la durée de prescription (48)

b-2-1-2 Indications et Modalités de prescription :

□ Oxygène courte durée (OCD) :

L'OCD est indiqué lors d'une hypoxémie transitoire que l'on rencontre lors d'une exacerbation aiguë de BPCO. La prescription peut être faite par tout médecin sur simple ordonnance. La durée de prescription est limitée à un mois et est renouvelable deux fois. Si le patient a besoin de prolonger sa durée d'oxygénothérapie alors un avis spécialisé d'un pneumologue est obligatoire pour évaluer la nécessité d'une oxygénothérapie de longue durée (191)

□ Oxygène longue durée (OLD) :

Chez les patients atteints de BPCO, la prescription de l'OLD est recommandée lors d'insuffisance respiratoire grave (hypoxémie définitive) et dont l'état nécessite une durée quotidienne de prise d'oxygène d'au moins 15h.

Pour définir une insuffisance respiratoire chronique les gaz du sang mesurés à deux reprises à au moins 15 jours d'intervalle, doivent montrer en état stable et sous traitement médical optimal (arrêt du tabac, bronchodilatateurs, kinésithérapeute) :

- une pression partielle en oxygène (PaO₂) inférieure ou égale à 55 mmHg
- ou une PaO₂ entre 56 et 59 mmHg associée à un ou plusieurs des éléments suivants : HTAP, signes cliniques de cœur pulmonaire, désaturation artérielle en oxygène pendant le sommeil non apnéique (**hypoventilation nocturne par enregistrement**), polyglobulie (hématocrite > 55%) (191).

La prescription initiale et le renouvellement de l'OLD doivent être effectués par un pneumologue ou un médecin d'un centre de compétence de l'HTA pulmonaire. **En France,** Une demande d'accord préalable auprès de la sécurité sociale lors de la première prescription et une fois par an lors des renouvellements est nécessaire. Et Les patients doivent faire l'objet d'une demande de prise en charge à 100% à la sécurité sociale dans le cadre des affections de longue durée (ALD 14)

b-2-1-3 Bénéfices (192) :

D'après le rapport de l'HAS sur les études cliniques ayant évalué l'effet de l'oxygénothérapie chez les patients atteints de BPCO :

- l'oxygénothérapie de longue durée réduit la mortalité des patients BPCO avec une hypoxémie sévère
- l'oxygénothérapie de déambulation augmente, chez certains patients BPCO, la performance à l'effort (distance, durée).

b-2-1-4 Risques et précautions d'emploi :

L'oxygène est un **comburant** (figure 31) et expose à des risques d'incendie et des brûlures du patient. Il ne doit pas être approché ou mis en contact :

- de flammes, étincelles ou points de combustion (interdit de fumer)

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

- de solvants ou d'autres produits inflammables, de bombes aérosols
- de corps gras : Il ne doit pas être appliqué de pommade ou de crème sur la peau. Les corps gras ne doivent jamais être utilisés pour lubrifier les équipements d'oxygène. comme par exemple les lunettes à oxygène (utiliser des pâtes à l'eau ou des lubrifiants spéciaux compatibles avec l'oxygène)



Figure 31 : L'oxygène: Comburant d'une réaction inflammatoire (194)

L'administration d'oxygène à forte concentration dans des rares cas peut entraîner une dépression respiratoire et provoquer une hypercapnie et une acidose métabolique. (192)

L'utilisation de l'oxygénothérapie chez des patients atteints de BPCO présente un risque plus élevé d'incident dû à l'âge souvent élevé des patients (altération des fonctions cognitives) et du à La poursuite du tabac. La prescription d'une oxygénothérapie doit donc se faire au cas par cas en fonction des bénéfices et des risques.

b-2-2 Ventilation mécanique :

b-2-2-1 Ventilation non invasive (VNI) : (195)

Principe

- La ventilation non invasive (VNI) est l'une des dernières innovations thérapeutiques majeures en réanimation qui s'est développée dans les années 1990, pour être maintenant une technique répandue dans tous les services de réanimation, de soins continus ou d'urgence.
- Bien qu'elle ait été historiquement la première modalité de ventilation artificielle, la VNI s'est développée en réanimation dans le but de réduire la morbidité et la mortalité. « Mettre un patient sous VNI » serait pour le praticien un moyen d'éviter une intubation oro-trachéale, donc une sédation prolongée, un sevrage peut être difficile, la survenue de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique, etc.
- La VNI permet d'appliquer au patient une pression expiratoire positive (PEP) associée à une assistance inspiratoire, ou aide inspiratoire (AI). Cette assistance peut être déclenchée par le patient (mode assisté) ou imposée (mode contrôlé). Selon les réglages, le paramètre généré est soit une pression, soit un volume.
- **Modalités**
- La décompensation aiguë de BPCO a été l'une des indications « historiques » de la VNI établie à partir des études les plus nombreuses et des preuves les plus solides. Les différents travaux publiés ont montré que dans cette catégorie de patients la VNI permettait :
 - D'améliorer les paramètres ventilatoires : transformation d'une ventilation à haute fréquence et petit volume en ventilation à basse fréquence et plus grand volume ;
 - d'améliorer les échanges gazeux
 - de diminuer le taux de pneumopathies associées à la ventilation mécanique
 - de diminuer le taux d'intubation ;

- de diminuer la durée de séjour ;
- de diminuer la mortalité.
- C'est donc une bonne indication de la VNI, à proposer aux patients ayant une acidose respiratoire avec un $\text{pH} < 7,35$.
- Le développement de la VNI hors des services de réanimation vers les services d'urgence et de soins continus, conduit probablement à son utilisation chez des patients pour lesquels le bénéfice n'est pas établi. Ces non indications, voir contre-indications sont citées dans la figure ci-dessous :

Environnement inadapté, expertise insuffisante de l'équipe
Patient non coopérant, agité, opposant à la technique
Intubation imminente (sauf ventilation non invasive en préoxygénation)
Coma (sauf coma hypercapnique de l'insuffisance respiratoire chronique)
Épuisement respiratoire
État de choc, troubles du rythme ventriculaire graves
Sepsis sévère
Immédiatement après un arrêt cardiorespiratoire
Pneumothorax non drainé, plaie thoracique soufflante
Obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil, laryngotrachéomalacie)
Vomissements incoercibles
Hémorragie digestive haute
Traumatisme crâniofacial grave
Tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale

Figure 32: Contre-indications de la ventilation non invasive

Elle peut être donnée en chronique si effet délétère de OLD

Les interfaces des VNI

L'interface entre le patient et le système de ventilation est un maillon essentiel qui conditionne en grande partie l'efficacité de la VNI. Une interface inadaptée conduira inéluctablement à un échec de la VNI. Il existe trois types d'interface :

- Le masque facial, recouvrant bouche et nez
- le masque nasal, recouvrant le nez ;

- les interfaces « complètes » : masque *full face*, masque Bacou, casque type Helmet.

Le masque facial est le plus répandu. Il permet la ventilation par la bouche, mode de ventilation le plus fréquent chez les patients dyspnéïques et limite les fuites buccales qui surviennent en ventilation nasale. Il serait mieux toléré que le masque nasal. Les masques complets sont moins répandus. Leur usage est limité par l'acceptation du patient qui peut avoir un sentiment de claustrophobie.

Les critères de choix entre ces différentes alternatives sont multiples : morphologie du patient, habitudes du service et du patient (pour les patients ventilés à domicile). Il est évidemment important que la taille soit adaptée. Nous utilisons en première intention des masques faciaux avec cale frontale en mousse réglable (**Fig. 33**) ; le masque *full face* est choisi en seconde intention.



Figure 33 : Utilisation d'un masque facial avec appui frontal.

Même si les systèmes naturels d'humidification des gaz (fosses nasales et voies aériennes supérieures) sont préservés en VNI, des systèmes d'humidification sont indispensables pour des durées de VNI prolongées. Sur les circuits double-branche, filtre échangeur de chaleur et d'humidité ou humidificateur chauffant peuvent être utilisés ; sur les circuits monobranche, seul l'humidificateur chauffant est efficace.

Types de ventilateurs

De nombreux ventilateurs sont capables de délivrer une VNI. Cette multiplicité rend difficile leur réglage, tant les appellations et les paramètres réglés peuvent varier d'un fabriquant à un autre. Il existe schématiquement deux types de ventilateurs selon qu'ils permettent ou non une ventilation à fuite.

- La possibilité d'une ventilation à fuite est liée à la capacité du ventilateur d'assurer un débit continu supérieur au débit des fuites. Certains ventilateurs sont totalement dédiés à la ventilation à fuite (Fig. 34), d'autres intègrent des fonctions à la demande permettant de compenser ces fuites. La possibilité de ventiler à fuite est probablement l'une des innovations les plus intéressantes, permettant une meilleure acceptation de la technique par le patient et l'équipe soignante et une augmentation de la probabilité de succès. En situation aiguë, les ventilateurs de domicile ne sont pas adaptés en raison de la nécessité de monitorer pressions et volumes et de délivrer des FiO₂ élevées qu'ils ne peuvent garantir.



Figure 34 : Ventilateur dédié à la ventilation non invasive à fuites

Principes de réglage

La ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI) est le mode le plus utilisé en VNI. Il associe l'utilisation d'une PEP externe à une AI en pression déclenchée par le patient.

Il semble démontré que ce mode est mieux toléré par les patients. Il devrait donc être utilisé en première intention. Il existe également des modes contrôlés en pression ou en volume. Ces modes ne sont que peu utilisés en situation aiguë mais plutôt au cours de l'assistance ventilatoire chronique à domicile.

En fonction des ventilateurs, la VNI peut être réglée sur le niveau de PEP (on règle l'AI), ou intégrer la PEP (on règle la pression inspiratoire). La pente de la pression inspiratoire, la durée de l'inspiration, le trigger expiratoire sont également des paramètres réglables (Fig. 35).

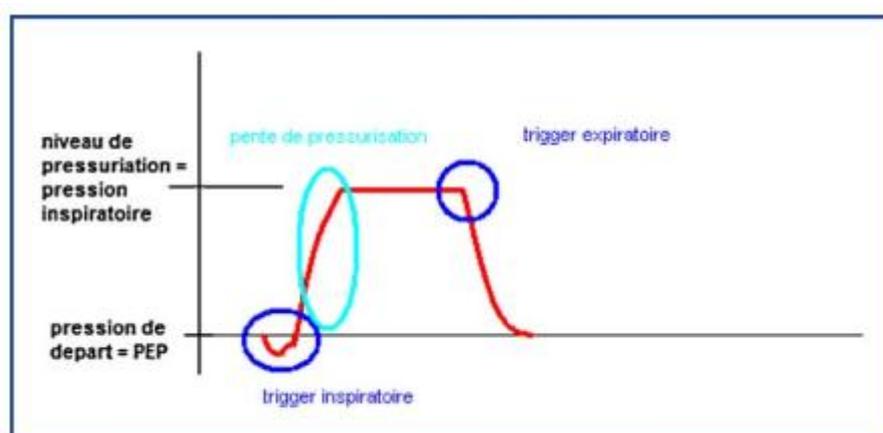


Figure 35 : Les différentes phases de pressurisation au cours de la ventilation non invasive et les paramètres réglables

Les réglages du ventilateur de VNI sont importants. Il n'existe pas de recette miracle que l'on pourrait appliquer à chaque patient, mais seulement des grands principes de réglage. Il faut initialement rester auprès du patient pour évaluer la pertinence des réglages. Le masque doit être présenté au patient sans être attaché, pour diminuer la sensation d'oppression. Un refus initial du patient, parfois constaté chez le sujet âgé, ne doit pas faire renoncer. Proposer au patient de tenir lui-même son masque peut favoriser l'acceptation de la technique.

Modalités pratiques

Niveau d'aide inspiratoire :

Débuter par des niveaux de pression faibles, 6 à 8 cmH₂O, permet une meilleure acceptation de la technique, le patient ayant moins la sensation « d'air qui souffle ». Une fois le masque fixé, l'AI peut être augmentée progressivement. L'adaptation du

niveau d'AI est faite sur différents paramètres : sensation subjective de moindre dyspnée chez le patient, baisse de la fréquence respiratoire, diminution des signes de tirage, baisse objective de la PaCO₂. Des niveaux d'AI trop élevés font courir quatre risques :

- le risque barotraumatique et volotraumatique qui existe aussi en VNI ;
- le risque d'hyperinflation dynamique et donc d'asynchronisme entre le patient et le ventilateur
- le débit de fuite au masque ;
- le risque d'inflation gastrique.

- **Niveau de pression expiratoire positive :**

Il doit également être réglé initialement au minimum pour favoriser l'acceptation de la technique. En cas de PEP intrinsèque (patient BPCO), il faut monter la PEP externe jusqu'à disparition des efforts non productifs d'un volume courant.

- **Pente de pressurisation :**

La pente représente la vitesse d'augmentation de la pressurisation. Plus la dyspnée est intense, plus cette pente doit être courte. C'est le cas chez le BPCO. Un temps de pressurisation entre 100 et 200 ms pourrait être optimal.

- **Temps inspiratoire :**

Le réglage du temps inspiratoire est possible sur certains ventilateurs. Il est en pratique rarement effectué. Il s'agit pourtant d'un paramètre lié à l'acceptation de la technique. Ainsi, un temps inspiratoire trop long, réglé, par exemple, à une seconde chez un patient présentant une fréquence respiratoire supérieure à 30/min (donc un temps inspiratoire neural de 0,66 secondes) provoquera un inconfort, le patient expirant alors que la machine poursuit son insufflation.

Les seuils de déclenchement :

Il existe deux types de triggers à régler en ventilation spontanée : le trigger inspiratoire et le trigger expiratoire. Ils peuvent être réglés en pression ou en débit en fonction des ventilateurs.

Le trigger inspiratoire est la force que doit vaincre le patient pour déclencher le cycle inspiratoire de la machine. Nous conseillons de le régler au minimum, tout en veillant à l'absence d'autodéclenchement. Il semble que l'utilisation d'un trigger inspiratoire en débit diminue le travail inspiratoire.

Le trigger expiratoire ou consigne de cyclage détermine le moment où a lieu le passage de l'inspiration à l'expiration. C'est le moment où la machine *va arrêter la pressurisation et ouvrir la valve expiratoire*. Il est le plus souvent exprimé en pourcentage du *débit inspiratoire maximal*. Plus la valeur est basse, plus l'inspiration est longue, et inversement. Ce réglage est conditionné par la pathologie sous-jacente du patient. Le seuil de 25 % est proposé comme réglage de base, il est de 50 % au moins pour les BPCO. Chez ces patients, un trigger expiratoire réglé trop bas sera à l'origine d'une inspiration longue, avec un risque d'expiration incomplète et donc d'autoPEP. En étant à l'origine d'efforts non récompensés, l'autoPEP conduira à un asynchronisme patient-ventilateur à l'origine d'un échec de la technique. Il existe sur certains ventilateurs un réglage automatisé des triggers.

Complications de la VNI

La VNI présente un certain nombre de complications :

Fuites sur le circuit de ventilation:

Les fuites sont un problème récurrent de la VNI. Elles ont plusieurs conséquences : hypoventilation alvéolaire, asynchronisme patient-ventilateur, Elles sont à l'origine du rejet de la technique par le patient (inconfort) et par l'équipe

soignante (alarmes du ventilateur incessantes). Remédier aux fuites, c'est en trouver l'origine :

- masque de taille ou de conformation inadaptée ;
- AI ou temps inspiratoire trop important (fuite à l'inspiration) ;
- PEP trop élevée (fuite à l'expiration).

Certains ventilateurs, pouvant générer des débits continus élevés, permettent de ventiler à fuite. Ces fuites peuvent donc être tolérées jusqu'à un certain niveau.

Irritations oculaires :

Il s'agit là de phénomène lié à l'utilisation sur plusieurs jours de VNI, voire à l'utilisation chronique. Ce problème dont les fuites sont la cause, ne se rencontre finalement que peu souvent en situation aiguë.

Escarres cutanées :

Ces complications sont rencontrées essentiellement dans le cadre d'utilisation prolongée, mais parfois seulement après quelques heures d'utilisation, par exemple, chez des sujets dénutris. Elles siègent sur l'arrête nasale ou les pommettes aux points d'application du masque. L'utilisation systématique de pansements colloïdes permet d'en diminuer l'incidence. La rotation de masques de modèles différents, chez un même patient, varie les zones d'appuis et peut constituer une prévention efficace. La capacité du ventilateur à tolérer un certain niveau de fuite, permet en limitant la pression d'application du masque, de diminuer l'incidence de ce type de complication.

Insufflation gastrique :

Le risque d'insufflation gastrique est réel et augmente avec la durée de VNI et le niveau de l'AI.

Autres complications :

La sécheresse des muqueuses oro-pharyngées est une complication que l'on peut observer pour des périodes de ventilation prolongée. Elle peut être à

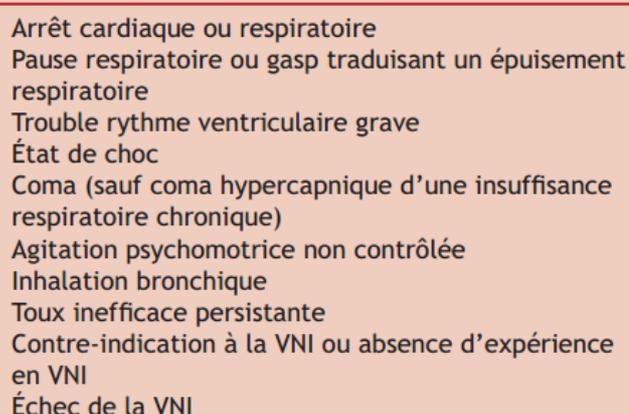
l'origine de sécrétions potentiellement obstructives. Elle peut compliquer l'introduction d'un laryngoscope chez les patients ayant eu une VNI prolongée de plusieurs jours avant leur intubation.

Chez les patients ayant une BPCO et étant en IRC l'intérêt de la VNI au long cours demeure controversé alors que cette indication apparaît néanmoins très fréquente en pratique [196,197].

b-2-2-2 VENTILATION INVASIVE (VI) :

L'objectif de la ventilation mécanique endo-trachéale au cours l'exacerbation aiguë sévère (EAS) d'une BPCO est avant tout d'optimiser la dépense énergétique, d'éviter d'aggraver la distension thoracique en corrigeant progressivement l'acidose respiratoire.

Actuellement, les indications de la ventilation mécanique endotrachéale au cours de l'EAS d'une BPCO regroupent les cas de menace vitale immédiate, de contre-indication de la VNI et d'échec de la VNI [198—200].



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

Figure 36 : Indications de la ventilation mécanique endo-trachéale au cours d'une exacerbation aiguë sévère de BPCO

Les complications les plus fréquentes de la ventilation mécanique invasive sont d'ordre traumatiques (barotraumatisme) et infectieuses (pneumopathies acquises sous ventilation mécanique) [201]. De plus, en cas d'EAS, les patients BPCO sont plus

à risque que les autres de présenter un sevrage difficile de la ventilation artificielle [202].

b-3- Chirurgie :

b-3-1- Chirurgie de réduction du volume pulmonaire (CRVP) :

C'est une procédure chirurgicale durant laquelle des parties de poumons sont réséquées afin de réduire l'hyperinflation (203), rendre les muscles respiratoires des générateurs de pression beaucoup plus efficaces en améliorant leur rendement mécanique (204, 205).

La CRVP augmente la pression de recul élastique du poumon et améliore ainsi les débits expiratoires et réduit les exacerbations. 206 , 207

Elle est indiquée chez les malades :

- Agés de moins de 75 ans
- Anciens fumeurs
- Gardant une dyspnée importante sous traitement optimal
- Ayant les données fonctionnelles suivantes : VEMS<45%, VR>150%, CPT>100%, PaO₂>45 mm Hg, PaCO₂<60mmHg, DM6min>140m

b-3-2- Bullectomie :

Elle s'adresse aux malades ayant des bulles d'emphysème géantes (occupant plus du tiers de l'hémi thorax) ou compliquées (pneumothorax, hémorragie, infection, douleur) ou compressives (compression du parenchyme sain, du diaphragme, des vaisseaux pulmonaires ou des structures médiastinales)

Chez certains patients, la bullectomie est associée à une diminution de la dyspnée, à une amélioration de la fonction respiratoire et de la résistance à l'effort

b-3-3- La transplantation pulmonaire :

Chez les patients souffrant de BPCO très sévère sélectionnés de façon appropriée, il a été démontré que la transplantation pulmonaire améliore l'état de santé et la capacité fonctionnelle mais ne prolonge pas la survie. [208-210](#)

Plus de 70% des transplantations pulmonaires réalisées chez des patients atteints de BPCO sont des transplantations pulmonaires bilatérales; le reste sont des transplantations pulmonaires simples. [211](#)

Il a été objectivé que la transplantation pulmonaire bilatérale permet une survie plus longue chez les patients atteints de BPCO, en particulier ceux âgés de moins de 60 ans. [212](#) La médiane de survie pour une transplantation pulmonaire chez tous les patients atteints de BPCO a augmenté à 5,5 ans; elle est de 7 ans chez ceux recevant une transplantation pulmonaire bilatérale et de 5 ans chez ceux recevant une seule transplantation pulmonaire. [211](#)

b-3-4- Les interventions bronchoscopiques réduisant l'hyperinflation dans l'emphysème sévère :

Vues la morbidité et la mortalité associées à la CRVP, des approches moins invasives ont été examinées. [213](#) Ceux-ci comprennent une variété de différentes procédures de bronchoscopie. [213](#) Bien que ces techniques diffèrent nettement les unes des autres, ils ont le même objectif : diminuer le volume thoracique pour améliorer les poumons, la paroi thoracique et de la mécanique des muscles respiratoires.

Le traitement valvulaire endobronchique est maintenant disponible cliniquement et approuvé dans de nombreux pays dans le traitement des patients qui ont des fissures intactes ou un manque de ventilation collatérale. [214](#) , [215](#) , [216](#)

D'autres techniques endobronchiques de réduction du volume pulmonaire ne dépendent pas de la présence de fissures intactes ou l'absence de ventilation

collatérale : l'ablation thermique à la vapeur et l'implantation de bobines de nitinol dans les poumons. Ces deux techniques ont une disponibilité clinique limitée.

Des données supplémentaires sont nécessaires pour définir la technique bronchoscopique optimale de réduction du volume pulmonaire chez les patients qui n'ont pas de fissures intactes, ou présentent une ventilation collatérale, et affiner la procédure pour réduire les complications et améliorer les résultats cliniques à long terme. [217](#)

c- Prévention :

c-1- sevrage tabagique :

Le tabagisme représentant le principal facteur de risque de la BPCO, l'arrêt du tabac est fondamental dans la prise en charge d'un patient encore fumeur, quelle que soit la sévérité de sa maladie. C'est la principale mesure susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire. Le déclin du VEMS est corrélé à l'intensité du tabagisme. Sa décroissance annuelle, inférieure à 40 ml chez le non-fumeur atteint 80ml et plus chez le fumeur. L'arrêt du tabac est associé sur le long terme à un ralentissement du déclin du VEMS (**figure 1**) et à une réduction de la mortalité.

- L'objectif du sevrage tabagique est donc l'arrêt total et à long terme du tabac. Mais il est possible de proposer un sevrage progressif au départ (réduction du tabagisme compensée par une substitution nicotinique) pour aboutir ensuite à l'objectif final d'un sevrage total.

c-1-1- Les étapes du sevrage :

- **La première étape** consiste à susciter ou renforcer la motivation du patient car s'il n'y a pas de profondes et réelles motivations de la part du patient, l'arrêt définitif du tabac est voué à l'échec. Pour cela il faut sensibiliser le patient face aux effets néfastes du tabac sur l'organisme et notamment sur les poumons et lui

montrer tous les bénéfices attendus après l'arrêt. Le conseil minimal « *Fumez-vous ? Désirez-vous arrêter de fumer ?* » permet d'augmenter le nombre de fumeurs d'arrêter sur une période de 6 mois (218).

L'estimation de l'âge pulmonaire peut être un moyen clair pour sensibiliser et motiver un patient atteint de BPCO à entreprendre un sevrage tabagique. Le principe est de reporter la valeur du VEMS du patient mesuré sur la courbe du déclin de la fonction respiratoire (courbe de Fletcher) afin d'estimer l'âge réel des poumons du patient.

Exemple : Un patient de 52 ans avec un VEMS de 70% (BPCO de stade I) a un âge pulmonaire de 75 ans (219).

- **La deuxième étape** comporte :

- * L'évaluation du degré de dépendance à la nicotine à l'aide du test de Fagerström (Figure 37), la recherche de co-addictions (alcool, cannabis, les médicaments) et de troubles psychiatriques (anxiété, dépression)

- * Le sevrage à proprement parler avec les nombreuses aides thérapeutiques à disposition dont l'utilisation dépend du score du test de Fagerström et des éventuelles comorbidités.

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

- **Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?**
 - Dans les cinq minutes (3)
 - De 6 à 30 minutes (2)
 - De 31 à 60 minutes (1)
 - Plus de 60 minutes (0)
 - **Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?**
 - Oui (1)
 - Non (0)
 - **À quelle cigarette de la journée vous serait-il le plus difficile de renoncer ?**
 - La première (1)
 - N'importe quelle autre (0)
 - **Combien de cigarettes fumez-vous par jour?**
 - 10 ou moins (0)
 - De 11 à 20 (1)
 - De 21 à 30 (2)
 - 31 ou plus (3)
 - **Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?**
 - Oui (1)
 - Non (0)
 - **Fumez-vous même quand vous êtes si malade que vous devez rester au lit presque toute la journée ?**
 - Oui (1)
 - Non (0)
- Valeur du test de Fagerström
- 0 à 2 points : pas de dépendance à la nicotine
 - 3 à 4 points : faible dépendance à la nicotine
 - 5 à 6 points : dépendance moyenne à la nicotine
 - 7 à 8 points : forte dépendance à la nicotine
 - 9 à 10 points : très forte dépendance à la nicotine

Figure 37 : Test de dépendance à la nicotine de Fagerström (220)

- **La troisième étape** consiste à accompagner le patient pour prévenir les rechutes.

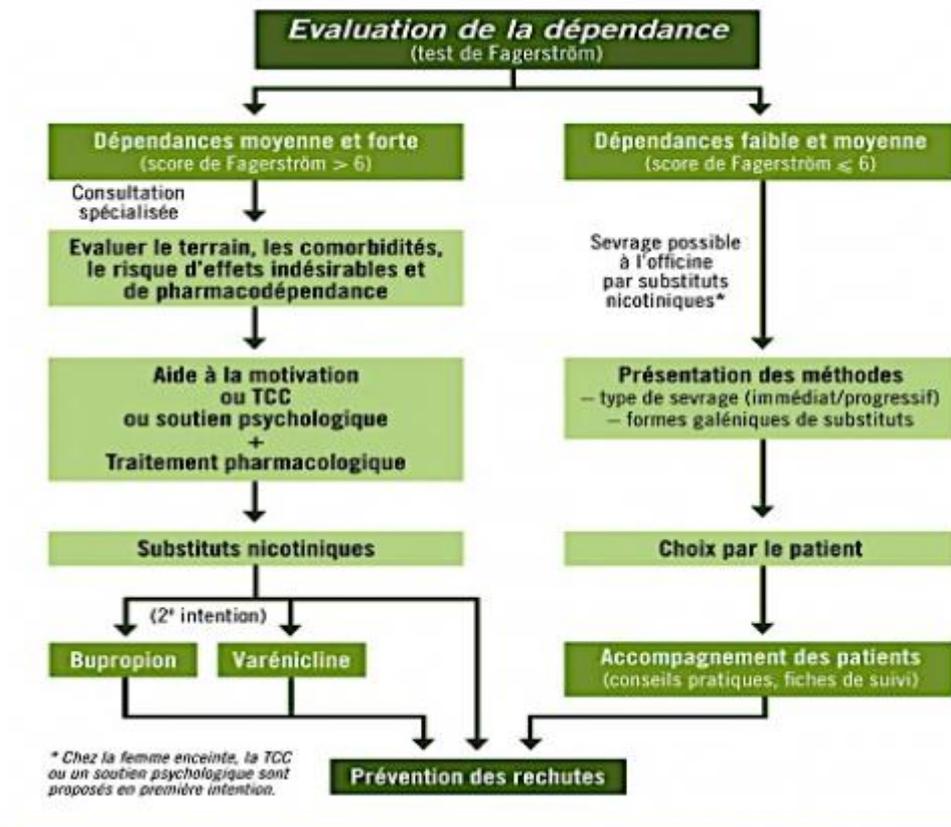


Figure 38 : Les aides thérapeutiques au sevrage tabagique (218)

c-1-2- Les aides thérapeutiques :

- **Traitement nicotinique de substitution (TNS) :**

C'est le traitement pharmacologique le mieux évalué de la dépendance tabagique. Il consiste en un apport de nicotine sous différentes formes galéniques (les gommes à mâcher, le système transdermique (patch), les pastilles sublinguales ou à sucer, l'inhalateur, les sprays buccaux) pour remplacer la nicotine inhalée par le fumeur et éviter l'état de manque. Le risque de transfert de dépendance de la cigarette au traitement de substitution est très faible car le TNS ne provoque pas d'effet de « shoot » (221).

Le choix de la dose constitue un facteur important de succès. Les taux de succès sont améliorés si les substituts nicotiniques apportent une quantité de nicotine proche de celle que le fumeur retirait de sa consommation de cigarettes (221).

Toutes les formes galéniques ont une efficacité comparable. Le choix dépendra donc du patient : le patch est facile à utiliser et discret, les formes orales permettent une adaptation aux besoins du patient, l'inhalateur conserve le geste du fumeur.

L'association de deux substituts nicotiques afin d'obtenir une posologie optimale chez les patients les plus dépendants est possible (bonne tolérance et efficacité majorée). Dans le cas de l'association de deux patchs où la posologie peut atteindre parfois 40 mg/24h une prescription médicale est nécessaire (221)

La durée d'administration des substituts nicotiques est variable selon les patients de 6 semaines à 6 mois.

- **La varénicline (Champix®)** (186, 218, 222)
- **Indication** : Elle est indiquée, sur prescription médicale, en deuxième intention après échec des TNS en raison de ses effets indésirables potentiellement sévères.
- **Mécanisme d'action** : C'est un antagoniste-agoniste partiel des récepteurs nicotiques alpha-4-bêta-2. Par son action agoniste, la varénicline permet de diminuer l'envie de fumer et limite la survenue de symptômes de sevrage. Par son action antagoniste, elle empêche la fixation de la nicotine sur les récepteurs et diminue l'effet de la nicotine inhalée.
- **Posologie** : Le traitement s'instaure à posologies progressives :- 0,5 mg/jour pendant 3 jours puis 1 mg/jour pendant 4 jours puis 2 mg/jour pendant 12 semaines
L'arrêt du tabac doit être programmé 1 à 2 semaines après le début du traitement
- **Effets indésirables et contre-indications** : La varénicline induit fréquemment des nausées, céphalées, sensations vertigineuses, des insomnies surtout en début de traitement. Elle peut entraîner plus rarement des troubles psychiatriques

(idées suicidaires) et des troubles du rythme cardiaque potentiellement graves.

La varénicline est contre-indiquée chez la femme enceinte ou qui allaite.

- **Le bupropion (Zyban®) (186, 218) :**
- **Indication :** Le bupropion est aussi indiqué en deuxième intention après échec des substituts nicotiniques sur prescription médicale.
- **Mécanisme d'action :** Le bupropion est un inhibiteur sélectif de la dopamine et de la noradrénaline au niveau du système nerveux (noyau accumbens)
- **Posologie :** Le traitement s'instaure progressivement :
 - 1 comprimé à 150 mg le matin pendant 6 jours
 - puis 1 comprimé matin et soir durant 7 à 9 semaines.
 - Il faut respecter un intervalle minimal de 8 heures entre 2 prises. Le traitement débute avant l'arrêt du tabac programmé au cours ou à la fin de la deuxième semaine.
- **Effets indésirables et modalités de prescription :** Le bupropion induit fréquemment des troubles digestifs, une insomnie, une sécheresse buccale avec dysgueusies, des céphalées, des vertiges et de l'anxiété. Il peut aussi provoquer dans des rares cas de l'hypertension artérielle sévère et des crises convulsives. Ce dernier est l'effet indésirable le plus redouté. Il est donc nécessaire de rechercher systématiquement chez tous les patients des facteurs de risque de convulsions qui abaissent le seuil épileptogène comme :
 - L'administration concomitante d'autres médicaments connus (antipsychotiques, antidépresseurs, tramadol, théophylline, stéroïdes par voie systémique, quinolones et antihistaminiques sédatifs)
 - L'abus d'alcool
 - L'utilisation de produits psychostimulants ou anorexigènes– Le diabète traité par insuline ou hypoglycémiants

– Et il est nécessaire de surveiller régulièrement la tension. Le bupropion est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents ou des facteurs de risque de convulsions et chez la femme enceinte ou qui allaite.

- **Les thérapies cognitivo-comportementales (TTC) :**

Les TTC peuvent être conseillées en première intention chez tous les patients ayant décidé d'arrêter de fumer ou peuvent être complémentaires à une prise en charge médicamenteuse ou utilisées dans la prévention des rechutes. Elles interviennent à un niveau comportemental, cognitif et émotionnel. Elles permettent de multiplier par deux le taux d'abstinence tabagique à 6 mois (221).

- **La cigarette électronique :**

La cigarette électronique est un dispositif à batterie, dispersant sous forme de vapeur, un liquide contenant un mélange de nicotine et de propylène-glycol (figure 37). De nombreuses concentrations en nicotine existent selon la recharge utilisée (223)

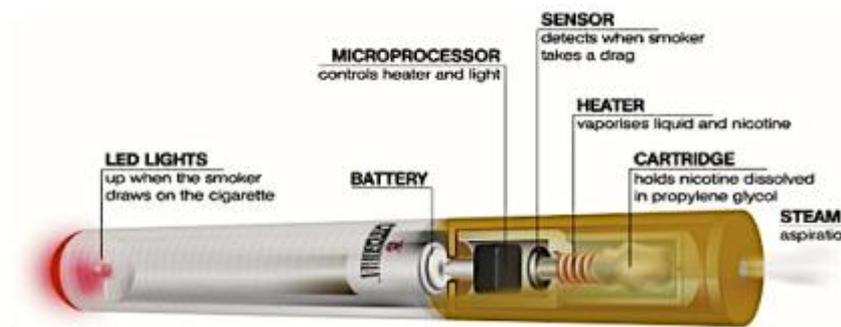


Figure 39 : Mécanisme d'une cigarette électronique (224)

Elle a été innovée comme forme de thérapie de remplacement de la nicotine pour faciliter l'arrêt du tabac, mais son efficacité reste controversée. 188 , 225

Pneumopathie aiguë sévère, pneumonie éosinophile, hémorragie alvéolaire, bronchiolite respiratoire et d'autres formes d'anomalies pulmonaires auraient été liées à l'utilisation de la E-cigarette. 218-222A partir du 22 Octobre 2019, 1.604 cas de maladie pulmonaire et 34 décès ont été associés à l'utilisation de produits e-cigarette. 222

Les recommandations cliniques spécifiques ne sont pas disponibles à ce moment. [221](#)

c-2- vaccination :

c-2-1- Vaccin antigrippal :

La vaccination antigrippale permet de diminuer les maladies graves (comme les infections des voies aériennes inférieures nécessitant une hospitalisation)²²⁶ et la mortalité chez les patients atteints de BPCO. [227-230](#)

c2-2- Vaccin antipneumococcique :

Dans la population générale d'adultes ≥ 65 ans, le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (PCV13) s'est montré significativement efficace pour diminuer la bactériémie et les pneumocoques invasives graves

Le vaccin par le polysaccharide pneumococcique 23-valent (PPSV23) est également recommandé chez les patients atteints de BPCO plus jeunes atteints de comorbidités significatives, l'insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique par exemple.²³¹ Il a été démontré qu'il diminue la fréquence des pneumopathies communautaires chez les patients de moins de 65 ans atteints de BPCO et ayant un VEMS $< 40\%$ de la valeur théorique ou souffrant de comorbidités (surtout cardiaques).²³²

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

3-Stratégie thérapeutique

a- PEC de la BPCO stable :

Les objectifs de PEC de la BPCO stable sont d'améliorer les symptômes, la tolérance à l'exercice et l'état de santé, en plus de réduire les risques en empêchant la progression de la maladie, les exacerbations et la mortalité.

a-1- Identifier et réduire l'exposition aux facteurs de risques :

L'identification et la diminution de l'exposition aux facteurs de risque sont des éléments importants du traitement et de la prévention de la BPCO. Le tabagisme est le facteur de risque de BPCO le plus fréquemment observé et le plus facile à identifier et l'arrêt du tabac doit être continuellement encouragé chez tous les patients fumeurs. La diminution de l'exposition personnelle totale aux poussières, fumées et gaz professionnels, ainsi qu'aux polluants de l'air intérieur et extérieur, doit également être réalisée.

a-2- Traitement pharmacologique :

Le traitement pharmacologique permet de diminuer les symptômes, le risque et la sévérité des exacerbations, ainsi que d'améliorer l'état de santé et la résistance à l'effort. La plupart des médicaments sont à inhaler, alors la technique d'inhalation doit être bien maîtrisée.

a-2-1 PEC pharmacologique initiale :

Elle est basée sur l'évaluation de symptômes et du risque d'exacerbation suivant le schéma d'évaluation <<ABCD>>

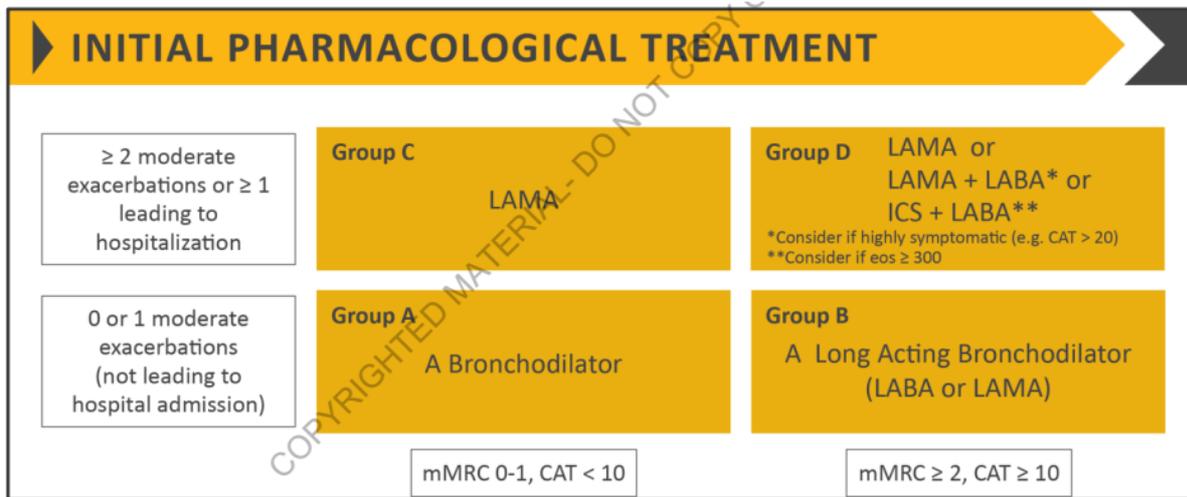


Figure 40 : Traitement pharmacologique initial

Les bronchodilatateurs de courte durée d'action devraient être prescrits à tous les patients pour le soulagement immédiat des symptômes.

Groupe A : un bronchodilatateur de courte ou longue durée d'action

- Tous les patients du groupe A devraient être mis sous un bronchodilatateur en fonction de son effet sur l'essoufflement. Cela peut être un bronchodilatateur de courte ou longue durée d'action.
- Le traitement est à poursuivre si son efficacité est confirmée.
- **Groupe B : Le traitement initial devrait consister en un bronchodilatateur à action prolongée.**

Le traitement initial devrait consister en un bronchodilatateur à action prolongée. Par inhalation, les bronchodilatateurs à action prolongée sont supérieurs aux bronchodilatateurs courte durée d'action pris au besoin. 233 , 234

Il n'existe aucune preuve permettant de recommander une catégorie de bronchodilatateurs à action prolongée par rapport à une autre pour le soulagement initial des symptômes chez ce groupe de patients.

Chez un patient donné, le choix doit dépendre de sa perception du soulagement des symptômes. Chez les patients ayant une dyspnée sévère, un traitement initial par deux bronchodilatateurs est possible [235](#)

Les patients du groupe B sont susceptibles d'avoir des comorbidités qui peuvent s'ajouter à leur symptomatologie et impacter leur pronostic, ces possibilités doivent être étudiées. [236](#) , [237](#)

Groupe C : il est recommandé de commencer par un LAMA dans ce groupe

Le traitement initial devrait consister en un seul bronchodilatateur à action prolongée. Dans deux études comparatives [86](#) , [238](#) LAMA était supérieure au LABA en matière de prévention des exacerbations donc **il est recommandé de commencer par un LAMA dans ce groupe.**

Groupe D : LAMA ou LAMA / LABA si sévérité ou LABA / CSI (éosinophiles, bénéfique/effets secondaires

En général, on peut commencer par un LAMA car il a des effets sur l'essoufflement et les exacerbations pour les symptômes les moins sévères

Pour les patients **présentant des symptômes plus sévères (CAT > ou = 20), LAMA / LABA peut être choisi comme traitement initial** en se basant sur les études où la combinaison LABA / LAMA a montré des résultats supérieurs par rapport aux substances simples concernant l'évolution. Pour la prévention des exacerbations, aucun avantage de l'association LABA / LAMA n'a été démontré par rapport au LAMA. Donc la décision d'utiliser LABA / LAMA comme traitement initial doit être guidée par le niveau des symptômes.

Chez certains patients, l'association LABA / ICS peut aussi être le premier choix; ce traitement a le plus de chances de réduire les exacerbations chez les patients ayant un taux d'éosinophiles sanguins ≥ 300 cellules / μ l. LABA / ICS peut aussi être le premier choix chez les patients atteints de BPCO qui ont des antécédents d'asthme. CSI

peut entraîner des effets secondaires tels que la pneumonie, 124 , 238 il devrait donc être utilisé comme traitement initial seulement après avoir évalué les avantages cliniques possibles par rapport aux risques

a-2-2 Suivi de la PEC pharmacologique :

a-2-2-1 Principes

Les recommandations du suivi sont conçues pour faciliter la gestion des patients prenant un traitement d'entretien, précocement après le traitement initial ou après des années de suivi. Ces recommandations comportent des données récentes issues d'essais cliniques ainsi que l'utilisation du taux d'éosinophiles dans le sang périphérique comme biomarqueur pour guider l'utilisation de la corticothérapie inhalée pour la prévention des exacerbations.

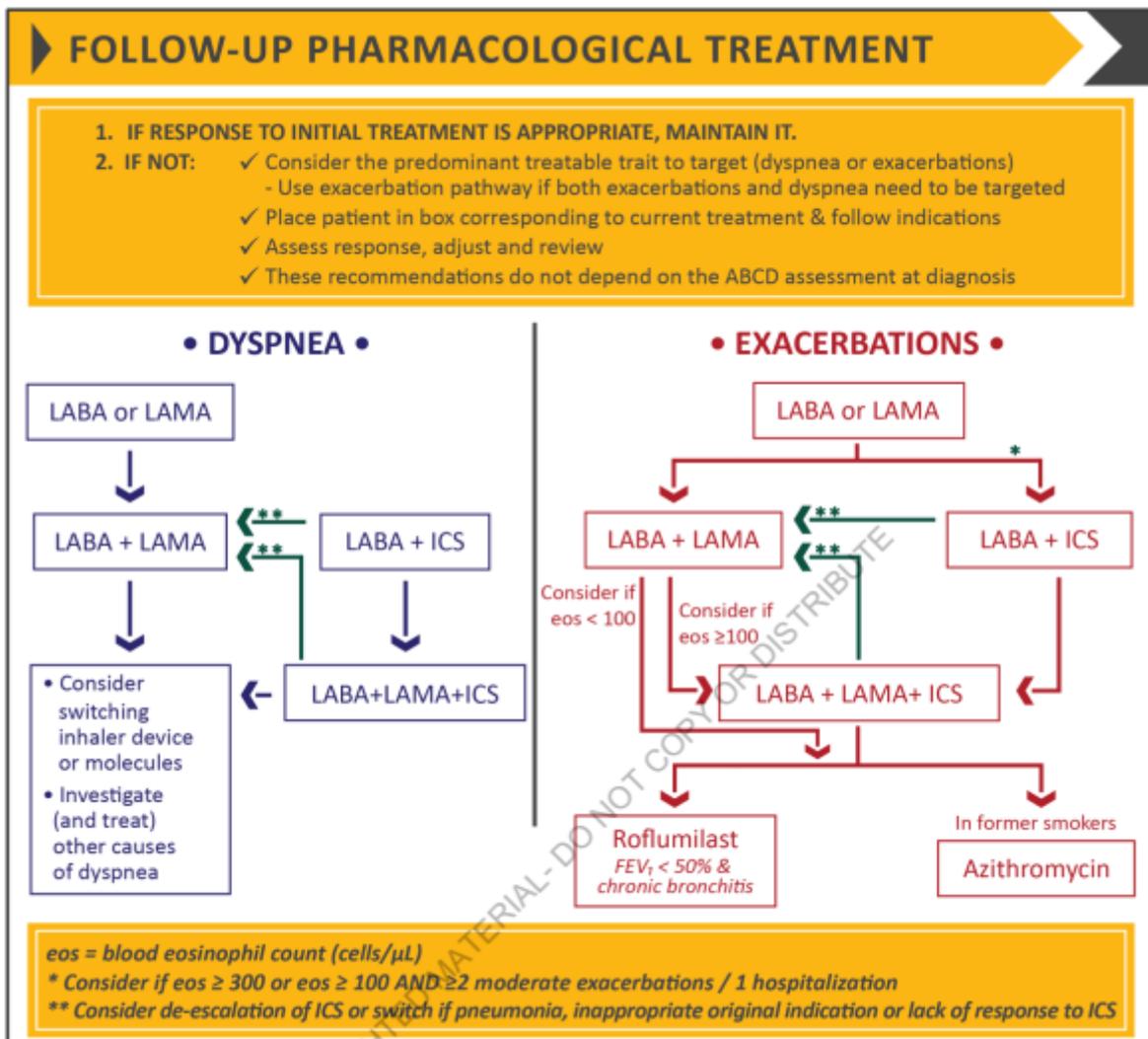


Figure 41 : suivi de la PEC pharmacologique

La figure au-dessus propose des stratégies d'escalade et de désescalade thérapeutique en fonction de l'objectif (dyspnée ou réduire l'exacerbation).

La réponse à l'escalade doit toujours être vérifiée et la désescalade doit être envisagée s'il y a un manque de bénéfice clinique et / ou des effets secondaires qui se manifestent.

La **désescalade** peut également être envisagée chez les patients atteints de BPCO recevant un traitement ayant abouti à une résolution de certains symptômes qui peuvent par la suite exiger moins de traitement. Les patients chez lesquels une

modification du traitement est considérée, en particulier désescalade, devraient bénéficier d'une surveillance médicale étroite.

L'escalade thérapeutique n'a pas été systématiquement testée; les essais de désescalade sont également limités et ne comprennent que CSI..

L'algorithme de suivi de traitement pharmacologique peut être appliqué à tout patient qui prend déjà un traitement d'entretien quel que soit son groupe GOLD au début du traitement. La nécessité de traiter principalement la limitation d'exercice/ dyspnée ou prévenir d'autres exacerbations devraient être évalués.

Si un changement de traitement est jugé nécessaire, il faut sélectionner l'algorithme correspondant *soit aux exacerbations ou à la dyspnée*; l'algorithme d'exacerbation devrait aussi être utilisé pour les patients qui ont besoin d'un changement de traitement pour les deux. Ceci est effectué en identifiant la case qui correspond au traitement courant du patient.

Le suivi de prise en charge pharmacologique devrait être guidé par des principes ; d'abord **vérifier** et **évaluer**, puis **ajuster** si besoin:

***vérifier** : symptômes (dyspnée) et le risque d'exacerbation.

***Évaluer** : technique d'inhalation, l'observance et le rôle des approches non pharmacologiques

***Ajuster** : Ajuster le traitement pharmacologique, y compris l'escalade ou désescalade. Changer le dispositif d'inhalation ou les molécules dans la même classe est également possible. Tout changement dans le traitement nécessitera par la suite **une vérification** de la réponse clinique, y compris les effets secondaires

a-2-2-2 Approche par symptômes :

Dyspnée prédominante:

1- Pour les patients présentant une dyspnée persistante ou une limitation de l'exercice avec un bronchodilatateur à action prolongée en monothérapie, **239** l'utilisation de deux bronchodilatateurs est recommandée.

Si l'ajout d'un deuxième bronchodilatateur à action prolongée n'améliore pas les symptômes, nous suggérons le retour à nouveau à la monothérapie. Il est également possible de changer de dispositif d'inhalation ou de molécules.

2- Pour les patients présentant une dyspnée persistante ou une limitation de l'exercice avec l'association **LABA/ ICS**, LAMA peut être ajouté (escalade à la triple thérapie). On peut également passer de LABA / CSI à LABA / LAMA si l'indication initiale des ICS était inappropriée, ou s'il y a eu un manque de réponse au traitement ICS, ou si des effets secondaires ICS justifient l'arrêt.

A tous les stades, la dyspnée due à d'autres causes doit être étudiée et traitée de façon appropriée.

Exacerbations :

1- Pour les patients présentant des exacerbations persistantes avec un bronchodilatateur à action prolongée en monothérapie, l'escalade soit par LABA/LAMA ou LABA / CSI est recommandée.

- LABA / CSI peut être préférable

- pour les patients ayant des antécédents ou des données évocatrices d'asthme.
- Le taux d'éosinophiles sanguins peut identifier les patients ayant une plus grande probabilité de réponse bénéfique aux CSI. Les patients accusant une exacerbation par an avec un taux sanguin périphérique d'éosinophiles ≥ 300 /ul représentent les patients plus susceptibles de répondre au traitement LABA / CSI. [115](#) , [116](#)
- Pour les patients accusant ≥ 2 exacerbations modérées par an ou au moins une exacerbation sévère ayant nécessité une hospitalisation l'année précédente, l'association LABA / CSI peut être considérée à partir d'un taux d'éosinophiles sanguins ≥ 100 cellules / ul, car les effets des CSI sont plus prononcés chez les patients ayant une plus grande fréquence et / ou gravité d'exacerbation. [105](#)
- Chez les patients qui développent d'autres exacerbations sous l'association LABA / LAMA, on propose deux alternatives : (Un taux d'éosinophiles sanguins < 100 cellules / ul peut être utilisé pour prédire une faible probabilité de réponse bénéfique aux CSI):

- Escalade à LABA / LAMA / CSI. Une réponse bénéfique après l'ajout de CSI peut être observée à un taux d'éosinophiles sanguins ≥ 100 cellules/ul, avec une réponse probablement beaucoup plus importante si le taux est plus élevé.
- Ajouter roflumilast ou azithromycine si le taux d'éosinophiles sanguins < 100 cellules/ul.
- Chez les patients qui développent d'autres exacerbations sous l'association LABA/CSI, on recommande l'escalade à la trithérapie en ajoutant un LAMA. 105 , 150 Sinon, on peut changer par LABA/LAMA s'il y a eu un manque de réponse au traitement CSI, ou si des effets secondaires CSI justifient l'arrêt.
- Si les patients traités par LABA / LAMA / ICS présentent encore des exacerbations, les options suivantes peuvent être envisagées:
 - **Ajouter roflumilast.** Cela peut être appliqué chez les patients ayant un VEMS 1 $< 50\%$ des valeurs prédites ainsi qu'une bronchite chronique, 160 en particulier s'ils ont eu au moins une hospitalisation pour une exacerbation dans l'année précédente. 161 , 240
 - **Ajouter un macrolide.** La meilleure donnée disponible existe pour l'utilisation de l'azithromycine, en particulier chez ceux qui ne sont pas actuellement fumeurs. 162, 170 Le développement de résistances doit être pris en considération lors de prise de décision.
 - **Arrêt CSI.** Cela peut être appliqué en cas d'effets indésirables (comme la pneumonie) ou de manque d'efficacité signalé. Cependant, un taux sanguin d'éosinophiles ≥ 300 /ul identifie les patients les plus susceptibles de présenter plus d'exacerbations après l'arrêt des CSI et qui devraient donc être suivis de près. 241, 142

a-3- Traitement non pharmacologique :

Le traitement non pharmacologique est complémentaire au traitement pharmacologique et devrait faire partie de la gestion globale de la BPCO.

Il comprend :

- Vaccination
- Nutrition : pour patients mal nourris
- Education, autogestion et réhabilitation pulmonaire
- Soins palliatifs et de fin de vie
- Oxygénothérapie et VNI chronique (voir chapitre correspondant)
- Interventions bronchoscopiques et chirurgie

a-4- Surveillance et suivi :

Le suivi systématique des patients atteints de BPCO est indispensable. La fonction respiratoire peut se détériorer avec le temps, même avec des soins optimaux. Les symptômes, les exacerbations et les mesures objectives de la gêne à l'écoulement de l'air doivent être contrôlés afin de déterminer quand modifier le traitement et d'identifier toute complication et/ou comorbidité susceptible d'apparaître. Au vu de la littérature actuelle, l'auto-prise en charge exhaustive ou la surveillance systématique ne semblent pas avoir entraîné de bénéfices à long terme concernant l'état de santé par rapport aux traitements habituels seuls des patients atteints de BPCO en pratique générale. [242](#)

b- PEC de l'exacerbation de BPCO :

b1-Diagnostic positif

Une exacerbation de BPCO est définie comme une aggravation aiguë des symptômes respiratoires qui nécessite un traitement supplémentaire. [243](#), [244](#) Les exacerbations sont des événements importants dans la gestion de la BPCO, car elles impactent négativement l'état de santé, les taux d'hospitalisation et de réadmission, et la progression de la maladie.

Ce sont des événements complexes habituellement associés à l'inflammation accrue des voies aériennes, l'augmentation de production de mucus et le piégeage de gaz. Ces changements contribuent à une majoration de la dyspnée qui est le

symptôme clé d'une exacerbation. Les autres symptômes comprennent une augmentation du volume et de la purulence des expectorations, avec une majoration de la toux et sifflement. 245

b2–Diagnostics différentiels

Comme d'autres comorbidités qui peuvent aggraver les symptômes respiratoires sont fréquentes chez les patients atteints de BPCO, une évaluation clinique afin d'écarter les diagnostics différentiels (qui sont aussi les causes) doit être réalisée avant de retenir le diagnostic d'une exacerbation de la BPCO (Figure 42)

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF COPD EXACERBATION

WHEN THERE IS CLINICAL SUSPICION OF THE FOLLOWING ACUTE CONDITIONS, CONSIDER THE FOLLOWING INVESTIGATIONS:

- ▶ **PNEUMONIA**
 - Chest radiograph
 - Assessment of C-reactive protein (CRP) and/or procalcitonin
- ▶ **PNEUMOTHORAX**
 - Chest radiograph or ultrasound
- ▶ **PLEURAL EFFUSION**
 - Chest radiograph or ultrasound
- ▶ **PULMONARY EMBOLISM**
 - D-dimer and/or Doppler sonogram of lower extremities
 - Chest tomography – pulmonary embolism protocol
- ▶ **PULMONARY EDEMA DUE TO CARDIAC RELATED CONDITIONS**
 - Electrocardiogram and cardiac ultrasound
 - Cardiac enzymes
- ▶ **CARDIAC ARRHYTHMIAS – ATRIAL FIBRILLATION/FLUTTER**
 - Electrocardiogram

UNTESTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

Figure 42 : Diagnostics différentiels d'une exacerbation de BPCO

b3-Diagnostic de sévérité

Les exacerbations sont classées comme suit :

***Légère** (traitée uniquement avec des bronchodilatateurs à courte durée d'action)

***Modérée** (traitée avec des bronchodilatateurs à courte durée d'action plus des antibiotiques et/ou des corticoïdes oraux)

***Sévère** (le patient doit être hospitalisé ou se rendre dans un service d'urgence). Les exacerbations sévères peuvent également être associées à une insuffisance respiratoire aiguë.

Il est maintenant reconnu que beaucoup d'exacerbations ne sont pas signalés aux professionnels de santé pour PEC et pourtant ces événements, bien que souvent de courte durée, ont également un impact significatif sur l'état de santé. [246](#), [247](#) Ainsi, les patients atteints de BPCO doivent recevoir une formation sur l'importance de comprendre les symptômes d'exacerbation et quand s'adresser à un professionnel de santé.

b-4-Diagnostic étiologique

Importance de l'étiologie infectieuse : Les exacerbations sont principalement déclenchées par des infections respiratoires *d'origine virale* bien que les infections bactériennes et les facteurs environnementaux tels que la pollution et la température ambiante peuvent également initier et / ou amplifier ces événements. [248](#) L'exposition à court terme aux particules fines est associée à une augmentation du taux de mortalité et des hospitalisations pour exacerbations aiguës de BPCO. [249-251](#) Le virus le plus habituellement isolé est le rhinovirus humain (responsable du rhume) et peut être détecté une semaine après le début d'exacerbation. [248](#), [252](#) Lorsqu'elles sont dues à des infections virales, les exacerbations sont souvent plus graves, durent plus longtemps et nécessitent plus d'hospitalisations, comme on le voit au cours de l'hiver.

Les exacerbations peuvent être associés à une production accrue de crachats et il y a des études qui ont démontré que le taux de bactéries est élevé dans les crachats s'ils sont purulents [245](#), [252](#), [253](#) Il existe des preuves raisonnables pour soutenir le concept que *le taux d'éosinophiles* est élevé dans les voies respiratoires, les poumons et le sang d'une proportion importante de patients atteints de BPCO. De plus, chez certains sujets, les éosinophiles augmentent en même temps que les neutrophiles et d'autres cellules inflammatoires pendant les exacerbations de BPCO. [254-256](#) La présence d'éosinophiles dans les expectorations a été liée à la susceptibilité d'infection virale. [253](#) Il a été suggéré que les exacerbations associées à une augmentation des éosinophiles dans les expectorations ou le sang peuvent être plus sensibles aux stéroïdes systémiques [257](#) Des essais plus prospectives sont nécessaires pour tester cette hypothèse. [257](#)

b-5- Evolution des exacerbations et pronostic :

Au cours d'une exacerbation de BPCO, les symptômes durent habituellement entre 7 et 10 jours, mais dans certains cas ils peuvent durer plus longtemps. A 8 semaines, 20% des patients n'ont pas retrouvé leur état pré-exacerbation. [258](#) Il est bien établi que les exacerbations de BPCO contribuent à la progression de la maladie. [259](#) Elle progresse encore plus si la récupération après l'exacerbation est lente. [260](#) *Une fois qu'un patient BPCO présente une exacerbation, il devient plus susceptible d'en présenter une autre* [261](#), [262](#)

Certains patients atteints de BPCO sont particulièrement plus susceptibles de présenter des exacerbations fréquentes (définies comme deux ou plusieurs exacerbations par an), et ce sont des patients qui ont un moins bon état de santé et plus de morbidités. [244](#) Le facteur prédictif de la fréquence des futures exacerbations d'un patient reste le nombre d'exacerbations qu'il a eu l'année précédente. [261](#) Certaines études ont montré, chez un nombre important de patients, que leur fréquence d'exacerbation change surtout avec l'aggravation du VEMS. [263](#)

D'autres facteurs ont été associés à un risque accru de survenue d'exacerbations aiguës et / ou leur gravité : une augmentation du rapport artère pulmonaire/crosse de l'aorte en coupe transversale (à savoir, le rapport >1), [264](#) un pourcentage plus élevé de l'emphysème ou l'épaisseur de paroi des voies aériennes [265](#) mesurés par scanner thoracique et la présence de la bronchite chronique. [266](#), [267](#)

La vitamine D a un rôle immuno-modulateur et a été impliquée dans la physiopathologie des exacerbations. Des études ont montré que la supplémentation des sujets ayant une carence sévère, réduit de 50% les épisodes d'exacerbation et l'hospitalisation. [182](#) Par conséquent, il est recommandé que tous les patients hospitalisés pour exacerbations doivent bénéficier d'une recherche de carence sévère (<10 ng / ml ou <25 nM) suivie d'une supplémentation si nécessaire.

b-6- Lieu de prise en charge:

Les objectifs du traitement d'exacerbations de BPCO sont de minimiser l'impact négatif de l'épisode actuel et empêcher la survenue d'épisodes ultérieurs. [268](#) En fonction de la gravité d'une exacerbation et / ou la gravité de la maladie sous-jacente, une exacerbation peut être gérée soit en ambulatoire ou en hospitalier. Plus de 80% des exacerbations sont gérées en ambulatoire avec des thérapies pharmacologiques, y compris bronchodilatateurs, corticoïdes et les antibiotiques. [269](#), [270](#), [271](#)

- Symptômes sévères : aggravation brutale d'une dyspnée de repos, fréquence respiratoire élevée, diminution de la saturation en oxygène, confusion mentale, somnolence.
- Insuffisance respiratoire aiguë.
- Apparition de nouveaux signes physiques (par ex., cyanose, œdèmes périphériques).
- Absence de réponse de l'exacerbation au traitement médical initial.
- Présence de comorbidités graves (par ex., insuffisance cardiaque, arythmies d'apparition nouvelle, etc.).
- Soutien à domicile insuffisant.

Figure 43 : Critères d'hospitalisation

Le tableau clinique de l'exacerbation de la BPCO est hétérogène, nous recommandons donc, chez les **patients hospitalisés, que** la gravité de l'exacerbation soit basée sur les signes cliniques du patient et on recommande le classement suivant : [272](#)

- ***Absence d'insuffisance respiratoire*** : Fréquence respiratoire : 20–30 cycles par minute; pas d'utilisation des muscles respiratoires accessoires ; pas de troubles psychiques ; hypoxie améliorée avec un supplément d'oxygène administré au moyen d'un masque de Venturi avec fraction d'oxygène dans l'air inspiré (FiO₂) de 28–35% ; pas d'élévation de la PaCO₂.
- ***Insuffisance respiratoire aiguë — ne menaçant pas le pronostic vital*** : Fréquence respiratoire > 30 cycles par minute ; utilisation des muscles respiratoires accessoires ; pas de troubles psychiques ; hypoxie améliorée par un supplément d'oxygène administré au moyen d'un masque de Venturi avec FiO₂ de 25–30% ; hypercapnie, c-à-d PaCO₂ augmentée par rapport à la valeur initiale ou élevée à 50– 60 mmHg.
- ***Insuffisance respiratoire aiguë — menaçant le pronostic vital*** : Fréquence respiratoire > 30 respirations par minute ; utilisation des muscles respiratoires accessoires ; troubles psychiques aigus ; hypoxie non améliorée par un supplément d'oxygène administré au moyen d'un masque de Venturi ou exigeant une FiO₂ > 40% ; hypercapnie, c-à-d PaCO₂ augmentée par rapport à

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

la valeur initiale ou élevée à plus de 60 mmHg ou présence d'une acidose ($\text{pH} \leq 7,25$).

Le pronostic à long terme après une hospitalisation pour exacerbation de BPCO est faible, avec un taux de mortalité à cinq ans d'environ 50%. ²⁷³ Les facteurs indépendamment associés à un mauvais pronostic incluent l'âge avancé, l'IMC bas, les comorbidités (par exemple, les maladies cardiovasculaires ou le cancer du poumon), les hospitalisations antérieures pour exacerbations de BPCO, la sévérité clinique de l'exacerbation et le besoin d'une oxygénothérapie à long terme à la sortie. ²⁷⁴⁻²⁷⁶

- Évaluer la sévérité des symptômes, les gaz du sang, les radiographies pulmonaires.
- Administrer un supplément d'oxygène, prélever du sang artériel et veineux pour des gaz du sang en série, mesures de l'oxymétrie pulsée.
- Bronchodilatateurs :
 - » Augmenter les doses et/ou la fréquence des bronchodilatateurs à durée d'action courte.
 - » Associer des bêta₂-agonistes à durée d'action courte et des anticholinergiques.
 - » Envisager l'utilisation de bronchodilatateurs à durée d'action longue quand l'état du patient devient stable.
 - » Utiliser des chambres d'inhalation ou des nébuliseurs selon le cas.
- Envisager l'emploi de corticoïdes oraux.
- Envisager des antibiotiques (oraux) en cas de signes d'infection bactérienne.
- Envisager une ventilation assistée non-invasive (VNI).
- Constamment :
 - » Surveiller l'équilibre hydrique.
 - » Envisager l'administration d'héparine sous-cutanée ou d'héparine de bas poids moléculaire au titre de la prophylaxie des thrombo-embolies.
 - » Identifier et traiter les troubles associés (par ex., insuffisance cardiaque, troubles du rythme, embolie pulmonaire, etc.).

Figure 44 : PEC des exacerbations sévères mais ne menaçant pas le pronostic vital

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

Figure 45 : Indications d'une admission en réanimation respiratoire ou médicale

b-7- Différents types d'assistance respiratoire aigue:

- **Oxygénothérapie :**

C'est un élément clé du traitement hospitalier d'une exacerbation. La supplémentation en oxygène devrait être titrée pour améliorer l'hypoxémie du patient avec une saturation cible de 88–92%. [277](#) Une fois que démarrée, les gaz du sang doivent être vérifiés fréquemment pour assurer une oxygénation satisfaisante sans rétention de dioxyde de carbone et / ou aggravation d'acidose. Une étude récente a démontré que le gaz du sang veineux est précis par rapport au gaz du sang artériel dans l'évaluation du niveau des bicarbonates et du pH. [278](#) Des données supplémentaires sont nécessaires pour clarifier l'utilité de l'échantillonnage des gaz du sang veineux pour prendre des décisions cliniques dans les scénarios de l'insuffisance respiratoire aiguë; la plupart des patients inclus avaient un $\text{pH} > 7,30$ au départ, les niveaux de PCO_2 étaient différents au niveau du sang veineux par rapport aux échantillons de sang artériel, mais la gravité de limitation du débit d'air n'a pas été signalé. [278](#) Les masques Venturi (dispositifs à haut débit) offrent une livraison plus précise et contrôlée d'oxygène par rapport aux pinces nasales. [279](#)

- **Oxygénothérapie à haut débit par canule nasale :**

- Oxygène à haut débit (HFO) implique l'administration nasale d'oxygène chauffé et humidifié au moyen de dispositifs spéciaux (par exemple, VapoTherm®, Comfort Flo®, ou OptiFLOW®) à des débits allant jusqu'à 8 L / min chez les nourrissons et jusqu'à 60 L / min chez les adultes. [280](#) Chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique, HFO peut être une alternative à l'oxygénothérapie standard ou la ventilation à pression positive non invasive. Dans les études observationnelles, HFO a été associée à une diminution de la fréquence respiratoire, l'amélioration de l'échange de gazeux, l'amélioration du volume pulmonaire, les pressions et l'homogénéité transpulmonaires. Des études ont été

effectuées chez des patients atteints de BPCO avec maladie sous-jacente très sévère nécessitant l'oxygène; ont démontré que HFO améliore l'oxygénation et la ventilation, et diminue l'hypercapnie. [281](#) , [282](#) Une revue d'essais cliniques randomisés réalisés chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique, suggère que HFO tend à réduire le taux d'intubation, mais sans résultat statistiquement significatif par rapport à l'oxygénothérapie standard ou VNI, et n'a eu aucun effet sur la mortalité. [283](#) Plusieurs essais contrôlés randomisés ont également étudié l'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit pour réduire l'hypercapnie et améliorer la qualité de vie chez les patients atteints de BPCO hypercapnique stable. [284–286](#) **Il est nécessaire de réaliser de bons essais randomisés multicentriques pour étudier les effets de l'oxygénothérapie à haut débit dans l'insuffisance respiratoire hypoxémique/hypercapnique aiguë et chronique chez les patients atteints de BPCO.**

- **Ventilation mécanique non invasive aigue :**

En tant que mode initial de ventilation pour traiter une insuffisance respiratoire aiguë chez les patients hospitalisés pour des exacerbations aiguës de BPCO, l'utilisation de la ventilation mécanique non invasive (VNI) est préférée à la ventilation invasive (intubation et ventilation en pression positive). Son taux de réussite est de 80–85%. [287](#) , [288–291](#) Il a été démontré qu'elle améliore l'oxygénation et l'acidose respiratoire aiguë. Elle diminue aussi la fréquence respiratoire, la gravité de l'essoufflement, les complications liées à la ventilation telles que la pneumonie et la durée du séjour à l'hôpital. Plus important encore, Elle réduit les taux de mortalité et d'intubation. [289](#) , [292–294](#) Une fois que le patient s'améliore et peut tolérer au moins 4 heures sans aide respiratoire, la VNI peut être interrompu directement, sans aucun besoin d'une période de « sevrage ». [295](#)

- Ventilation mécanique invasive aigue si échec de la VNI aigue

b-7- Sortie et suivi :

La cause, la gravité, l'impact, le traitement et la durée d'une exacerbation varis d'un patient à un autre. Par conséquent, il n'y a pas de normes qui peuvent être appliquées au moment et à la nature de la sortie.

Lorsque la ré-hospitalisation et la mortalité ont été étudiées, des défauts de PEC ont été identifiés, y compris l'évaluation spirométrique et l'analyse des gaz du sang artériel. [296](#)

La mortalité est liée à l'âge du patient, la présence d'une insuffisance respiratoire acidosique, la nécessité d'une assistance ventilatoire et les comorbidités, y compris l'anxiété et la dépression (Voir le tableau). [297](#)

<ul style="list-style-type: none"> • Évaluer intégralement toutes les données cliniques et biologiques. • Contrôler le traitement d'entretien et sa compréhension. • Réévaluer la technique d'inhalation. • S'assurer de la compréhension de l'arrêt des traitements aigu (corticoïdes et/ou antibiotiques). • Évaluer la nécessité de la poursuite d'une oxygénothérapie. • Fournir un plan de traitement pour les comorbidités et le suivi. • S'assurer de la prise des rendez-vous pour les contrôles : contrôle précoce < 4 semaines et contrôle tardif < 12 semaines, conformément aux indications. • Identification de toutes les anomalies cliniques. 	
Suivi à 1-4 semaines	↓
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluation de la capacité d'adaptation à l'environnement habituel. • Revue et compréhension du protocole thérapeutique. • Réévaluation des techniques d'inhalation. • Réévaluation du besoin d'une oxygénothérapie de longue durée. • Documentation de l'aptitude aux activités physiques et aux activités de la vie quotidienne. • Documentation des symptômes : CAT ou mMRC. • Détermination de la situation des comorbidités. 	
Suivi à 12-16 semaines	↓
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluation de la capacité d'adaptation à l'environnement habituel. • Revue et compréhension du protocole thérapeutique. • Réévaluation des techniques d'inhalation. • Réévaluation de la nécessité d'une oxygénothérapie de longue durée. • Documentation de l'aptitude aux activités physiques et aux activités de la vie quotidienne. • Mesures spirométriques : VEMS. • Documentation des symptômes : CAT ou mMRC. • Détermination de la situation des comorbidités. 	

Figure 46: Critères de sortie et recommandations pour le suivi

L'éducation thérapeutique : Elle apporte au patient des compétences qui vont l'aider à prendre en charge sa maladie. Les sujets abordés sont divers : la compréhension de la maladie, l'arrêt du tabac, les objectifs des traitements, l'adhésion aux traitements, la prévention et la gestion des exacerbations. L'éducation thérapeutique est associée à une réduction des recours aux soins et à une meilleure qualité de vie.

Conclusion

La BPCO est une maladie respiratoire chronique dont l'inflammation des petites voies aériennes et du parenchyme pulmonaire joue un rôle central dans son apparition et son développement.

C'est une maladie lente et insidieuse dont la morbidité et mortalité sont en hausse.

Elle est responsable d'un handicap important par la dyspnée, le risque d'insuffisance respiratoire chronique et les exacerbations qu'elle induit, limitant les activités quotidiennes de la vie.

Ce n'est pas qu'une maladie respiratoire, des manifestations extra-respiratoires (ou comorbidités) viennent aggraver considérablement la qualité de vie et le pronostic vital des patients.

Il est important de poser un diagnostic précoce par spirométrie chez les sujets à risque.

L'arrêt du tabac est le seul traitement permettant de ralentir l'évolution de la maladie. La prévention et la lutte contre l'exposition tabagique et professionnelle sont des priorités des politiques de santé.

Bien que la BPCO soit incurable, des traitements médicamenteux et non médicamenteux adaptés à la gravité de la maladie permettent d'améliorer la qualité de vie des patients. Grâce à une meilleure connaissance des mécanismes

physiopathologiques le rôle et surtout la place des traitements sont mieux connus. Les recommandations issues des sociétés savantes basées sur des hauts niveaux de preuve doivent être respectées afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique du patient.

Il faut promouvoir la réhabilitation respiratoire qui a fait au moins autant ses preuves que les bronchodilatateurs sur l'amélioration de la dyspnée et la qualité de vie. Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque sont nécessaires pour prévenir les exacerbations.

Une prise en charge de la BPCO doit être globale en tenant compte des différentes comorbidités.

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Cours pour étudiants en médecine

- Ce cours a été adapté à partir du cours enregistré en diaporama commenté de Pr M. Elbiaze pour les étudiants de 3^{ème} année de Médecine de Fès pour l'année 2019-2020
- Les schémas sont tirés des diapositives du cours

I-Introduction :

1) Définition :

C'est quoi la bronchopneumopathie chronique obstructive ?

Nous allons définir cette pathologie à partir des initiales de l'abréviation BPCO :

Le C fait allusion au terme chronique, donc la BPCO est tout d'abord une maladie chronique.

Le O fait allusion au caractère obstructif, donc obstructif fait allusion à une obstruction des petites voies aériennes et cette obstruction des petites voies aériennes va entraîner une limitation chronique lentement progressive et qui est incomplètement réversible par opposition au caractère réversible des débits aériens qu'on retrouve dans la maladie asthmatique.

Le B fait allusion au terme broncho, donc c'est une atteinte tout d'abord bronchique donc des petites voies aériennes et cette atteinte bronchique au plan étiopathogénique s'agit d'une réaction inflammatoire anormale des bronches. Donc le premier mécanisme est une réaction inflammatoire anormale des bronches.

Le P fait allusion au terme pneumopathie, donc il n'y a pas que l'atteinte bronchique, il y'a aussi une atteinte pulmonaire, donc il y'a une inflammation pulmonaire et aussi bien la réaction inflammatoire des bronches que la réaction

inflammatoire des poumons due à des particules nocives ou à des gaz essentiellement la fumée de la cigarette

Donc les exacerbations et les comorbidités contribuent à la sévérité de la maladie, c'est donc en résumé la définition de la bronchopneumopathie chronique obstructive et cette définition comprend en même temps le mécanisme étiopathogénique de la maladie.

La BPCO est une entité bien définie et ne correspond pas à toute atteinte bronchique chronique, donc on va exclure de la BPCO tout ce qui concerne les autres atteintes bronchiques chroniques par exemple l'asthme vieilli, les bronchectasies ou les dilatations des bronches ce qu'on appelle les bronchiolites chroniques de l'adulte.

Le terme bronchite chronique ne fait pas allusion à la BPCO, c'est une entité à part à définition clinique et donc quelqu'un qui a une bronchite chronique n'a pas obligatoirement une bronchopneumopathie chronique obstructive.

Les termes bronchite chronique obstructive et bronchite chronique obstructive dyspnéisante sont abandonnés actuellement et on ne parle que de la BPCO.

Un autre élément, la traduction anatomopathologique de la BPCO c'est ce qu'on appelle l'emphysème, donc l'emphysème est une entité qui a plutôt une définition anatomopathologique et donc globalement la BPCO répond à certains critères qu'il faut bien connaître pour la diagnostiquer et la prendre en charge.

2) Prévalence :

La BPCO est une pathologie fréquente. En effet sa prévalence dans la population mondiale est estimée à 7,6% et si on tient compte des données fonctionnelles de la spirométrie : le stade I est prévalent à 9,8% et la prévalence si on tient compte du stade II ou plus est de 5%.

La mortalité dans le monde est très importante : 3 millions en 2005 qui constitue 5% du total des décès en cette année.

Au Maroc, l'étude **MARTA** qui évalue le tabagisme a estimé la prévalence du tabagisme à 18% et l'étude **BOLD** qui a été réalisé à la ville de Fès c'est une étude internationale estime la prévalence de la BPCO sur des données fonctionnelles respiratoires à 14%

II-Etiopathogénie :

Le **facteur de risque** principal d'avoir une BPCO est la fumée de la cigarette qui constitue 90% des facteurs de risque de cette pathologie, il faut ajouter toutes les étiologies de pollution que ça soit la pollution industrielle, la pollution extérieure ou chimique.

Atteinte bronchique

Cette exposition va entraîner une inflammation chronique, aussi bien au niveau des bronches qu'une inflammation pulmonaire tissulaire qui caractérise la BPCO.

L'inflammation bronchique peut conduire à une obstruction bronchiolaire, donc au niveau des petites voies aériennes avec épaissement des sécrétions bronchiques qui vont aggraver encore l'obstruction bronchiolaire

Atteinte pulmonaire

Chez un sujet normal, le tissu élastique pulmonaire est maintenu grâce à un équilibre entre le système de destruction et le système de réparation, le système de destruction qui comprend les protéases et les oxydants et le système de réparation qui comprend les antiprotéases et les anti-oxydants

Chez le patient BPCO **il y'aura un** déséquilibre de ce système en faveur du système de destruction ce qui va entraîner une destruction du tissu élastique pulmonaire. Cette inflammation pulmonaire tissulaire va s'installer de manière très

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

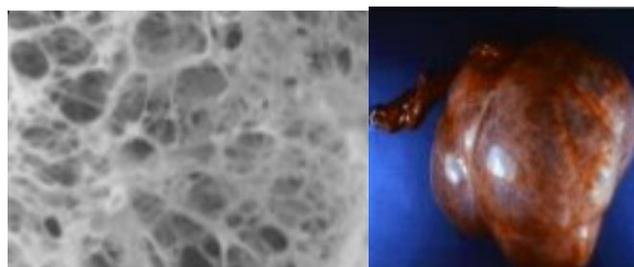
progressive le long des expositions au tabagisme et à la fumée de la cigarette du faite de la destruction du tissu élastique de maintien qui permet de maintenir les voies aériennes périphériques ouvertes à la fin de l'expiration. Il y'aura apparition d'un collapsus expiratoire précoce chez ces patients-là.



Dans cette photo microscopique, vous voyez une bronchiole qui a perdu ses attaches bronchiolaires et qui a tendance à se collaber.

Obstruction et distension

L'obstruction bronchiolaire, aussi bien l'obstruction fixe qui est due à l'épaississement de la paroi bronchique secondaire à l'inflammation bronchique et aux sécrétions que l'obstruction bronchiolaire dynamique qui fait tendance au collapsus expiratoire précoce chez les patients BPCO, va contribuer à un piégeage aérien qui va s'installer progressivement et va être responsable de l'apparition de cette distension des espaces aériens qui va se traduire aussi bien au niveau de la clinique qu'au niveau de la radiologie



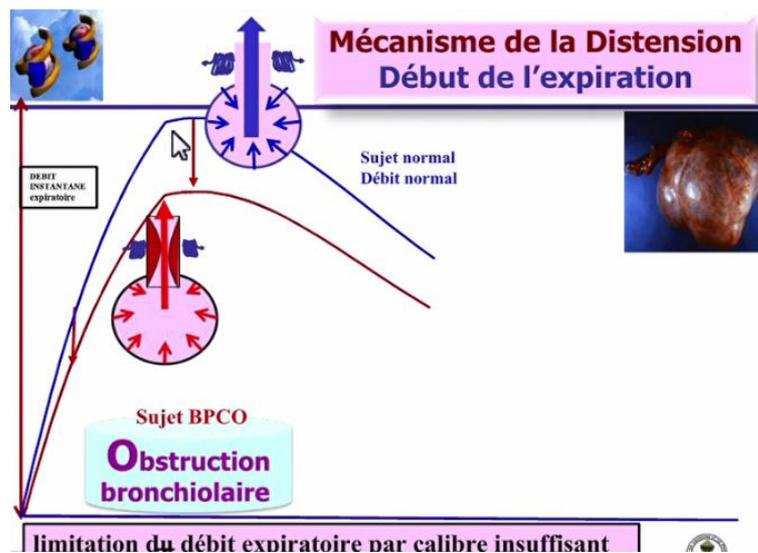
La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Vous voyez bien sur cette image au microscope électronique cette distension des espaces aériens chez un patient qui a une BPCO. Cet aspect est la traduction anatomopathologique de l'emphysème qui a une définition purement anatomopathologique mais qu'on peut visualiser au niveau de l'imagerie aussi bien au niveau de la radiographie thoracique qu'au niveau du scanner thoracique.

Vous avez à coté une pièce chirurgicale d'une grosse bulle d'emphysème chez un patient BPCO.

Comment cette obstruction bronchiolaire va conduire à la distension thoracique ?

Pour cela on va suivre l'évolution des débits expiratoires instantanés chez le sujet normal et le sujet qui a une BPCO au cours d'une expiration.

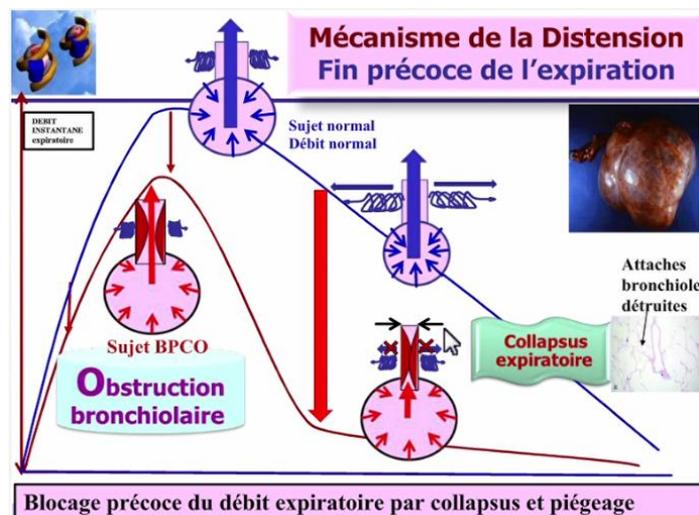


Vous voyez dans ce schéma deux courbes une en bleue et une en marron, ces deux courbes là traduisent l'évolution des débits instantanés expiratoires au cours d'un cycle respiratoire. Au début les débits instantanés augmentent progressivement pour atteindre un maximum et ils commencent à diminuer. Au cours de la pente il y'aura des variations dans le calibre des bronchioles et qui vont varier de manière différente entre le sujet normal et le sujet BPCO.

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

La bronchiole chez le sujet normal a un calibre suffisant et des attaches bronchiolaires du tissu élastique qui sont fonctionnelles. A l'opposé, le calibre de bronchiole du sujet BPCO est très réduit du fait de l'épaississement de la paroi bronchique et du fait des sécrétions bronchiques en plus de cela vous avez une destruction de ces attaches bronchiolaires qui permettraient de maintenir les voies aériennes ouvertes.

Au cours d'une expiration, les débits expiratoires instantanés du fait de cette obstruction bronchiolaire vont être réduits par rapport au sujet normal.



Dans la deuxième moitié du temps expiratoire, on va assister à une chute brutale du débit expiratoire chez le patient BPCO. Le sujet normal garde des débits expiratoires assez suffisants pour évacuer l'air contenu dans les alvéoles et ceci est possible grâce à ces attaches du tissu élastique qui permettent de maintenir les bronchioles ouvertes malgré cette pression négative qui a tendance à les fermer et donc ça permettra de faciliter l'évacuation de l'air des alvéoles.

Chez le patient BPCO on a un blocage précoce des débits expiratoires avec un piégeage aérien (air qu'on n'arrive pas à évacuer des alvéoles). En effet, ces attaches bronchiolaires qui devraient maintenir ouvertes les bronchioles sont détruites chez le

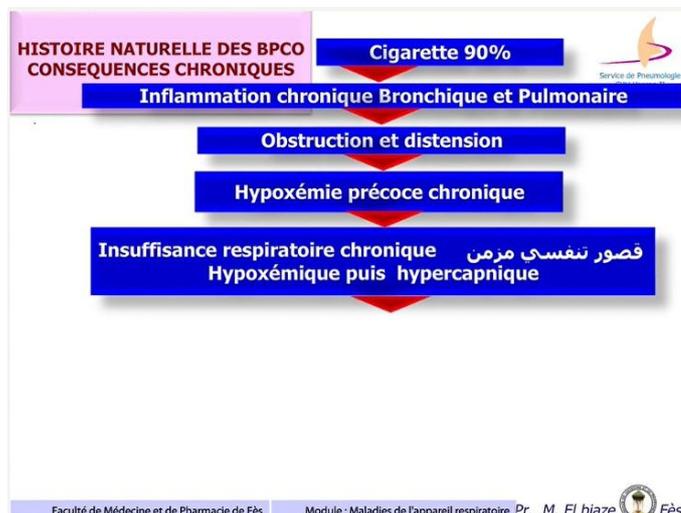
patient BPCO et de ce fait, la pression négative expiratoire va facilement collaber les bronchioles, d'autant plus que ces bronchioles sont déjà obstruées par l'inflammation pariétale et donc il y'aura un arrêt brutal du débit expiratoire par la fermeture précoce des bronchioles ce qui va entrainer un piégeage aérien qui va contribuer à long terme à l'installation de cette distension des espaces aériens et de cette distension thoracique.

Cette obstruction et cette distension vont constituer le point de départ des complications chroniques de la BPCO avec évolution vers le handicap respiratoire.

L'histoire naturelle de la BPCO

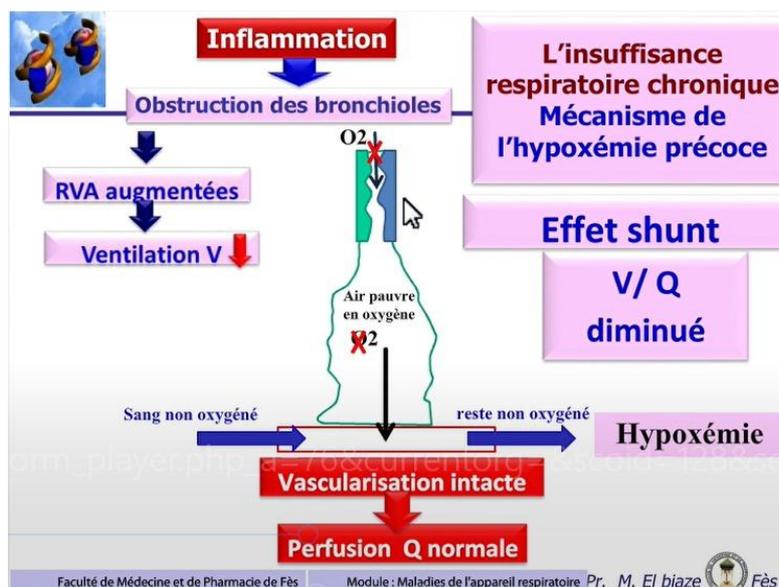
qui est commune à pratiquement tous les patients commence par la consommation de la cigarette et la fumée de la cigarette qui constitue 90% des facteurs de risque de la BPCO. Cette consommation va aboutir à une inflammation chronique aussi bien bronchique que pulmonaire tissulaire ceci va évoluer vers ces deux éléments étiopathogéniques importants de la BPCO qui sont l'obstruction bronchiolaire et la distension.

A cause de cette obstruction et de cette distension on va avoir l'évolution vers, tout d'abord, une hypoxémie chronique précoce qui va évoluer par la suite vers l'insuffisance respiratoire chronique hypoxémique tout d'abord puis hypoxémique et hypercapnique



Physiopathologie Hypoxémie précoce

Le point de départ est une hypoxémie qui va s'installer précocement. En effet, l'inflammation bronchique et pulmonaire va aboutir à l'obstruction bronchiolaire qui va être responsable d'une augmentation des résistances des voies aériennes périphériques ce qui va aboutir à une diminution de la ventilation au niveau périphérique. Cette diminution de la ventilation ou hypoventilation va être responsable d'un défaut d'apport d'oxygène. L'air dans les alvéoles hypoventilés va être pauvre en oxygène mais ces alvéoles sont normalement vascularisés. Le sang non oxygéné qui part à ces alvéoles va rester non oxygéné à la sortie. On est devant des zones qui sont hypoventilées et bien perfusées et donc avec un rapport ventilation/perfusion qui est diminué. Ces zones-là sont responsables de ce qu'on appelle un effet shunt. En effet le sang qui entre dans ces zones-là sort pauvre en oxygène, et la résultante globale au niveau du sang artériel c'est l'apparition d'une hypoxémie précoce.

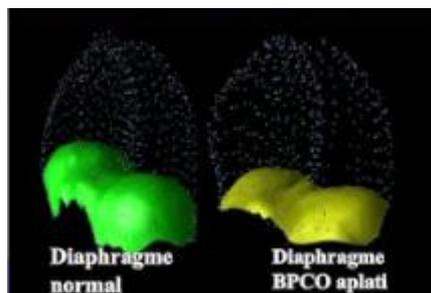


Mécanismes compensateurs et complications

Le diaphragme

L'organisme va essayer de réagir à cette hypoxémie précoce par des mécanismes compensateurs, donc il y'aura une stimulation du centre respiratoire qui va aboutir à une hyperventilation. Cette hyperventilation va devenir chronique avec augmentation du travail diaphragmatique.

Le diaphragme d'un patient BPCO travail dans des conditions défavorables.



Vous voyez dans cette imagerie fonctionnelle le diaphragme d'un patient qui présente une BPCO et vous voyez que le diaphragme est aplati du fait de la distension pulmonaire qui réduit l'ampliation diaphragmatique au cours de l'inspiration et donc réduit le volume pulmonaire mobilisable. Cette limitation de l'activité diaphragmatique par la distension pulmonaire va limiter cet effet compensateur de l'hyperventilation chronique et de l'augmentation du travail diaphragmatique.

Le travail du diaphragme dans des conditions très défavorables va aboutir à sa fatigue et par conséquent à faire intervenir d'autres muscles en particulier les muscles inspiratoires accessoires. Ces muscles ne sont pas faits pour travailler de manière chronique, par conséquent de ces évènements c'est l'apparition d'une hypoventilation par fatigue diaphragmatique. La mécanique respiratoire se trouve incapable d'assurer une hématose correcte et donc de maintenir une PaCO₂ normale et une PaO₂ normale ce qui va aboutir à une rétention du CO₂ avec une hypercapnie à long terme : c'est le stade de l'insuffisance respiratoire chronique hypercapnique.

Insuffisance respiratoire chronique

La BPCO continue dans son histoire naturelle avec l'apparition de cette insuffisance respiratoire chronique d'abord hypoxémique puis hypercapnique et qui va aboutir à un vrai handicap respiratoire. Le système respiratoire étant défaillant, l'organisme fait intervenir le système cardiovasculaire avec apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire compensatrice et à long terme d'un cœur pulmonaire chronique avec insuffisance cardiaque droite chronique.

Exacerbations

Cette évolution chronique de BPCO va être émaillée par la survenue d'exacerbations répétées qui vont contribuer à la détérioration de la maladie.

Plusieurs causes vont contribuer à l'apparition de ces exacerbations et à la tête desquelles on trouve les surinfections que ça soit les surinfections virales ou bactériennes. Il y'a la possibilité d'embolie pulmonaire de pneumothorax. Il y'a aussi les causes cardiaques et particulièrement les cardiopathies gauches tel que l'infarctus du myocarde ou OAP.

La répétition de ces exacerbations va contribuer à la détérioration rapidement progressive de l'état chronique. L'évolution va se faire vers le décès en insuffisance respiratoire aigue hypercapnique.

Les étiologies des exacerbations sont des conséquences soit de la BPCO elle-même soit de son facteur étiologique principale qui est le tabagisme soit des conséquences de l'alitement prolongé.

Complication aigue	Mécanisme
Surinfection bronchique	Encombrement et colonisation par des germes (Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenza, pneumocoque)
Pneumothorax	Rupture de bulle d'emphysème
Embolie pulmonaire	Alitement prolongé à cause de l'IRC
Insuffisance coronarienne	Atteinte artérielle secondaire au tabagisme

Dans ce tableau on résume les mécanismes principaux des différentes étiologies des exacerbations. Tout d'abord les surinfections bronchiques : on constate qu'il y'a un encombrement et une colonisation chez ces patients BPCO par certain germes et particulièrement les germes les plus graves (le pseudomonas aëruginoso, l'haemophilus influenzae et le pneumocoque). Le pneumothorax est une complication souvent d'une rupture d'une bulle d'emphysème, l'embolie pulmonaire est souvent secondaire à l'alitement prolongé causé par l'insuffisance respiratoire chronique et l'insuffisance coronarienne avec comme conséquence soit le syndrome coronarien aigu ou l'infarctus du myocarde sont dus à l'atteinte artérielle secondaire au tabagisme chez le patient BPCO.

Les exacerbations répétées jouent un rôle important dans l'évolution de la maladie vers tout d'abord le cœur pulmonaire chronique et vers le décès en insuffisance respiratoire aigue hypercapnique.

Explications physiopathologiques

Les différentes explications étiopathogéniques vont nous permettre de donner des explications physiopathologiques des principales données cliniques radiologiques et au niveau des autres examens complémentaires.

Tout d'abord l'inflammation va nous expliquer cette toux et ces expectorations qu'on trouve dans le cadre de la bronchite chronique qui accompagne la BPCO.

L'obstruction va nous expliquer l'existence d'un trouble ventilatoire obstructif à la spirométrie.

La destruction du tissu parenchymateux et cette inflammation fixe va nous expliquer le caractère irréversible de la maladie.

La distension thoracique serait expliquée par une distension au niveau anatomopathologique, distension thoracique aussi bien clinique que radiologique.

La distension implique qu'à la fin d'une expiration le système respiratoire n'est pas revenu à son volume dit de relaxation (correspondant à l'équilibre des pressions alvéolaire et atmosphérique). La pression alvéolaire devient supérieure à la pression atmosphérique et on parle alors de pression positive de fin d'expiration (PEEP). Les muscles inspiratoires doivent surmonter cette PEEP en début d'inspiration avant que leur contraction ne permette l'entrée d'un volume d'air. Cette charge inspiratoire supplémentaire ainsi que la réduction des capacités mécaniques fonctionnelles du diaphragme vont être responsables de dyspnée et d'une limitation de la capacité d'exercice.

La respiration à lèvres pincées est un phénomène de compensation qui permet au malade de se protéger contre cette tendance au collapsus expiratoire au niveau étiopathogénique, donc les lèvres pincées permettent de créer une certaine auto pip qui essaye de maintenir les bronchioles ouvertes.

Le signe de Hoover est expliqué par la modification de la morphologie du diaphragme secondaire à la distension pulmonaire.

L'hypertrophie du sterno-cléido-mastoïdien et le signe de Campbell sont expliqués par le travail exagéré des muscles respiratoires accessoires.

Les données de la gazométrie sont à eux expliquées tout d'abord par l'effet shunt qui est responsable de cette hypoxémie précoce et la rétention du CO₂.

On va finir cette explication étiopathogénique et physiopathologique par un aspect très rare de la BPCO qui s'appelle l'emphysème panlobulaire, c'est un mécanisme rare chez les sujets qui ne sont pas tabagique et qui sont très jeunes et qui a une origine congénitale caractérisée par un déficit en alpha 1 anti trypsine, une molécule qui est impliquée dans la structure du tissu élastique. Donc cette maladie va entraîner une obstruction bronchiolaire et une destruction vasculaire, la conséquence c'est qu'il n'y aura pas d'effet shunt et l'hypoxémie va apparaître très tardivement comparativement à la BPCO habituelle et donc l'insuffisance respiratoire chronique et le cœur pulmonaire chronique sont très tardifs.

III– Diagnostic positif :

Pour savoir comment poser le diagnostic positif de la BPCO, nous allons prendre le tableau d'une BPCO typique.

Les circonstances de découverte de la BPCO sont soit :

- Une dyspnée chronique découverte chez un patient qui est tabagique
- Soit une exacerbation de dyspnée chronique chez quelqu'un dont l'étiologie de la dyspnée pose problème
- Soit un bilan éventuellement pré anesthésique chez un tabagique

1) Interrogatoire :

Les données de l'interrogatoire sont capitales.

a) Antécédents :

On va s'efforcer à chercher dans les antécédents !

Il s'agit typiquement d'un sujet fumeur âgé d'au moins 40 ans

Fumeur actuel ou ex fumeur, donc il faut évaluer :

- La durée du tabagisme
- Le nombre de cigarettes fumées par jour
- Le délai du sevrage tabagique s'il s'agit d'un ex fumeur
- On peut exprimer le tabagisme en paquets-années qu'on peut calculer en étudiant $(\text{le nombre de cigarettes}/20) \times \text{la durée du tabagisme}$

En plus de l'enquête sur le tabagisme qui est le facteur principal de BPCO, il importe de chercher une exposition professionnelle soit actuelle ou ancienne et d'établir même un calendrier professionnel de ce patient.

Il faut vérifier l'absence d'antécédents évoquant une autre étiologie de dyspnée chronique telle qu'une affection bronchopulmonaire (comme la dilatation de bronches les séquelles de tuberculose) ou bien une étiologie cardiaque chronique (soit éventuellement une valvulopathie ou cardiopathie gauche tel qu'un syndrome coronarien ou un infarctus du myocarde).

b) Signes fonctionnels :

L'interrogatoire va trouver un fond chronique de la maladie fait de certains signes fonctionnels

b-1 La dyspnée chronique++ :

- **principal** signe fonctionnel, c'est le signe qui traduit en général l'obstruction et surtout la distension. Elle est sentie de différentes manières chez le patient : difficulté à respirer, soif d'air, halètement. Cette dyspnée apparaît généralement après une longue histoire de tabagisme, donc il est important de préciser l'ancienneté de la dyspnée et le délai d'apparition par rapport au tabagisme.
- C'est une dyspnée d'effort **d'aggravation lentement progressive** : le seuil d'effort diminue progressivement pour devenir rapidement de repos et il n'y a pas d'intervalle libre, tout effort au-dessus d'un seuil va déclencher la dyspnée.
- Il faut préciser **l'évolution de la sévérité dans le temps** et le rôle des facteurs déclenchant et particulièrement des irritants bronchiques et des expositions. **Il y'a** généralement une tendance marquée de la part du patient à minimiser sa dyspnée avec une adaptation du mode de vie à la dyspnée et il y'a même des modifications de certaines habitudes pour demeurer en dessous du seuil d'essoufflement.
- **L'évaluation de la dyspnée** se fait selon les recommandations internationales selon l'échelle mMRC : m veut dire modifiée, MRC veut dire Medical Research Council, cette échelle est basée des stades de 0 à 4. Sur ce tableau les bases sur lesquelles on peut exprimer les différents seuils d'effort qui sont utilisés dans cette échelle-là.

stade	intensité	rythme	temps de récupération
0	très intense	normal	Très court
1	100 m à plat ou légère côte	rapide	très court
2	100 m	lentement	Pauses courtes
3	100 m	lentement	Arrêt (pauses longues)
4	Habillage repos	très lent	trés long

La compréhension de ces bases est importante pour pouvoir poser correctement les questions au patient parce-que ses réponses sont à la base de l'évaluation de la sévérité de la dyspnée et probablement aussi de l'évaluation d'un traitement après. En effet si on parle du côté physiologique, un seuil d'effort va être caractérisé par son intensité, son rythme et par le temps de récupération que va prendre la personne pour revenir à son état de base.

Le stade 0 est un stade où il y'a un effort très intense qui est nécessaire pour déclencher la dyspnée ou un rythme qui est normal et dans ce cas-là comme la personne ici c'est une personne normale, le temps de récupération sera très court.

Le stade 1 c'est un seuil d'effort avec une intensité qui est évaluée soit avec une distance (utilisée ici est de 100 m sur terrain plat) ou bien au lieu de la distance on va utiliser le degré de la côte et ici on parle de légère côte. Le rythme qu'on exige ici est un rythme rapide, et jusqu'à ce stade le temps de récupération n'est pas important puisque c'est une personne qui arrive à récupérer rapidement.

Le stade 2 toujours pour la même intensité (100 m sur terrain plat), et là la dyspnée va se déclencher pour un rythme qui est long et le temps de récupération prend son importance puisque cette personne- là va avoir besoin de pauses courtes et à la fin de ces pauses il va récupérer totalement.

Le stade 3 toujours pour la même intensité (100 m sur terrain plat), pour le même rythme (lent), cette personne va avoir besoin de s'arrêter (ça veut dire les pauses sont très longues) et la personne arrive à récupérer difficilement.

Le stade 4, l'intensité devient très minime puisque c'est une dyspnée de repos, on l'appelle aussi une dyspnée de déshabillage c'est-à-dire même pour un effort de déshabillage la personne va présenter la dyspnée, même pour un rythme qui est très lent la récupération sera très difficile même après un temps très long.

Ici, l'intitulé des 5 items de l'échelle intitulée mMRC : Après avoir répondu par oui à la question (est-ce que vous êtes dyspnéique ?) on va lui exposer les différents stades :

- ❑ **Stade 0:** effort intense
- ❑ **Stade 1:** marche rapide à plat ou une légère côte
- ❑ **Stade 2:** marche plus lentement avec des pauses (après plus de 100 m)
- ❑ **Stade 3:** Doit s'arrêter pour reprendre son souffle (après plus de 100 m)
- ❑ **Stade 4:** Est trop essoufflé pour sortir de chez lui ou en s'habillant ou se déshabillant

b-2 La toux chronique :

- le deuxième symptôme qui constitue le fond chronique d'une BPCO typique. C'est une toux qui est souvent ancienne, considérée par le patient comme symptôme habituel du tabagisme (c'est pourquoi il l'appelle تنخيم السيجارة). C'est souvent le premier symptôme qui précède des années la dyspnée mais peut être absence chez certains patients.

- **Quelles sont les caractéristiques de cette toux chronique ?** C'est une toux qui est souvent à prédominance matinale, intermittente au début puis devenant quotidienne, sèche ou productive avec des expectorations chroniques souvent en petites quantités épaisses collantes, peuvent être muqueuses ou muco-purulentes parfois même noirâtres et survient souvent après une quinte de toux, peuvent aboutir à la définition de la bronchite chronique simple.

- C'est quoi la **bronchite chronique simple** ?
 - C'est une entité clinique liée au tabagisme qui peut précéder de plusieurs années la BPCO et sa définition est purement clinique. On l'appel simple parce qu'on l'opposait auparavant à la bronchite chronique obstructive et c'est un terme qui n'est plus utilisé actuellement puisqu'on parle de BPCO.

- Par définition : C'est une toux chronique qui survient au moins 3 mois par an et pendant au moins deux années consécutives à prédominance matinale accompagnée ou non d'expectorations. Ces symptômes ne sont pas en rapport avec une cause anatomique respiratoire et on fait allusion ici aux dilatations des bronches ou cardiaques gauches et on fait allusion ici surtout au subOAP particulièrement chez les patients qui ont des valvulopathies.

b3- Autres symptômes :

Le wheezing (sifflements thoraciques) peut être retrouvé dans le tableau typique de la BPCO, variable dans le temps et il est plus fréquent dans la BPCO sévère.

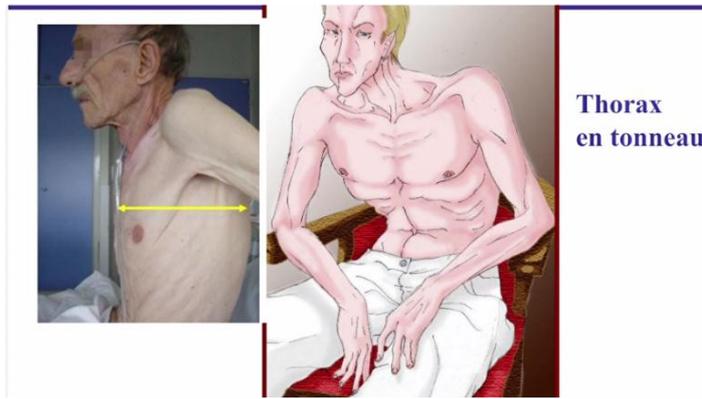
Sur ce fond chronique il y'aura des épisodes d'exacerbation de la dyspnée et de la toux chronique qui seront déclenchés soit par les irritants bronchiques telle que la poussière, la fumée ou bien éventuellement les surinfections bronchiques.

L'évaluation de la sévérité de la dyspnée et la fréquence des exacerbations sont des éléments capitaux pour évaluer la sévérité de la BPCO

2) Examen clinique :

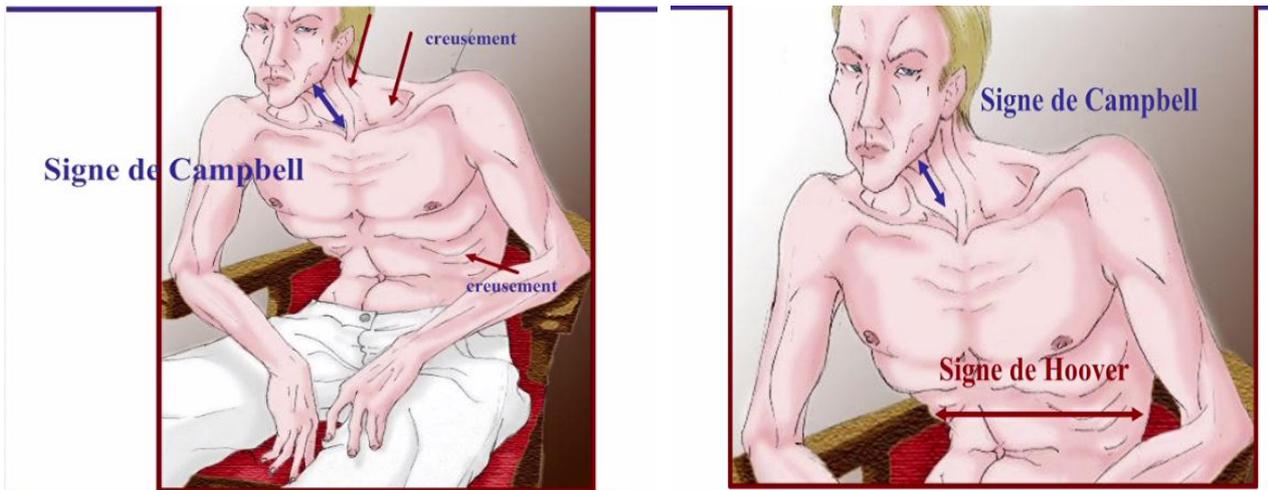
a) **Inspection** : On cherchera

- **La distension thoracique** : qui réalise au maximum l'aspect du thorax en tonneau avec une augmentation du diamètre antéro-postérieur qui peut réaliser une protrusion antérieure du sternum avec au maximum un aspect de cyphose.
- A noter que l'hippocratisme digital n'est pas un signe de BPCO et doit plutôt faire rechercher un cancer bronchogénique.

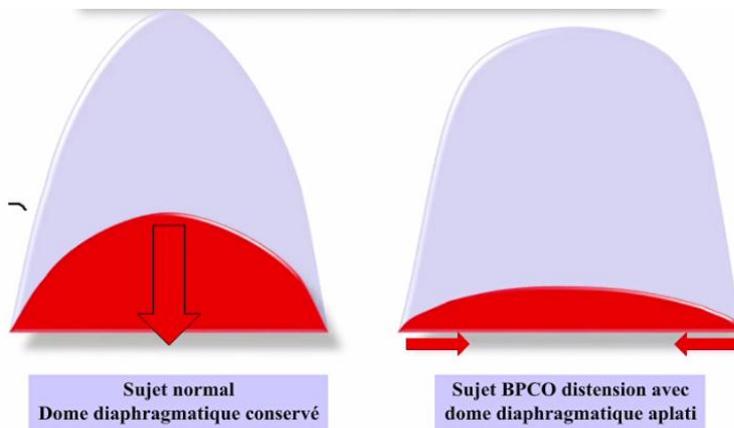


- Vous voyez ici un homme avec un aspect de distension thoracique qui n'est visible qu'en profil et la distension thoracique en tonneau schématisée chez un homme avec d'autres signes de la BPCO.
- **Autres signes plus évidents** : qu'on peut noter au cours de la forme typique de la BPCO. C'est les conséquences cliniques de la contribution des muscles inspiratoires accessoires. Après une longue activité de ces muscles on va voir apparaître certains signes qui témoignent de cette activité.
 - Tout d'abord **le creusement des espaces** sus claviculaires et sus sternale, le creusement des espaces intercostaux. Ces deux éléments ne doivent pas être confondus avec les signes de lutte en particulier le tirage sus sternal et intercostale qui surviennent plutôt dans un contexte aigu.
 - Un autre signe de contribution des muscles respiratoires accessoires, c'est la **contracture du muscle sterno–cleïdo–mastoïdien** qui devient très visible à l'œil nu.
 - **Le signe de Campbell**, se traduit par la réduction de la hauteur de la partie cervicale de la trachée et qui est du à cette contracture du muscle sterno–cleïdo–mastoïdien.
 - Un autre signe qui est visible à l'inspection d'une BPCO typique c'est **le signe de Hoover** : c'est le rétrécissement paradoxal à l'inspection de la partie basse du thorax. Ce signe est secondaire à l'aplatissement du diaphragme qui est secondaire à la distension thoracique.

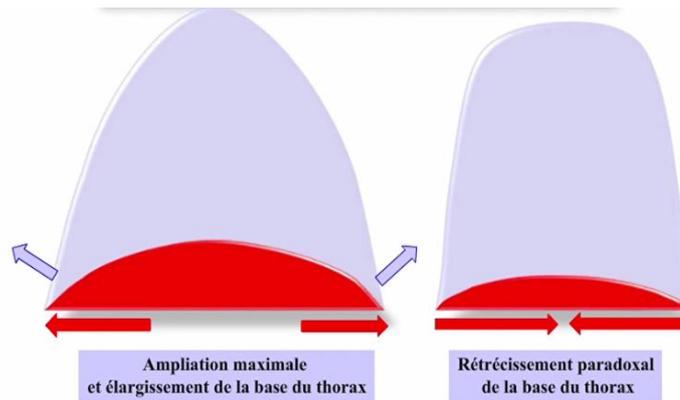
La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive



Ces photos schématisent ces 4 éléments



Pourquoi le signe de Hoover ? Dans ce schéma nous allons comparer la course diaphragmatique d'un sujet normal avec la course diaphragmatique chez un sujet BPCO. A gauche vous avez un diaphragme normal avec un dôme qui est conservé et donc qui va faciliter l'inspiration. A droite vous avez un sujet BPCO et chez qui vous avez la distension thoracique importante avec le dôme diaphragmatique qui est aplati à cause de cette distension thoracique.



Dans le second schéma en fin d'inspiration, l'ampliation thoracique maximale va permettre au sujet normal de mobiliser le maximum de volume d'air dans le thorax et d'élargir la base du thorax. Par contre chez une personne BPCO, le diaphragme très aplati va se contracter et au lieu d'élargir la base du thorax il va la rétrécir et on va se retrouver avec un rétrécissement paradoxal de la base du thorax qui traduit le signe de Hoover.

b) Palpation :

Elle va chercher certains signes en particulier la palpation des creux sus claviculaires pour noter la dépression à ce niveau-là. On va sentir la contracture des muscles respiratoires accessoires et particulièrement le sterno-cléïdo-mastoïdien, ce qui témoigne de leur participation dans le cadre de la compensation du travail du muscle diaphragmatique.

c) Percussion :

Elle va trouver un hypertympanisme diffus dans le cadre d'une BPCO typique

d) Auscultation :

Elle va rechercher une diminution du murmure vésiculaire qui prédomine au niveau des sommets avec des râles sibilants. On distingue deux types de sibilants : les sibilants monophoniques qui sont purement expiratoires et qui témoignent de la compression dynamique bronchique, et les sibilants polyphoniques qui sont en même

temps expiratoires et inspiratoires et qui pourraient témoigner d'un bronchospasme associé. Ces sibilants peuvent parfois être entendus à la bouche témoignant de la gravité et de la possibilité d'une exacerbation actuelle.

UN BON INTERROGATOIRE ET UN BON EXAMEN CLINIQUE PERMETTENT DE RETENIR LE DIAGNOSTIC DANS LA PLUPART DES CAS MAIS UNE CONFIRMATION EST NECESSAIRE

3) Examens complémentaires :

a) Radiographie thoracique :

Son objectif est de chercher les signes typiques orientant vers une BPCO et d'éliminer certains diagnostics différentiels. Typiquement, la radiographie thoracique montre des signes évidents de distension thoracique avec parfois hyperclarté des 2 sommets témoignant d'un début d'emphysème centro-lobulaire, en plus de cela il existe un aspect de cœur en goutte témoignant de l'importance de la distension pulmonaire. On trouve en plus des signes radiologiques d'hypertension artérielle pulmonaire telle que par exemple un arc moyen gauche convexe.



Vous avez ici une Radiographie thoracique de face et une radiographie thoracique de profil qui montrent les principaux signes de distension thoracique.

Sur le cliché de face vous avez tout d'abord une hyperclarté des 2 champs pulmonaires qui, souvent, prédomine au niveau des sommets, l'aplatissement des coupes diaphragmatiques, l'élargissement des espaces intercostaux, l'horizontalisation des côtes, l'augmentation des diamètres transversaux du thorax, l'allongement des champs pulmonaires. En plus de ça, on peut avoir un aspect en goutte de la silhouette cardiaque.

Sur le cliché thoracique de profil, on aura principalement comme signes de distension thoracique l'augmentation du diamètre antéro-postérieur et l'augmentation des espaces claires rétro-sternal et retro-cardiaque.

b) La spirométrie et les autres explorations fonctionnelles respiratoires :

Nous avons vu le tableau radio-clinique d'une BPCO typique mais comment on va confirmer le diagnostic ? Pour cela on a besoin d'une exploration fonctionnelle respiratoire parmi les explorations fonctionnelles respiratoires. Beaucoup de gens résumement les explorations fonctionnelles respiratoires en un seul examen qui est la spirométrie.



Mais dans cette image vous voyez plusieurs explorations fonctionnelles respiratoires disponibles, donc il n'y a pas que la spirométrie mais il y'a aussi la pléthysmographie, vous avez la gazométrie, la mesure de la DLCO (un examen qui évalue le transfert et les échanges gazeux) et le débitmètre de pointe. Mais l'examen qui va nous permettre de confirmer le diagnostic est la spirométrie.

Donc la confirmation de la BPCO va nécessiter la réalisation d'une spirométrie qui doit répondre aux critères de qualité recommandés (voir cours physiologie de la deuxième année). Cette spirométrie doit être effectuée par un pneumologue ou un généraliste après une formation. Seuls les résultats évidents concordant avec la clinique sont utilisés pour la confirmation. Tout patient avec un résultat qui est discordant doit être pris en charge par un pneumologue. La spirométrie va montrer un trouble ventilatoire obstructif avec un rapport VEMS/CVF < 70% ou à 0,70

Pour confirmer la BPCO on a besoin du caractère non réversible du trouble ventilatoire obstructif. Pour cela, le patient va inhaler 4 bouffées de bêta 2 mimétiques par chambre d'inhalation, on va attendre 15 min et on va dire que le TVO n'est pas réversible s'il n'y a pas d'augmentation du VEMS de 12% ou de 200 ml après les bêta 2 mimétiques.

Deuxième critère qu'on exige actuellement pour confirmer la BPCO, c'est que le rapport VEMS/CVF post bronchodilatateur (ça veut dire après le test de réversibilité) reste inférieur à 0,70.

Après ces données, on va confirmer et retenir le diagnostic de BPCO

D'autres examens complémentaires peuvent être demandés par le spécialiste dans le cadre des bilans de la BPCO tel que la pléthysmographie qui va permettre d'évaluer l'importance de la distension thoracique en montrant une augmentation du rapport volume résiduel/capacité pulmonaire totale (VR/CPT).

Deuxième élément qu'il faut retenir c'est que le débit expiratoire de pointe (DEP) a une bonne valeur diagnostic dans l'asthme n'a pas de valeur diagnostic dans la BPCO. Il donne une idée sur l'obstruction bronchique mais ne permet pas de confirmer la BPCO.

La spirométrie montrant un TVO non réversible avec un rapport VEMS/CVF<0.70 permet de confirmer le diagnostic de BPCO

4) Formes cliniques :

On a vu comment confirmer le diagnostic de BPCO dans sa forme typique, mais il faut savoir qu'il y a certaines formes cliniques de la BPCO à lesquelles il faut penser quand la dyspnée chronique reste inexpliquée par d'autres étiologies dans d'autres contextes.

a) Formes étiologiques :

Liées tous d'abord au tabagisme passif et donc il faut toujours en absence de tabagisme actif évaluer le tabagisme passif en évaluant éventuellement la durée d'exposition chez cette personne.

Deuxième chose, il y'a ce qu'on appelle **les BPCO professionnelles**, Elles ne sont pas liées au tabagisme, mais liées à l'exposition à des particules minérales (maçon, puisatier qui sont exposés aux particules de silice qui ne donne pas uniquement la silicose mais peut donner aussi une BPCO. Deuxième type de particules ce sont les particules chimiques : les personnes qui travaillent aux usines manipulent des produits chimiques. Il y'a aussi les particules organiques tel que le foin moisi et la BPCO constitue une forme particulière de l'alvéolite allergique extrinsèque.

Autre forme étiologique : **la pollution atmosphérique**. Le fait de s'exposer à la fumée de four peut exposer aussi à la BPCO particulièrement chez la femme et donc il faut penser aussi à la BPCO chez la femme même en dehors du tabagisme.

La pollution extérieure qui est difficile à évaluer puisque la plupart des gens qui vivent au milieu urbain sont exposés à la pollution due à la fumée de voiture.

b) Formes selon l'âge :

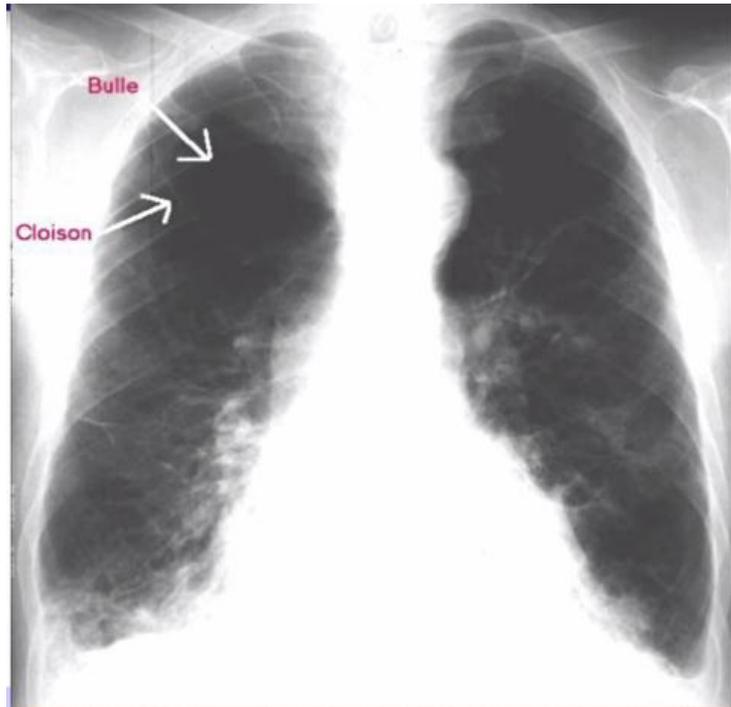
Particulièrement la BPCO du sujet jeune non tabagique qui a moins de 40 ans, c'est une forme rare mais il faut la connaître qui a plutôt une origine congénitale. Elle est plutôt due à un déficit en alpha 1 anti trypsine qui va occasionner un emphysème panlobulaire à l'opposé de l'emphysème du tabagique qui est plutôt un emphysème centrolobulaire. Dans cette pathologie, l'hypoxémie ne va pas apparaître précocement comme dans la BPCO liée au tabagisme, c'est une hypoxémie qui est tardive et le retentissement va être tardif.

c) Formes radio-cliniques :

Il ya des gens qui ne vont pas présenter une distension manifeste, plutôt une distension minime.

Il ya des gens qui ne vont pas percevoir facilement leur dyspnée, donc ce sont des patients qui ont un seuil de perception élevé et ce sont des gens chez qui le risque de diagnostic tardif est important et ce sont généralement des patients qui ont une forme peu symptomatique.

Au contraire il y a des patients avec des bulles d'emphysème de grande taille, bien visibles au niveau de l'imagerie en particulier à la radiographie thoracique.



Vous voyez ici une radiographie thoracique avec des bulles d'emphysème évidentes en particulier au niveau des sommets, c'est caractéristique de l'emphysème centrolobulaire chez le patient tabagique. Dans ces formes avec des bulles d'emphysème évidentes, on n'a pratiquement pas besoin de pratiquer une spirométrie pour confirmer le diagnostic s'il n'y a pas d'autre étiologie qui expliquerait la dyspnée chronique.

IV– Diagnostic de sévérité de la BPCO :

L'évaluation de la sévérité de la BPCO va se baser sur 2 éléments de l'interrogatoire et un élément fonctionnel respiratoire.

Les 2 éléments de **l'interrogatoire concernent** les symptômes et leur degré, essentiellement

- Le degré de la dyspnée.
- Second élément c'est le nombre des exacerbations les 12 derniers mois. Les 2 nécessitent uniquement des données de l'interrogatoire. Donc ces 2 éléments là peuvent suffire pour une évaluation initiale de la sévérité lorsqu'on est devant un patient chez qui on suspecte fortement une BPCO et qu'on n'a pas la possibilité de réaliser la spirométrie immédiatement.
- 3^{ème} élément de sévérité c'est le trouble ventilatoire obstructif. Ici on a obligatoirement besoin de la spirométrie et ceci ne peut être réalisé que dans des conditions stables lorsque le malade n'est pas en exacerbation

1) Evaluation des symptômes :

Cette évaluation va se faire selon le degré de la dyspnée selon l'échelle mMRC et donc on va répartir les patients en 2 groupes : Les patients peu symptomatiques qui ont un score de dyspnée qui est < 2 et les patients très symptomatiques qui ont un score de dyspnée ≥ 2 .

2) Evaluation du nombre d'exacerbations :

Les 12 derniers mois par l'interrogatoire, et le malade est dit à haut risque d'exacerbation si on retrouve qu'il a fait au moins 2 exacerbations l'année précédente **ou au moins une nécessitant l'hospitalisation.**

3) Evaluation de la sévérité du trouble ventilatoire obstructif (TVO) :

Pour une spirométrie qui est faite dans des conditions stables en dehors de toute exacerbation, on va évaluer le degré de sévérité de BPCO selon les données du Gold, et ces données-là vont être basées sur le VEMS post bronchodilatateur au cours de la spirométrie :

On dit que le patient est

- GOLD 1 (léger) lorsque le VEMS est normal ($> 80\%$) avec un TVO (VEMS/CVF $< 70\%$)
- GOLD 2 c'est un TVO qui est modéré et dans ce cas le VEMS va être compris entre 50% et 80%
- GOLD 3 c'est pour un VEMS qui est compris entre 30% et 50%
- GOLD 4 qui est un TVO très sévère c'est lorsque le VEMS est inférieur à 30%

Ce sont les 4 stades du GOLD concernant le TVO. Ces stades de sévérité ne sont pas suffisants pour évaluer à eux seuls la sévérité de la BPCO, donc il faut les associer aux deux éléments de l'interrogatoire dont on a déjà parlé pour créer les groupes de sévérité.

On va essayer de décrire ces groupes de sévérité une fois qu'on a les données de l'interrogatoire et du trouble ventilatoire obstructif :

Le groupe A c'est des gens peu symptomatiques avec une échelle de dyspnée < 2 et qui font peu d'exacerbations (moins de 2 exacerbations l'année précédente) avec un TVO qui est léger à modéré.

Le groupe B ce sont des gens très symptomatiques avec une dyspnée qui est $> = 2$ mais malgré ça ils n'ont qu'un TVO qui est léger à modéré et ils font peu d'exacerbations (moins de 2 / an dans l'année précédente).

Le groupe C c'est des patients BPCO qui ont fait au moins 2 exacerbations l'année précédente et qui ont un TVO qui est sévère à très sévère, malgré ça ils sont peu symptomatiques ils ont une échelle de dyspnée qui est <2 .

Le groupe D c'est un groupe très sévère puisqu'il fait beaucoup d'exacerbations au moins 2 exacerbations l'année précédente, un TVO qui est sévère à très sévère et il est très symptomatique avec une échelle de dyspnée qui est au moins $= 2$.

Dans certains cas, il est impossible de classer le patient dans un groupe de sévérité dans ce cas-là on va se baser sur le critère le plus sévère du patient pour le classer dans le groupe de sévérité le plus sévère.

La classification par groupe de sévérité est obligatoire pour prendre des décisions de prise en charge adaptée aux recommandations internationales (GOLD)

V- Diagnostic différentiel :

Il s'agit principalement des étiologies de la dyspnée chronique autres que la BPCO :

Respiratoires : causes d'insuffisance respiratoire chronique par hypoventilation

- Obstructives : BPCO,
- Restrictives : Pneumopathie infiltrante diffuse, DDB, séquelles de **tuberculose**, parfois thoraciques (syndrome d'obésité hypoventilation, cyphoscoliose, maladie neuromusculaire).

Non respiratoires :

- Etiologies d'insuffisance cardiaque (cardiopathie gauche ++), autres (anémie, hyperthyroïdie).

Parfois, on peut avoir des associations entre la BPCO et certaines de ces étiologies.

Deuxième diagnostic différentiel après les étiologies de la dyspnée chronique autres que la BPCO, c'est l'asthme. Il est plutôt une étiologie de dyspnée récurrente et qui risque de poser un problème de diagnostic différentiel avec la BPCO (voir tableau):

- Le facteur étiologique principal de la BPCO est le tabac alors que pour l'asthme c'est plutôt les allergènes.
- Concernant l'étiopathogénie, dans les 2 on a une inflammation, sauf que dans la BPCO cette inflammation est peu ou pas réversible alors qu'elle est réversible dans l'asthme.
- Pour l'hyper réactivité bronchique, elle n'est pas spécifique dans la BPCO, alors que dans l'asthme elle peut être aussi bien spécifique que non spécifique (lorsqu'on dit spécifique ça veut dire une réaction aux allergènes).
- Généralement dans la BPCO, on n'a pas de terrain d'atopie personnelle ni familiale, par contre cette atopie personnelle et familiale est fréquente dans l'asthme.
- La bronchite chronique est fréquente dans le cadre de la BPCO mais elle n'existe pas dans l'asthme.
- La dyspnée dans l'asthme est plutôt une dyspnée récurrente, donc il y'a un intervalle libre qui sépare les symptômes, par contre dans la BPCO c'est plutôt une dyspnée continue (lorsqu'on dit continue ça veut dire à chaque exposition à un seuil d'effort défini le patient va présenter la dyspnée) donc il n'y a pas d'intervalle libre ou même en présence de l'effort il n'y aura pas de dyspnée.
- Le facteur déclenchant dans la BPCO c'est l'effort bien sûr qui est caractéristique comme élément de déclenchement de la dyspnée dans la BPCO. A côté de l'effort on a les irritants biens sûrs, les infections respiratoires. Pour l'asthme c'est plutôt les allergènes qui sont importants pour le déclenchement des épisodes d'asthme mais à côté de cette réactivité aux allergènes on a comme

facteurs déclenchant les irritants, l'effort qui intervient à un moindre degré et on a aussi les infections.

- Dans la BPCO, la distension thoracique est un élément important dans le diagnostic radiologique et clinique de la BPCO. Elle peut exister dans l'asthme mais généralement dans les asthmes très évolués.
- Pour la radiographie thoracique, la BPCO est parlante : on a la distension thoracique et même on peut avoir des bulles d'emphysème qui sont caractéristiques de la BPCO. Par contre dans l'asthme généralement la radiographie thoracique est normale sauf dans les cas d'asthme très évolué très ancien ou on peut avoir une distension thoracique qui n'est pas très importante. Donc souvent la radiographie thoracique est presque normale dans l'asthme.
- Pour le TVO, il est peu ou pas réversible dans la BPCO, alors que pour poser le diagnostic d'asthme on a besoin d'avoir un TVO réversible.
- L'évolution dans la BPCO peut se faire vers l'IRC. Il n'y a pas d'évolution vers l'IRC dans l'asthme c'est une maladie qui est contrôlable donc on peut arrêter sa progression symptomatique et donc on peut avoir une vie normale si on prend correctement notre traitement.
- Pour la réponse aux bronchodilatateurs à courte durée d'action, elle est faible dans la BPCO par contre elle est très importante et manifeste dans les épisodes d'asthme.
- Un autre élément dont on va parler par la suite concernant la thérapeutique c'est la très bonne réponse de l'asthme à la corticothérapie inhalée contrairement à la faible réponse ou pratiquement l'absence de réponse à la corticothérapie inhalée dans la BPCO.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ASTHME		
	BPCO	ASTHME
Facteur étiologique	Tabac+++	Allergènes+++
Inflammation	Peu ou pas réversible	Réversible
HRB	Non spécifique	NS et Spéci
Atopie personnelle et familiale	---	++++
Bronchite chronique	++++	----
Dyspnée	Continue Pas d'intervalle libre	Récurrente Intervalle libre
Facteur déclenchant	Effort ++++ Irritants++ Infection++	Allergènes+++ ,irritants++ , effort+ , infection++
Distension thoracique	+++++	++
Radio thoracique	Distension thoracique, emphysème +++	Presque normale
TVO	Peu ou pas réversible	Réversible
Evolution	Insuffisance respiratoire chronique	Pas d'IRC
Bronchodilatateurs CDA	Réponse faible	+++++

VI- Evolution et complications :

La BPCO est une maladie qui va évoluer lentement et progressivement au cours des années avec des exacerbations de plus en plus fréquentes, et elle va de la dyspnée chronique pour des efforts importants jusqu'au stade de la dyspnée pour des efforts minimes, jusqu'au stade de la dyspnée de repos qui correspond généralement au stade d'IRC avec le début du retentissement cardiaque et l'évolution vers le cœur pulmonaire chronique.

Nous avons des complications aiguës qui vont se manifester par des exacerbations de la bronchopneumopathie obstructive et des complications chroniques.

1) Exacerbation de BPCO :

Pour retenir le diagnostic d'exacerbation de BPCO, on va se baser uniquement sur l'interrogatoire et on a besoin d'évaluer les 3 critères d'**Anthonisen** chez le patient en recherchant s'il y'a une apparition ou augmentation du volume de l'expectoration, ou bien une modification de l'expectoration qui était muqueuse et devenue purulente

par exemple, ou bien une majoration de la dyspnée qui existait auparavant. Un seul critère parmi ces 3 est suffisant pour confirmer le diagnostic d'exacerbation.

Il existe 2 circonstances diagnostiques au cours desquelles il va y avoir le diagnostic de la BPCO. En effet, on peut se trouver devant

- un patient qui a une BPCO qui est connue et déjà confirmée
- ou bien parfois l'exacerbation va se révéler par l'exacerbation et le diagnostic de la BPCO n'est pas encore posé, et dans ce cas-là on a besoin de réunir les arguments de forte probabilité de BPCO selon les données cliniques (interrogatoire, l'examen clinique), éventuellement la radiographie thoracique et approcher le diagnostic de sévérité de la maladie chronique. Sans cela, on ne pourra pas prendre en charge l'exacerbation.

On évoque (devant un motif) puis on retient (après avoir réuni assez d'arguments) puis on confirme le diagnostic d'une pathologie (souvent après un ou plusieurs examens complémentaires)

L'interrogatoire confirme l'exacerbation et recherche certains facteurs étiologiques

Certaines complications aiguës, soit en rapport avec la BPCO elle-même ou avec le terrain de la BPCO, sont responsables du déclenchement de ces exacerbations. A la tête de ces facteurs on va trouver :

- Les surinfections (soit sous forme de surinfections bronchiques ou de pneumonie) et qui constituent 50% des causes des exacerbations,
- Pneumothorax
- Embolie pulmonaire
- Cardiopathie gauche, troubles du rythme
- Cancer bronchogénique

- Erreurs thérapeutiques (prise de sédatifs, oxygénothérapie à fort débit, prise d'un bêta bloquant)
- Un traitement de fond médicamenteux ou non médicamenteux (telle que la ventilation), insuffisant chez un patient BPCO, peut à lui seul déclencher une exacerbation.

L'examen clinique est très important

- tout d'abord pour s'orienter vers la BPCO si **on n'a pas** encore de diagnostic qui est confirmé,
- deuxièmement pour « évaluer la gravité de l'exacerbation et particulièrement si le symptôme qui a permis de diagnostiquer l'exacerbation **est** la dyspnée,
- troisièmement, pour chercher certains éléments du facteur déclenchant de la BPCO.
- Donc on va chercher les signes respiratoires,
- particulièrement est-ce que le patient est polypnéique? Et cette polypnée va être grave en fonction de la gravité. On va chercher parfois l'existence d'un gémissement durant l'expiration, un battement des ailes du nez et l'existence d'une expiration lente à travers des lèvres pincées.
- L'examen clinique du thorax consiste à détecter **un encombrement des voies aériennes en particulier des râles ronflants, particulièrement lorsqu'on a** comme facteur déclenchant une surinfection bronchique,
- on va chercher **un silence auscultatoire** témoignant de la gravité de l'exacerbation, éventuellement on va trouver **des râles crépitants ou des râles ronflants** mais parfois l'examen clinique est tout à fait normal.
- chercher les signes cliniques qui vont nécessiter l'hospitalisation, en particulier **les signes cliniques de détresse respiratoire aiguë** (signes de lutte) et à

l'extrême on va chercher **un tableau d'insuffisance respiratoire aigüe et/ou d'insuffisance cardiaque droite aigüe.**

L'insuffisance respiratoire aigüe (IRA) est définie par l'apparition brutale d'une insuffisance des échanges gazeux pulmonaires qui se caractérise par l'incapacité des poumons à assurer l'apport d'oxygène (O₂) dans le sang et/ou l'élimination du dioxyde de carbone (CO₂).

- **Suspicion clinique de l'IRA** avec des signes cliniques qui vont traduire l'hypoxémie et l'acidose respiratoire :

- Tout d'abord la cyanose : si on a une hypoxémie importante lorsque la SaO₂ < 85% on va la chercher surtout au niveau des extrémités (doigts, lèvres, oreilles)
- Les signes neurologiques qui constituent ce qu'on appelle le tableau d'encéphalopathie respiratoire, on va chercher l'irritabilité, une agitation du patient, un changement de la personnalité, les troubles de conscience qui peuvent aller parfois jusqu'au coma
- Les signes cardiovasculaires qui peuvent être sous forme d'hypotension ou hypertension, ou bien des troubles du rythme telle que des arythmies

- **Confirmation de l'IRA**

L'IRA a en réalité une définition gazométrique et donc pour la confirmer il faut réaliser une gazométrie artérielle qui va chercher le changement de la PaO₂, du PaCO₂ et du pH. Donc on va parler d'IRA lorsque la PaO₂ < 55 mmHg ou < à la valeur habituelle chez un patient qui a une insuffisance respiratoire chronique si on a des chiffres auparavant de gazométrie. On va parler d'IRA hypercapnique si la PaCO₂ > = 50 mmHg et le pH < 7,30 témoignant d'une acidose respiratoire.

2) Complications chroniques :

a) Insuffisance respiratoire chronique :

Elle correspond au stade terminal de la BPCO qui est caractérisé par l'incapacité du système respiratoire à assurer l'hématose. On va l'évoquer devant certains signes :

- Tout d'abord, lorsque le patient passe au stade de dyspnée de repos,
- On peut trouver parfois une cyanose des extrémités
- On va chercher les signes de l'hypercapnie qui témoignent de la gravité de l'IRC telle que les céphalées matinales, la somnolence les tremblements, les troubles de mémoire.

Une oxymétrie et une numération formule permettront éventuellement de la suspecter et particulièrement lorsque la SaO₂ < 92% et dans la NFS lorsqu'il existe une polyglobulie avec élévation de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

L'examen qui va confirmer l'IRC c'est la gazométrie artérielle, lorsqu'on va trouver une hypoxémie avec une PaO₂ < 70 mmHg à 2 reprises à l'état stable à 3 semaines d'intervalle. Ce sont des conditions très importantes pour évaluer l'insuffisance respiratoire chronique. Plus ou moins **associée** à ça, on va trouver une hypercapnie qui n'est pas obligatoire pour le diagnostic mais qui va apparaître à un stade avancé lorsque la PaCO₂ > 45 mmHg et donc si elle est présente, elle va nous permettre de retenir le diagnostic d'insuffisance respiratoire chronique hypercapnique.

Cette IRC va être plus ou moins tolérée par les patients BPCO selon les personnes et on peut évaluer cette tolérance en réalisant un examen simple qui s'appelle le test de marche de 6 min c'est un test qui est simple et qui évalue la tolérance à l'exercice en cherchant la réduction de la distance parcourue en 6 min à un rythme normal de marche associé ou non à une désaturation à l'effort.

Si le malade est vu pour la première fois, il est parfois difficile de faire la part de l'aigu et la part du chronique :

la gazométrie artérielle joue un rôle capital dans ce cas

b) Cœur pulmonaire chronique (complication de l'IRC):

C'est une hypertrophie-dilatation du cœur droit avec ou sans insuffisance cardiaque droite.

Ce tableau-là complique généralement au stade de début une Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), et il peut décompenser en cas d'exacerbation.

Le cœur pulmonaire chronique (CPC) va se traduire par un tableau d'insuffisance cardiaque droite chronique. Si ce tableau est évident, on n'a pas besoin d'examens complémentaires pour retenir le diagnostic de CPC. Ce sont des patients qui vont avoir des hépatalgies d'effort qui vont devenir par la suite permanentes, avec des œdèmes des membres inférieurs, une hépatomégalie douloureuse à la palpation et à la percussion, un reflux hépato-jugulaire et une turgescence des veines jugulaires.

L'examen cardiaque va rechercher un signe de Harzer, une tachycardie sinusale, un souffle d'insuffisance tricuspidiennne, et un éclat de B2 au foyer pulmonaire qui témoigne de l'HTAP.

Comme on a dit, ce tableau peut se révéler en aigu en cas d'exacerbation, constituant ainsi un signe de gravité de l'exacerbation. Il doit être systématiquement recherché chez un patient BPCO, surtout lorsqu'il passe au stade d'IRC.

L'ECG va nous permettre d'orienter le diagnostic de CPC en retrouvant une hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite, on va trouver éventuellement un bloc de branche droit complet ou incomplet.

La radiographie thoracique va trouver un classique cœur en sabot témoignant de la dilatation des cavités droites et on peut trouver aussi des signes d'HTAP telle qu'une hypertrophie de l'arc moyen du cœur.

Jusqu'à maintenant, tous ces éléments-là peuvent être diagnostiqués par un médecin généraliste, mais parfois le tableau n'est pas évident et on aura besoin d'un avis de spécialiste qui va éventuellement confirmer le diagnostic par une échocardiographie (un cardiologue) en retrouvant une hypertrophie-dilatation du

ventricule droit et en trouvant cette HTAP. Parfois le cardiologue peut avoir besoin d'un cathétérisme droit pour confirmer le diagnostic.

VI- Prise en charge thérapeutique de la BPCO :

Comme dans l'asthme il faut différencier le traitement des exacerbations au traitement de fond de la maladie.

1) Conduite à tenir devant une exacerbation de BPCO :

Nous allons commencer par la conduite à tenir devant une exacerbation de BPCO et nous avons vu que le diagnostic de l'exacerbation et l'évaluation de sa sévérité peut se faire dans deux circonstances :

le cas d'une BPCO connue et confirmée qui ne pose pas de problème,
et le cas où l'exacerbation est révélatrice de la BPCO, dans ce cas on est obligé de réunir les arguments de forte probabilité de BPCO selon les données cliniques éventuellement radiologiques et d'approcher le diagnostic de sévérité de la maladie chronique.

a) Objectifs :

Les objectifs de la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive sont :

A court terme : le retour à l'état de base des symptômes habituels du patient et concernant la fonction respiratoire habituelle du patient

A moyen et à long terme : c'est réduire la morbidité, l'hospitalisation et la mortalité, et réduire le risque d'échec et de récurrence en étendant l'intervalle libre entre les exacerbations.

Lorsqu'on reçoit un malade chez qui on a posé le diagnostic d'exacerbation de BPCO, la première décision à laquelle on doit penser c'est est ce qu'il faut hospitaliser le

patient ou le prendre en charge en ambulatoire ? Et si on décide de l'hospitaliser, est ce qu'il faut l'hospitaliser dans un service de médecine froid ou bien dans une unité de soins intensifs ?

b) Indication d'hospitalisation en service de médecine :

Il faut l'hospitaliser au service froid de médecine si on a un des critères suivants :

- Un âge supérieur à 70 ans
- Une BPCO groupe C ou groupe D
- L'existence d'exacerbations fréquentes
- La présence de comorbidités cardiaques, éventuellement l'insuffisance cardiaque et l'arythmie
- La difficulté de prise en charge à domicile
- La modification importante des symptômes habituels de la BPCO
- L'absence de réponse à un traitement initial qui a été déjà démarré en ambulatoire.

c) Indications de prise en charge en USI :

Le patient sera d'emblée pris en charge en unité de soins intensifs s'il présente des signes de gravité immédiate de l'exacerbation de BPCO et qui sont :

- Tout d'abord une dyspnée de repos, qui n'a pas répondu au traitement lorsqu'on a admis le patient aux urgences
- L'existence de trouble de conscience
- L'existence à la gazométrie d'une hypoxémie ou d'une acidose persistante malgré l'oxygène
- L'épuisement respiratoire qui va nécessiter une ventilation mécanique
- L'existence d'une instabilité hémodynamique

d) Traitement de l'exacerbation :

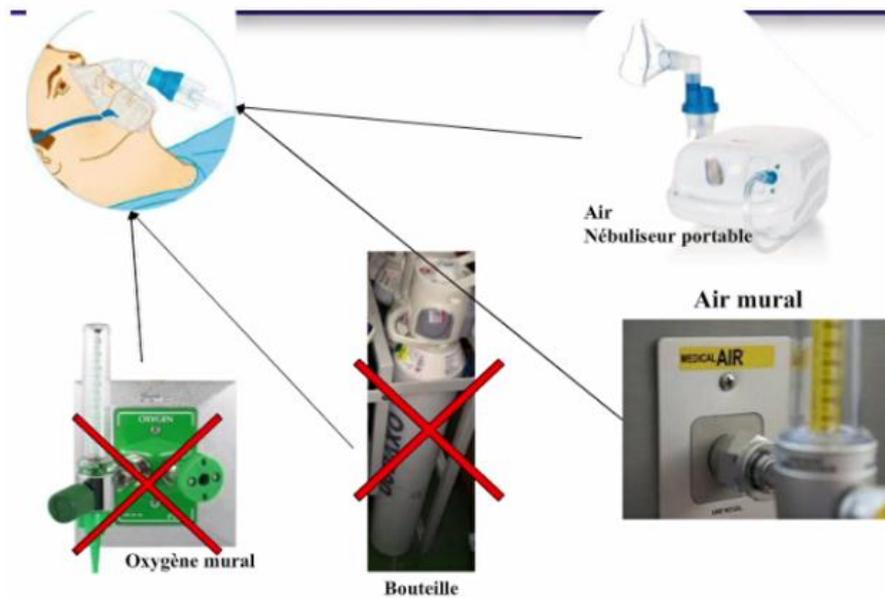
Qu'ils'agisse d'une prise en charge en ambulatoire ou en hospitalier, le traitement va viser les deux composantes importantes : l'obstruction bronchique, et l'hypoventilation traduite par l'hypoxémie et l'hypercapnie.

d-1) Contre l'obstruction bronchique :

On va utiliser l'association Bêta 2-agonistes courte durée d'action (salbutamol, terbutaline) et les anticholinergiques de courte durée d'action (le bromure d'ipratropium).

En ambulatoire, en absence d'association commercialisée au maroc, on va se contenter du salbutamol sous forme de spray ou parfois en utilisant une chambre d'inhalation, 4 à 10 bouffées toutes les 20 min pendant la première heure puis toutes les 4 heures. On va garder ce rythme pendant 6 jours par exemple jusqu'à retour à l'état de base

En hospitalier : après la mise en condition, on doit utiliser la nébulisation de l'association Bêta 2 agonistes et anticholinergique courte durée d'action, et dans ce cas-là on va utiliser un masque qui va être adapté à un nébuliseur pneumatique qui va utiliser l'air ou un nébuliseur ultrasonique. Dans le nébuliseur pneumatique il faut éviter la nébulisation à oxygène qui va nécessiter un fort débit d'oxygène.



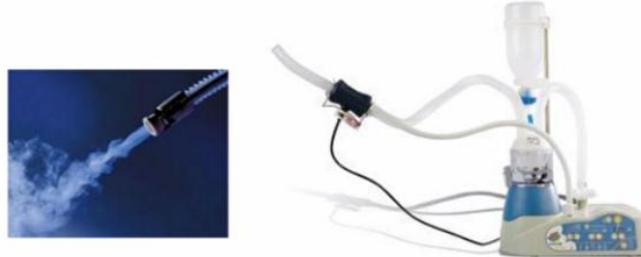
Vous avez dans ce schéma les différentes sources de nébulisation pneumatiques utilisables. Lorsqu'on dit pneumatique, ça veut dire qu'on va utiliser comme gaz propulseur, un gaz sous pression.

- Vous avez en haut un nébuliseur portable qui peut être utilisé en cabinet de ville ou même chez certains patients à la maison, et ce nébuliseur portable peut être branché à l'électricité au courant électrique et va utiliser l'air pour véhiculer le produit au masque du patient.
- Deuxième source de nébulisation, l'air mural en hospitalier
- Troisième source c'est la bouteille à oxygène
- Quatrième source c'est l'oxygène mural

Ceux qu'on va utiliser dans la BPCO c'est uniquement la source de nébulisation qui va utiliser de l'air, soit le nébuliseur portable à air soit l'air mural. Il est interdit d'utiliser de l'oxygène soit en bouteille ou en oxygène mural à cause du risque de délivrer un fort débit d'oxygène.

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Deuxième type de nébuliseur, ce qu'on appelle nébuliseurs ultrasoniques mais qui sont très rarement utilisés, ils ont plus une utilisation en ORL et permettent de délivrer le nuage de produit à distance du patient.



Une séance de nébulisation dure environ 15 min et on va donner une nébulisation toutes les 20 min pendant la première heure puis toutes les 4h. Lors de chaque nébulisation on va délivrer 1cc de salbutamol + 0,25 à 0,5 mg de bromure d'ipratropium qu'on va ajouter à 4cc de sérum physiologique.

Si la nébulisation n'est pas disponible, on peut utiliser la chambre d'inhalation, sachant que 10 bouffées par chambre d'inhalations sont l'équivalentes d'une seule séance de nébulisation. On peut aussi utiliser la voie sous cutanée de salbutamol 0,01 mg/ Kg toutes les 20 min tout en sachant qu'il y'a plus d'effet secondaires par cette voie-là.



Après les bronchodilatateurs, en hospitalier, on va utiliser les corticoïdes systémiques associés aux séances de nébulisation, généralement par voie orale, parfois par voie injectable si le malade ne peut pas prendre le produit par cette voie. Par exemple on va utiliser la prednisolone 40 à 60 mg/j, cette corticothérapie va être donné en 5 à 10 jours si signes de gravité

La kinésithérapie respiratoire devrait être systématique pour favoriser le désencombrement bronchique qui peut parfois être la seule cause d'exacerbation.

d-2) Contre l'hypoxémie et l'hypercapnie :

La deuxième composante qu'on va viser au cours du traitement de l'exacerbation c'est l'hypoxémie et l'hypercapnie. Il est important d'avoir une évaluation objective de ces deux composantes avant d'administrer l'oxygène chez ces patients-là. Il ne faut pas se baser sur les simples données cliniques pour indiquer ou suivre l'effet de l'oxygénothérapie.

Une mesure des gaz du sang est nécessaire si la SpO₂ est inférieure à 90%

Dans ces conditions-là on va indiquer une oxygénothérapie à faible débit à raison de 1,5 à 2 l/min en visant une saturation à 90-92%.

Il faut prendre toutes les mesures nécessaires pour que ces débits soient respectés particulièrement en milieu hospitalier.

En effet tout dépassement de ces chiffres de débit risque d'être très néfaste pour le patient en transformant un patient hypoxémique non hypercapnique ou faiblement hypercapnique en un patient très hypercapnique, ou un patient qui tolérait correctement son hypercapnie chronique en un patient qui ne tolère plus son hypercapnie parce que les chiffres sont devenus très élevés.

Toute hypercapnie qui s'aggrave sous oxygène nécessite un transfert immédiat en unité de soins intensifs pour associer à l'oxygénothérapie une ventilation non invasive.



e) Traiter le facteur déclenchant :

En parallèle de la prise en charge de l'exacerbation, on va chercher les **facteurs déclenchant**. Il est important de les prendre en charge en même temps que la prise en charge de l'exacerbation.

Les principaux facteurs déclenchant à rechercher sont :

- La surinfection +++++ sous forme de bronchite ou de pneumonie qui constitue 50% des causes des exacerbations,
- Les 50% restantes sont faites essentiellement du : pneumothorax, embolie pulmonaire, les cardiopathies, le cancer bronchogénique, les erreurs thérapeutiques (prise de sédatifs, oxygénothérapie à fort débit, prise de bêtabloquants)

e-1) Surinfection :

On retient la surinfection d'origine bactérienne et on va traiter le malade comme infection si on a les 3 critères **d'Anthonisen** ou si on a 2 critères **d'Anthonisen** mais il faut obligatoirement que l'un de ces critères soit la purulence ou bien si on a une exacerbation sévère qui va nécessiter une ventilation même si on n'a pas ces critères.

Si on est en milieu hospitalier, on va réaliser en même temps une radiographie thoracique, particulièrement si on a des signes en foyer à l'examen clinique, ou si on suspecte une autre cause d'exacerbation telle qu'un pneumothorax

On va aussi faire un bilan à la recherche de signes de gravité biologiques (cours des IRABC).

Les patients BPCO sont des patients qui sont exposés à une forte consommation d'antibiotiques et à une plus grande fréquence d'hospitalisation. Donc la forte consommation d'antibiotiques va les exposer à une forte probabilité d'avoir des germes résistants et la fréquence des hospitalisations va les exposer à avoir des germes hospitaliers en particulier le *pseudomonas aeruginosa*.

Donc il est important pour donner les antibiotiques de savoir est ce que notre patient a des risques d'avoir soit des germes résistants ou un *pseudomonas aeruginosa* dans ses voies aériennes. C'est pour ça qu'on a défini des facteurs qui vont conditionner le choix des antibiotiques et qui vont indiquer cette prise en charge en fonction de cette probabilité de germes résistants ou de la présence ou non du *pseudomonas aeruginosa*. Donc il ya deux groupes de facteurs :

Facteurs I : critères de forte probabilité de germes résistants

- Existence d'une comorbidité ou,
- D'une BPCO sévère ou
- La présence de plus de 3 exacerbations / an ou
- La consommation d'antibiotiques les 3 derniers mois

Facteurs groupe II : critères de forte probabilité de *pseudomonas aeruginosa* comme facteur étiologique de la surinfection, un de ces critères:

- Soit hospitalisé récemment
- Soit qu'il a des antécédents d'exacerbation grave
- Soit qu'il a consommé des antibiotiques au moins 4 fois l'année précédente

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

- Ou bien qu'on a déjà isolé le *P. aeruginosa* lors de l'exacerbation précédente ou en état stable

Pour prévenir ces résistances, on doit respecter certaines règles de prescription des antibiotiques :

- Tout d'abord on doit respecter l'indication de l'antibiothérapie, il n'y a pas d'antibiothérapie systématique
- Respecter les critères de choix qu'on vient de citer
- Garder une posologie et durée adéquates adaptées
- Faire ce qu'on appelle une rotation d'antibiotiques en cas d'exacerbations répétées, vous avez le choix entre plusieurs antibiotiques, il ne faut jamais garder le même antibiotique pour le même malade

facteurs de probabilité	Première intention Traitement oral	Si échec Alternative
Aucun facteur Rotation d'ATB	Amoxicilline Ou Tétracycline Ou Triméthoprimé/ Sulfaméthoxazole	•Amoxi-ac clavulanique •Macrolides 3 ge •Céphalosporines 2 ou 3 ge •Kétolides (Telithromycine)
≥ un facteur I Rotation d'ATB	Amoxicilline-ac clavulanique 1gx3/j	Fluoroquinolone anti- pneumo Ex: Levofloxacin 500 mg/j
≥ un facteur II	Fluoroquinolone (Ciprofloxacine, Levofloxacin 750 mg/j)	

- Essayer d'isoler le germe dans les expectorations si le patient est hospitalisé, avant de démarrer l'antibiothérapie. De cette manière, l'étude cyto bactériologique des expectorations permettra éventuellement d'adapter l'antibiothérapie notamment en cas de présence de *Pseudomonas* et permettra éventuellement de l'adapter lors d'une exacerbation future.

Dans ce tableau, vous avez les indications des antibiotiques en fonction des facteurs de probabilité des germes :

- **Dans la première ligne, lorsqu'on a aucun facteur ni de type 1 ni de type 2 on a le choix entre 3 antibiotiques en première intention par voie orale : l'amoxicilline, la tétracycline ou le triméthoprimle/sulfaméthoxazole. S'il y a un échec de cette antibiothérapie sur le plan infectieux on va donner de l'amoxicilline/ acide clavulanique ou un macrolide de 3eme génération ou une céphalosporine de 2eme ou 3eme génération ou un kétolide (télithromycine). Dans ce cas ou il n'y a ni facteur I ni facteur II on a plus de choix d'antibiotique et plus de facilité pour faire une rotation d'antibiotique.**
- **Deuxième groupe c'est le facteur I.** Un patient qui a au moins un facteur I de germes résistants en première intention on va donner de l'amoxicilline/ acide clavulanique 1g*3/j. S'il n'y a pas de réponse à cette antibiothérapie, on va passer à une fluoroquinolone anti pneumococcique par exemple la levofloxacin 500mg/j.
- **Pour les gens qui ont au moins un facteur de risque de pseudomonas aeruginosa, là on est obligé à utiliser une seule classe d'antibiotique qui est la classe des fluoroquinolones soit la ciprofloxacine soit ou la lévofloxacin mais à forte dose 750 mg/j et pas 500 mg/j comme d'habitude.**

Quels sont les critères qui vont nous guider pour changer l'antibiotique de première intention et passer aux antibiotiques de deuxième intention ? Ceux sont des données d'évaluation tout d'abord cliniques : on va se baser sur la température et les expectorations et des données éventuellement radiologiques et biologiques si le patient est hospitalisé. En cas d'échec il est recommandé de changer l'antibiotique en fonction de chaque groupe de probabilité et avant de changer, essayer de réaliser une étude cytobactériologique des expectorations et de faire une radiographie thoracique.

La durée de l'antibiothérapie généralement est de 5 jours en ambulatoire et peut varier en fonction des antibiotiques et de la gravité du tableau, de 7 à 10 j en milieu hospitalier.

e-2) Autres causes non infectieuses :

Certaines relèvent d'un diagnostic et d'un traitement spécifique parfois urgent, c'est le cas de l'embolie pulmonaire, de l'insuffisance cardiaque gauche, les troubles du rythme, du pneumothorax et si on a un doute il faut faire une radiographie thoracique.

e-3) Autres causes d'exacerbation sans traitement spécifique urgent :

- Le tabac
- Les conditions climatiques
- L'exposition allergénique
- L'épaississement des sécrétions
- Les irritants bronchiques
- Un reflux gastro-eosophagien
- Les troubles respiratoires du sommeil
- Un cancer

f) Evaluation du traitement de l'exacerbation :

En milieu hospitalier, une réévaluation précoce de l'exacerbation doit se faire durant les 3 heures pour prendre une décision quant à continuer de prendre en charge le malade dans un service froid ou le transférer en unité de soins intensifs et donc on doit évaluer :

- Les signes cliniques de gravité clinique
- Contrôler la saturation et/ou la gazométrie artérielle
- Chercher chaque fois les critères d'indication d'hospitalisation en USI

- Si le malade s'aggrave mais on n'a pas de critères d'indication d'hospitalisation en USI on va :
 - Rechercher s'il n'y a pas d'autres facteurs déclenchant qu'on a oubliés
 - Ajouter éventuellement a corticothérapie si on l'a pas donné au début prednisolone 30 à 40 mg/j orale ou injectable avec relai par voie orale pendant 10 à 14 j.
 - Discuter de refaire la radiographie thoracique

g) Conditions de sortie de l'hôpital et suivi :

S'il y a tendance à l'amélioration, on doit évaluer si on a toutes les conditions pour faire sortir le malade de l'hôpital et pouvoir le suivre :

- Tout d'abord est ce qu'il y a retour à l'état de base aussi bien au niveau clinique qu'au niveau de la saturation artérielle en oxygène avec une réévaluation qu'on doit prévoir après 1 mois et 6 mois de stabilité de cet état là
- Arrêter la nébulisation et passer à la voie inhalée (spray) avant de faire sortir le patient et démarrer le traitement de fond médicamenteux et s'assurer d'une bonne éducation thérapeutique
- Essayer de confirmer le diagnostic de BPCO si le patient n'avait pas de diagnostic confirmé à condition bien sûr que le malade arrive à coopérer sinon il est préférable de retarder la spirométrie pour la faire dans un état plus stable.
- Le traitement doit être rédigé sur une ordonnance qui doit contenir aussi bien le traitement de fond que le traitement de l'exacerbation
- Commencer au cours de l'hospitalisation le bilan des comorbidités et des complications chroniques

Une exacerbation est guérie si le patient revient à son état de base qui doit être notifié à chaque consultation à l'état stable

2) Traitement de fond de la BPCO :

a) Objectifs :

L'objectif du traitement de fond de la BPCO est totalement différent de celui de l'asthme ou on vise le contrôle total de la maladie.

Dans la BPCO, L'objectif n'est pas le contrôle total de la maladie, mais uniquement la réduction des symptômes, la réduction de la fréquence des exacerbations et retarder au maximum la détérioration de la BPCO.

**Il faut savoir quand passer la main au spécialiste
pour prendre en charge la BPCO**

En particulier lorsqu'il y a des complications chronique telle que l'insuffisance respiratoire chronique et le cœur pulmonaire chronique, lorsqu'il s'agit d'une BPCO groupe D et C et lorsqu'il y'a une détérioration malgré un traitement adapté.

b) Stratégie de prévention ++++ :

b-1) Sevrage tabagique (élément principal) :

En effet, l'arrêt du tabac est le moyen le plus efficace et le moins couteux pour réduire le risque de développer une BPCO et d'arrêter sa progression.

Le sevrage tabagique peut se faire par conseil minimal qui peut être fait par tout médecin et pour tout tabagique, jusqu'à la consultation d'aide au sevrage tabagique qui va être réalisée par un spécialiste ou quelqu'un qui est formé en tabacologie.

Le conseil minimal consiste en une intervention brève qui ne devrait pas prendre plus que 5 min, elle va se dérouler en 5 étapes très brèves d'après la règle des <<5 A>> :

- Ask : il s'agit d'identifier systématiquement le tabagisme en questionnant systématiquement nos malades : fumez-vous ?

- Advise : c'est conseiller l'arrêt et donc par exemple on va lui dire << arrêtez de fumer est la chose la plus importante que vous puissiez faire pour votre santé>>
- Assess : c'est évaluer la motivation << sur une échelle de 1 à 10, estimez votre motivation réelle pour arrêter de fumer>>
- Assist : on va essayer de soutenir la volonté d'arrêter ou proposer une aide concrète.
- Arrange follow-up : prévoir un suivi de soutien ou éventuellement conseiller un spécialiste pour ce suivi.

Ce conseil minimal a démontré son efficacité pour lutter contre le tabagisme dans les différentes études internationales.

b-2) Protection et réduction de l'exposition aux polluants :

Tout d'abord la pollution professionnelle, en proposant essentiellement un reclassement professionnel en proposant un changement de poste éventuellement.

La pollution domestique en prenant certaine mesure comme la protection contre la fumée de four

La pollution atmosphérique qui demande plus de moyens puisqu'il s'agit de mesures collectives

b-3) Prévention des infections :

Elle comprend :

- La vaccination antigrippale (1 fois/an) ++
- La vaccination antipneumococcique (1 fois/5ans) ++
- Eradications des foyers ORL et stomatologique
- Il n'y a pas d'antibiothérapie prophylactique comme élément de prévention de l'infection.

b-4) Interdits thérapeutiques :

A conseiller en raison du risque de décompensation respiratoire aigüe, essentiellement :

- Les Sédatifs, **les neuroleptiques, les tranquillisants**
- Les diurétiques alcalinisants
- Les antitussifs (il faut respecter la toux productive)
- Les fluidifiants bronchiques chez un malade fatigué, incapable de tousser et cracher
- Les bêtabloquants que ça soit systémiques ou collyre qui sont susceptibles d'entraîner un bronchospasme.

c) Traitement de fond médicamenteux :

Quels sont les moyens qu'on va utiliser dans ce traitement de fond médicamenteux ?

c-1) Les bronchodilatateurs longue durée d'action :

On a deux classes :

- Les bêta 2 mimétiques à longue durée d'action (B2LDA) : Deux molécules essentiellement : le formotérol ou le salmétérol dont la durée d'action est de 12h. On a plusieurs présentations par exemple le formotérol SMB en gélule à poudre sèche à inhaler. La posologie est obligatoirement une bouffée *2/j.
- Les anticholinergiques à longue durée d'action (ACLA) : en particulier le tiotropium dont la durée d'action est de 24h et il existe sous forme d'une gélule à poudre sèche et on va donner une gélule par jour à inhaler. Il est utilisable uniquement pour la BPCO, il n'a pas d'indication dans l'asthme. Il existe d'autres anticholinergiques à LDA aussi des **associations de de B2LDA/ACLA dont certains pas commercialisés au maroc ou sont en cours de commercialisation.**

c-2) Associations CI et B2LDA :

Il ne faut jamais utiliser les corticoïdes inhalés (CI) seuls en cas de BPCO, à l'opposé de la maladie asthmatique. Donc on va utiliser ces associations seules ou en association avec les anticholinergiques LDA. La posologie dépend essentiellement de la dose des corticoïdes inhalés qui doivent être utilisés ici à fortes doses par opposition à l'asthme ou on peut utiliser plusieurs paliers de corticothérapie inhalée.

présentations	Fortes Doses DF 6-8 bouffées
Beclométhasone 250	>1000 µg/j
Budésonide 200	> 800 µg/j
Fluticasone 125	> 500 µg/j

Dans ce tableau vous avez les doses des corticoïdes inhalés lorsqu'ils sont associés aux bronchodilatateurs de longue durée d'action en cas de BPCO. Vous avez dans tous les cas 6 à 8 bouffées aussi bien pour le beclométhasone 250 que pour le budésonide 200 ou le fluticasone 125.

Posologies à prescrire des associations CI et B2DLA en cas de BPCO

	CI Fortes Doses
Présentations à prescrire (CI en µg /B2LDA en µg): Pour les CI: tenir compte du tableau d'équivalence de doses Pour les B2LDA: toujours respecter 50µg de salmétérol ou 12µg de formotérol/j	
SERETIDE diskus 1 bouffée x 2	500 (500µg/50µg)
SAFLU spray ou SERETIDE spray 2 bouffée x 2	250 (250µg/25µg)
SYMBICORT turbuhaler	À discuter selon le cas

L'association d'une corticothérapie inhalée au traitement bronchodilatateur doit être évaluée au moyen terme pour l'arrêter si pas d'apport clinique ou effets secondaires

Dans ces associations de corticoïdes inhalés et bronchodilatateurs de longue durée d'action ou l'unité utilisée est le microgramme, on doit tenir compte dans les corticoïdes inhalés du tableau d'équivalence de doses en utilisant les fortes doses pour les bronchodilatateurs à longue durée d'action, et là il faut faire attention il faut toujours respecter 50 microgrammes de salmétérol ou 12 microgrammes de formotérol par jour. Donc pour le seretide diskus on va utiliser obligatoirement le seretide diskus 500 une bouffée *2. Pour le saflu spray ou le seretide spray on va utiliser obligatoirement la présentation 250 2 bouffées*2. Pour le symbicort turbuhaler il faut discuter selon le cas.

c-3) Bêta 2 agonistes de courte durée d'action :

Lorsqu'ils sont utilisés à intervalle régulier, ils représentent un traitement de fond dans la maladie de BPCO que ça soit le salbutamol ou la terbutaline.

c-4) Autres médicaments :

Tel que la théophylline à libération prolongée, on va la réserver s'il y a impossibilité de prendre le traitement optimal qui contient les bronchodilatateurs à longue durée d'action à inhaler.

c-5) Différence asthme et BPCO en traitement de fond :

Même si les moyens de traitement de fond dans la BPCO et l'asthme sont presque identiques, il existe des différences importantes entre les objectifs dans les deux maladies et dans la manière dont on va conduire le traitement dans ces deux pathologies.

En effet, l'objectif thérapeutique dans la BPCO est uniquement de retarder la progression symptomatique, c'est-à-dire plus ou moins améliorer la qualité de vie du patient. Par contre, dans l'asthme on espère un contrôle total de la maladie et donc avoir un patient qui vit normalement mais avec un traitement.

La corticothérapie inhalée est la base du traitement de fond de la maladie asthmatique, donc elle est très efficace et donc jamais on ne va utiliser les bronchodilatateurs à longue durée d'action seuls dans cette pathologie. Elle reste peu efficace dans la BPCO et donc on ne peut l'utiliser que si associée aux bronchodilatateurs à longue durée d'action.

Ces bronchodilatateurs à longue durée d'action constituent, par l'opposé de l'asthme, la base du traitement de fond de la BPCO avec la particularité d'utiliser les anticholinergiques à longue durée d'action qu'on ne peut pas utiliser dans la maladie asthmatique. Donc jamais de corticoïdes seuls dans la BPCO. Dans l'asthme on ne pourra jamais utiliser les bronchodilatateurs à longue durée d'action seuls, ils doivent toujours être utilisés en association avec la corticothérapie inhalée.

c- 6) Indications :

Les indications du traitement de fond vont se faire en fonction du groupe de sévérité de la maladie

Il y a 4 groupes : A, B, C et D.

- **Dans le groupe A** on va donner les bronchodilatateurs à courte durée d'action, à la demande ou à intervalles réguliers
- **Dans le groupe B** on va donner soit un bronchodilatateur à longue durée d'action ou un anticholinergique à longue durée d'action
- **Dans le groupe C** on ne peut donner qu'un anticholinergique à longue durée d'action. Il n'y a pas de place pour les bêta 2 à longue durée d'action seuls.

- **Dans le groupe D** il faut donner obligatoirement une association de bêta 2 à longue durée d'action avec un anticholinergique à longue durée d'action

Il y a une petite modification des indications thérapeutiques du traitement initial en fonction du groupe de sévérité dans le cours de cette année.

Une évaluation de ce traitement initial doit se faire dans les 3 à 6 mois suivant le début du traitement et pour modifier le traitement initial il faut avoir soit la persistance des symptômes soit l'apparition d'une nouvelle exacerbation.

Ce second traitement va être réévalué après 3 à 6 mois. Si l'état est stationnaire ou s'aggrave, il faut que le malade soit suivi par un spécialiste

Quelles sont les alternatives thérapeutiques lors de l'évaluation initiale qui va se faire 3 à 6 mois après le début du traitement initial ?

- **Groupe A** : si les bêta 2 mimétiques courte durée d'action sont inefficaces, on peut essayer de changer la molécule si non on va passer à un bêta 2 mimétique à longue durée d'action ou à un anticholinergique à longue durée d'action
- **Groupe B** : au lieu d'utiliser un bêta 2 mimétique à longue durée seul ou un anticholinergique à longue durée seul, on va utiliser l'association des 2
- **Groupe C** : au lieu d'utiliser l'anticholinergique à longue durée d'action on va utiliser un bêta 2 mimétique à longue durée d'action et un anticholinergique à longue durée d'action, sinon et si c'est impossible d'utiliser cette association, on peut utiliser la corticothérapie inhalée associée à un bêta 2 mimétique à longue durée d'action
- **Groupe D** : On va utiliser l'association des 3 médicaments les corticoïdes inhalés, les bêta 2 mimétiques à longue durée d'action et les anticholinergiques à longue durée d'action

Dans tous les cas ou on ajoute les CI, une évaluation obligatoire de l'intérêt de garder les CI et leurs effets secondaires doit se faire régulièrement.

d) Prendre en charge les comorbidités :

Ce sont des comorbidités qu'il faut rechercher systématiquement et suspecter éventuellement à la clinique et adresser au spécialiste concerné :

- C'est essentiellement les problèmes cardiovasculaires, tels que les cardiopathies gauches, le syndrome coronarien aigu
- Ostéoporose
- Anxiété et dépression qui peuvent empêcher l'adhésion du patient au traitement
- Diabète
- Cancer bronchique primitif

e) Traitement des complications :

e-1) Traitement de l'insuffisance respiratoire chronique (IRC) :

l'oxygénothérapie au long cours à domicile

Tout d'abord, il faut connaître les indications de l'oxygénothérapie au long cours à domicile qui doit se faire 15h/24h à faible débit (2l/min), si à l'état stable on a :

- Une $PaO_2 < 55$ mmHg ou $SaO_2 < = 88\%$ deux fois à 3 semaines d'intervalle
- Ou bien qui est comprise entre 56 et 60 mmHg ou $SaO_2 < = 88\%$ avec signes cliniques de cœur pulmonaire chronique, ou HTAP ou hématokrite $> 55\%$

Et pour cela, on va utiliser généralement un concentrateur d'O₂. Cette indication doit se faire généralement en concertation avec un spécialiste.



**CONCENTRATEUR
D'OXYGENE**

Ventilation non invasive chronique

Le deuxième type de ventilation c'est ce qu'on appelle une ventilation non invasive chronique : c'est une ventilation avec masque qui va utiliser deux niveaux de pression et qui va remplacer la mécanique ventilatoire défaillante. Ce type de machine ne peut être indiqué que par un spécialiste devant une insuffisance respiratoire chronique hypercapnique chez des patients sélectionnés et si la BPCO est associée éventuellement à une autre pathologie tel que le syndrome d'apnée du sommeil. Parfois, elle peut être associée à l'OLD. La prise en charge est généralement faite par un pneumologue.



**APPAREIL DE
VNI chronique**

Ici, dans la photo, une image d'un appareil de ventilation non invasive chronique

e-2) Kinésithérapie et réhabilitation respiratoire

Il s'agit essentiellement de la kinésithérapie de drainage bronchique qui peut permettre le désencombrement bronchique, donc il faut apprendre au patient les éléments élémentaires de désencombrement, sinon il faut s'aider d'un kinésithérapeute spécialisé

Pour la réhabilitation respiratoire, ce sont des programmes de réentraînement à l'exercice qui vont permettre à la personne de s'adapter au besoin d'effort quotidien avec un programme de nutrition adapté.

Dans notre contexte, et en absence des structures adaptées pour la réhabilitation respiratoire. On doit conseiller une activité minimale quotidienne pour le patient

e-3) Traitement de l'insuffisance cardiaque droite :

Elle doit être suivie par un cardiologue qui va **indiquer** surtout les diurétiques et/ou les digitaliques

e-4) Chirurgie :

C'est une chirurgie qui **est limitée** à certaines formes d'emphysème avec de grosses bulles compressives, ou à l'occasion éventuellement d'un pneumothorax

récidivent. C'est l'affaire des chirurgiens **thoraciques avec une discussion multidisciplinaire.**

D'autres indications chirurgicales relèvent d'un centre très spécialisé, en particulier la transplantation cardio pulmonaire

f) Education thérapeutique :

- Elle doit comprendre tout d'abord l'information du malade sur la maladie et les différents volets du traitement de fond.
- On doit vérifier les techniques d'inhalation dans chaque consultation
- On doit l'inciter au sevrage tabagique
- On doit l'inciter à un suivi régulier pour éviter les exacerbations
- En cas d'exacerbation, on doit l'inciter à la nécessité de coordination avec plusieurs spécialités pour le suivi des comorbidités
- On doit l'informer sur les interdits thérapeutiques

g) Evaluation et suivi :

En dehors de la consultation initiale d'évaluation du traitement de fond médicamenteux, ou on recommande éventuellement de consulter dans les 3 à 6 mois après le début du traitement, le délai de consultation va varier en fonction de la sévérité de la maladie et des complications

Généralement, la consultation tous les 3 mois puis tous les 6 mois et en cas d'exacerbation et elle va comprendre :

- Une évaluation clinique minimale de la BPCO : Avez-vous senti une différence depuis la dernière consultation (ou rechercher une exacerbation éventuellement) ? si vous êtes mieux (est-ce que vous êtes moins dyspnéique -> On va réévaluer l'échelle de mMRC, l'activité et la tolérance à l'exercice, on va évaluer le sommeil du patient) ? On va réévaluer la sévérité de la BPCO en évaluant le nombre des exacerbations et éventuellement des hospitalisations dans le délai de consultation.

- Une évaluation de l'éducation thérapeutique : notamment de l'adhérence au traitement de fond et les techniques d'inhalation
- Réévaluer la maladie au plan fonctionnel tous les 6 mois ou une fois par an par une spirométrie et éventuellement associer une spirométrie si on suspecte une insuffisance respiratoire chronique ou le début de passage en insuffisance respiratoire chronique
- Evaluer les comorbidités à chaque consultation pour les traiter en coordination avec les spécialistes
- Dépister les complications en fonction de l'orientation clinique et surtout la nécessité ou non de prendre en charge une IRC ou un CPC.

Tous ces éléments de la prise en charge dans le cadre du traitement de fond et traitement de l'exacerbation ont pour objectif de retarder l'évolution imminente vers un handicap respiratoire majeur avec le décès qui risque de survenir dans les dizaines d'années après la première poussée à l'occasion d'une poussée d'insuffisance respiratoire aiguë (IRA).

VIII- Conclusion :

La BPCO est une pathologie chronique invalidante à long terme

Le tabagisme en est la cause principale

Le diagnostic est fortement suspecté par la clinique et confirmé par la spirométrie

La sévérité de la maladie est basée sur l'interrogatoire qui va évaluer le degré de la dyspnée et des exacerbations, et le VEMS comme élément fonctionnel

Le traitement de fond médicamenteux est basé sur les bronchodilatateurs à longue durée d'action plus que les corticoïdes inhalés, à la différence de la maladie

asthmatique. Il doit s'intégrer dans une stratégie de prise en charge dont la stratégie préventive est capitale

Le principal traitement est un traitement préventif : il ne faut pas fumer pour éviter la BPCO, arrêter de fumer précocement réduit le risque de BPCO et arrêter de fumer quand on a la BPCO est obligatoire même si modifie peu le mauvais pronostic de la maladie.

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Cours pour étudiants en médecine

Fiche technique

- **Définition** : comme l'indique son nom, atteinte en rapport avec une inflammation chronique, aussi bien des bronches que des poumons avec obstruction bronchique et distension pulmonaire d'aggravation lente et progressive.
- **Etiopathogénie** :
 - **Facteurs de risque** (principalement le tabagisme +++ et les polluants),
 - **Mécanisme** inflammation chronique due à l'exposition, responsable
 - L'obstruction fixe au niveau des bronches, avec épaissement, sécrétions
 - au niveau des poumons d'une destruction du tissu élastique de maintien et donc d'un collapsus expiratoire précoce et obstruction dynamique responsable d'un piégeage aérien et donc d'une distension des espaces aériens (emphysème sur le plan anatomopathologique).
L'obstruction avec la distension sont responsables d'une hypoxémie chronique précoce puis de l'installation d'une IRC hypoxémique puis hypoxémique et hypercapnique.
- **Physiopathologie**
 - L'inflammation explique la toux et les expectorations qu'on trouve dans le cadre de la bronchite chronique qui accompagne la BPCO.
 - L'obstruction explique l'existence d'un trouble ventilatoire obstructif à la spirométrie.

- La destruction du tissu parenchymateux et cette inflammation fixe explique le caractère irréversible de la maladie.
- La distension thoracique est expliquée par une distension au niveau anatomopathologique, distension thoracique aussi bien clinique que radiologique.
- La respiration à lèvres pincées est un phénomène de compensation qui permet au malade de se protéger contre cette tendance au collapsus expiratoire au niveau étiopathogénique, donc les lèvres pincées permettent de créer une certaine auto pip qui essaye de maintenir les bronchioles ouvertes.
- Le signe de Hoover est expliqué par la modification de la morphologie du diaphragme secondaire à la distension pulmonaire.
- L'hypertrophie du stérno-cléido-mastoïdien et le signe de Campbell sont expliqués par le travail exagéré des muscles respiratoires accessoires.
- Les données de la gazométrie sont à eux expliquées tout d'abord par l'effet shunt qui est responsable de cette hypoxémie précoce et la rétention du CO₂.
- La charge inspiratoire supplémentaire ainsi que la réduction des capacités mécaniques fonctionnelles du diaphragme vont être responsables de dyspnée et d'une limitation de la capacité d'exercice.
- L'emphysème panlobulaire, un mécanisme rare chez les sujets non tabagiques très jeunes et qui a une origine congénitale caractérisée par un déficit en alpha 1 anti trypsine (molécule impliquée dans la structure du tissu élastique), va entraîner une obstruction bronchiolaire et une destruction vasculaire, la conséquence c'est qu'il n'y aura pas d'effet shunt et l'hypoxémie va apparaître très tardivement comparativement à la BPCO habituelle et donc l'insuffisance respiratoire chronique et le cœur pulmonaire chronique sont très tardifs.

- Diagnostic positif :

Forme typique : BPCO post tabagique

- Clinique : **Interrogatoire** (tabagisme ++, Dyspnée chronique, Toux chronique, expectorations chroniques minimes), **Inspection** (Distension thoracique = tonneau, signes en faveur d'intervention des muscles respiratoires accessoires : Hoover, Campbell, creusement des espaces sus claviculaires et sus sternal ainsi que les espaces intercostaux, contracture du SCM), **Percussion** (Hypertympanisme diffus), **Auscultation** (parfois diminution des MV aux sommets, râles sibilants).
- Paraclinique : **Radio** (signes de distension thoracique, parfois hyperclarté des 2 sommets, cœur en gouttes, signes d'HTAP : arcs du cœur), **Spirométrie** (confirmation du diagnostic : TVO non réversible et VEMS/CVF <70% en post BD), **Pléthysmographie** (Evaluation de l'importance de la distension thoracique : augmentation du rapport VR/CPT), **DEP** (donne une idée sur l'obstruction bronchique mais ne confirme pas le diagnostic).

Autres formes :

- Etiologiques : tabagisme passif, exposition professionnelle, pollution intérieure et extérieure.
- Selon l'âge : BPCO du sujet jeune non tabagique (rare, congénitale, déficit en alpha 1 anti trypsine, emphysème panlobulaire, Hypoxémie tardive)
- Radio-cliniques : distension minime, seuil de dyspnée élevé, bulles d'emphysème de grande taille.

- Diagnostic de sévérité : 4 groupes de sévérité

- **A** : mMRC 0-1, stade 1 ou 2 de sévérité du TVO, nombre d'exacerbations 0-1,

- **B** : mMRC ≥ 2 , stade 1 ou 2 de sévérité du TVO, nombre d'exacerbation 0-1,
 - **C** : mMRC 0-1, stade 3 ou 4 de sévérité du TVO, nombre d'exacerbations ≥ 2
 - **D** : mMRC ≥ 2 , stade 3 ou 4 de sévérité du TVO, nombre d'exacerbations ≥ 2)
- **Diagnostic différentiel** : essentiellement l'asthme, étiologies respiratoires de dyspnée chronique (PID, DDB, séquelles de tuberculose, SOH, cyphoscoliose, maladie neuromusculaire), étiologies non respiratoires de dyspnée chronique (insuffisance cardiaque, anémie, hyperthyroïdie).
- **Complications** :
- Aigues (exacerbations) : retenues sur 1 parmi les 3 **critères d'Anthonisen** (apparition ou augmentation du volume de l'expectoration, modification de l'expectoration devenant purulente, majoration d'une dyspnée), déclenchées essentiellement par les surinfections, à prendre en charge en hospitalier **si essentiellement** signes de détresse respiratoire aiguë (signes de lutte) ou IRA ($\text{PaO}_2 < 55\text{mmHg}$ ou $<$ à la valeur habituelle chez l'IRC, si $\text{PaCO}_2 \geq 50\text{mmHg}$ et $\text{pH} < 7,30 \rightarrow$ hypercapnique) ou Insuffisance cardiaque droite aiguë (voir critères hospitalisation).
- Chroniques : Insuffisance respiratoire chronique (confirmée par GDS : $\text{PaO}_2 < 70\text{mmHg}$ à 2 reprises à l'état stable à 3 semaines d'intervalle avec ou sans hypercapnie $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$, test de marche de 6 min), Cœur pulmonaire chronique (ECG, Radiographie thoracique, échocardiographie, cathétérisme droit).

- Prise en charge thérapeutique :

Traitement de fond :

- **Médicaments** : Bronchodilatateurs et anticholinergiques à longue durée d'action, association corticoïdes inhalés (CI) + bronchodilatateurs longue durée d'action, bronchodilatateurs courte durée d'action à intervalles réguliers, théophylline,
 - **Indications** :
 - ✕ **A** : BDCA à la demande ou à intervalles réguliers,
 - ✕ **B** : B2LDA ou ACLA,
 - ✕ **C** : ACLA,
 - ✕ **D** : B2LDA + ACLA
 - **Evaluation initiale** : 3 à 6 mois : si persistance des symptômes ou nouvelle exacerbation
 - ->**alternative thérapeutique** :
 - ✕ **A** : B2LDA ou ACLA,
 - ✕ **B** : B2LDA + ACLA,
 - ✕ **C** : B2LDA + ACLA sinon CI + B2LDA,
 - ✕ **D** : CI + ACLA+ B2LDA
- Toujours évaluer l'intérêt de continuer la CI**
- **Réévaluation** 3 à 6 mois : si état stationnaire ou aggravation -> Adresser au spécialiste,
 - **Traitement des comorbidités** : adresser au spécialiste,
 - **Traitement des complications** : IRC : OLD au moins 15h/24h à faible débit 2l/min, VNI chronique pour IRC hypercapnique ou BPCO+ SAOS et peut être associée à l'OLD, réservée au pneumologue, Kiné de drainage bronchique, réhabilitation respiratoire, traitement de l'IC droite par le cardiologue,

chirurgie pour les grosses bulles compressives ou le pneumothorax récidivant voir une transplantation cardio-pulmonaire,

- **Education thérapeutique** : sevrage tabagique, technique d'inhalation, suivi régulier pour éviter les exacerbations, information sur les interdits thérapeutiques : sédatifs, neuroleptiques, tranquillisants, diurétiques alcalinisant, antitussifs, fluidifiants bronchiques, bétabloquants,
- **Prévention** : sevrage tabagique, protection et réduction d'exposition aux polluants, prévention de l'infection par les vaccins antigrippal et antipneumococcique et l'éradication des foyers ORL et stomatologiques mais pas d'antibiothérapie prophylactique+++,
- **Suivi** : tous les 3 mois puis tous les 6 mois,
- **Evaluation** : clinique : symptômes, exacerbations, hospitalisations, adhérence au traitement, traitement des comorbidités, Fonctionnelle : GDS et/ou spirométrie tous les 6 mois ou une fois/ an ou suite à une exacerbation.

Traitement de l'exacerbation :

- **Critères d'hospitalisation** (âge > 70 ans, BPCO groupe C ou D, exacerbations fréquentes, présence de comorbidités, difficulté de prise en charge à domicile, modification importante des symptômes habituels, absence de réponse au traitement initial ambulatoire),
- **signes de gravité immédiate indiquant une hospitalisation en USI** (dyspnée devenue de repos ne répondant pas au traitement aux URG, troubles de conscience, hypoxémie ou acidose persistante malgré O₂, épuisement respiratoire nécessitant une ventilation mécanique, instabilité hémodynamique),

- **Traitement de l'obstruction :**
 - ✕ BDCA 1cc + ACCA 0,25 à 0,5 mg dans 4 cc de sérum physiologique en nébulisation ou 10 bouffées à la chambre si nébulisation indisponible voir salbutamol en sc 0,01 mg/Kg/ 20min et si traitement en ambulatoire salbutamol spray 4 à 10 bouffées toutes les 20 min la première heure puis toutes les 4h,
 - ✕ Corticoïdes systémiques VO ou injectables prédnisolone 40 à 60 mg/j 5 à 10 jours si signes de gravité, kiné de désencombrement bronchique,
- **Traitement de l'hypoxémie et l'hypercapnie :** faire GDS si SaO₂ < 90%, oxygénothérapie à faible débit 1,5 à 2l/min visant une saturation à 90-92% +/- VNI aigue si hypercapnie ne répondant pas ou s'aggravant sous O₂,
- **Traitement du facteur déclenchant :** principalement la **surinfection (ne pas oublier les autres causes) : retenue si 3 critères d'anthonisen ou 2 dont une est la** purulence ou exacerbation sévère nécessitant une ventilation même si absence de ces critères, choisir l'antibiotique en fonction des **critères de forte probabilité de germe résistant** (comorbidités, BPCO sévère, exacerbations fréquentes > 3/an, prise d'antibiotique les 3 derniers mois) et **critères de forte suspicion de P. aeruginosa** (hospitalisation récente, ATCDS d'exacerbations graves, prise d'antibiotique 4 fois l'année précédente, isolement de P. aeruginosa lors de l'exacerbation précédente ou en période stable), respecter **les règles de prescription** (respecter l'indication : pas d'antibiothérapie systématique, respecter les critères de choix, posologie et durée adéquates, rotation d'antibiotiques si exacerbations répétées, isolement de germe dans les expectorations si hospitalisation avant de démarrer l'antibiotique), durée 5j en ambulatoire et 7 à 10 j en hospitalier),

- **Réévaluation** précoce au bout de 3h,
- **Evaluation** clinique biologique et radiologique,
- **Conditions de sortie** (retour à l'état de base, arrêter la nébulisation et passage à la voie inhalée, démarrer le traitement de fond médicamenteux avec éducation thérapeutique, confirmer le diagnostic par spirométrie si patient coopérant sinon reporter, commencer le bilan des comorbidités et des complications chroniques) ,
- **Suivi** (revoir après 1 mois puis après 6 mois).

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Observation clinique

Hospitalisation

Identité:

Patient âgé de 66 ans, marié et père de 3 enfants, retraité (ancien fonctionnaire administratif), originaire et habitant Sefrou, mutualiste (CNOPS).

Motif d'hospitalisation:

Aggravation aiguë d'une dyspnée chronique

Antécédents:

- Jamais traité pour tuberculose, pas de contact tuberculeux récent
- Tabagique chronique depuis l'âge de 14 ans, sevré il y'a environ 20 ans
- Bronchite chronique depuis 17 ans
- Pneumothorax gauche il y'a environ 2 ans
- AVC ischémique transitoire il y'a 8 ans mis sous statine et cardioaspirine.
- Opéré il y'a 20 ans pour ulcère gastrique
- Pas d'anémie ni maladie neuro-musculaire connues
- Pas de maladie de système connue
- Pas de maladie thrombo-embolique connue
- Pas de notion d'alitement prolongé
- Pas de diabète
- Pas d'exposition particulière à des polluants

Histoire de la maladie:

Remonte à 17 ans, par l'installation d'une dyspnée stade II de la mMRC d'aggravation progressive devenant stade III 2 ans après, sans orthopnée, associée à

une toux quotidienne productive ramenant des expectorations muqueuses sans hémoptysie ni douleur thoracique, sans signes extra-respiratoires associés, ce qui a motivé le patient à consulter, où il fut mis sous traitement non précisé avec mauvaise observance thérapeutique et notion de plusieurs épisodes d'exacerbation (2*/an minimum) sans recours aux urgences ni aux antibiotiques (Il ne faisait que reprendre son traitement de fond).

La symptomatologie s'est aggravée 5 ans après, où le patient a présenté une aggravation aiguë de sa dyspnée chronique stade III devenant stade IV sans orthopnée, sans autres signes respiratoires ou extra respiratoires associés, ce qui a motivé sa consultation aux urgences avec réalisation d'une radiographie thoracique ayant mis en évidence un pneumothorax gauche. Le patient a bénéficié d'un drainage thoracique avec bonne évolution (retour du poumon à la paroi).

Le patient a été revu en consultation 6 mois après sa sortie, où il a bénéficié d'une spirométrie ayant objectivé un trouble ventilatoire obstructif (TVO) sévère non réversible sous B2CDA, mis sous traitement de fond de BPCO groupe D mais ne prenait que saflu 250 et ventoline sans spiriva par manque de moyens. Le test de marche a été réalisé ayant objectivé une désaturation, et la gazométrie artérielle faite était sans particularités (pas d'hypoxie ni hypercapnie): pH=7,42 pCO₂=45; pO₂=70; ; SaO₂=95%.

La symptomatologie actuelle remonte à 10 jours avant son admission, par l'aggravation de sa dyspnée chronique stade III devenant stade IV avec orthopnée, associée à une majoration de la toux et des expectorations et modification de leur aspect devenant purulentes, sans hémoptysie ni douleur thoracique, sans signes cliniques d'hypercapnie, ce qui a motivé le patient à consulter, où il fut mis sous Amoxicilline protégée, prise pendant 3 jours puis devant la non amélioration de la dyspnée, le patient a reconsulté aux urgences pour prise en charge.

Examen clinique à son admission:

Ex général:

Patient conscient, apyrétique à 36.6°, FC= 97 b/min, FR= 38 c/min, SaO₂= 89% à AA devenant 93% sous 3l d'O₂, pas de cyanose, signes de lutte ventilatoire type tirage sus sternal et sus claviculaire et intercostal, pas d'hippocratisme digital.

Ex Pleuro-Pulmonaire:

- Pas de déformation thoracique
- Pas de distension thoracique
- Signes de Hoover et Campbell négatifs
- Présence de cicatrice de drainage thoracique en regard du 4ème espace intercostal gauche
- Vibrations vocales bien transmises
- Pas de matité ni d'hyersonorité
- Murmure vésiculaire diminué au niveau de l'hémichamps thoracique droit
- Pas de râles sibilants ni crépitant

Ex Cardiovasculaire:

- B1B2 bien perçus
- Systole et diastole libres
- Pas de signes d'insuffisance cardiaque droite
- Mollets souples, signe de Homans négatif

Ex Abdominal:

- Cicatrice de laparotomie médiane
- Abdomen souple, respire normalement
- Pas de Splénomégalie ni masse palpable

Ex ostéo-articulaire:

- Pas de douleur à la mobilisation active ni passive des grosses articulations
- Pas de signes inflammatoires en regard

Ex ORL:

- Mauvais état bucco-dentaire
- Pas de douleur à la palpation des sinus
- Pas d'herpès labial

Aires GG:

- Libres

Le reste de l'examen somatique est sans particularité

Radiographie thoracique de l'admission:

Signes de distension thoracique type horizontalisation des côtes, élargissement des espaces intercostaux et des apex, aspect de petit cœur. Aspect festonné de la coupole diaphragmatique droite, Arc moyen gauche convexe, artères pulmonaires non dilatées, pas de débord droit du cœur. Pas de foyer alvéolaire évident, pas d'épanchement pleural liquidien ou aérien, clarté de la moitié supérieure de l'hémichamps thoracique droit au sein de laquelle on objective la présence de lignes curvilignes.

Conclusion radio-clinique:

Patient de 66 ans, tabagique chronique depuis l'âge de 14 ans sevré il y'a environ 20 ans, bronchitique chronique et dyspnéique chronique depuis 17 ans, antécédent de pneumothorax gauche il y'a environ 2 ans, suivi pour BPCO confirmée (après l'épisode de pneumothorax) sous traitement de fond avec mauvaise observance, ayant présenté 10 jours avant son admission une aggravation de sa dyspnée chronique stade III devenant stade IV avec orthopnée, associée à une majoration de la toux et des expectorations et modification de leur aspect devenant purulentes, sans hémoptysie ni douleur thoracique, sans signes cliniques d'hypercapnie, ce qui a motivé le patient à consulter, ou il fut mis sous Amoxicilline protégée, prise pendant 3 jours puis devant la non amélioration de la dyspnée, le

patient a reconsulté aux urgences pour prise en charge, chez qui l'examen clinique à l'admission trouvait un patient conscient, polypnéique FR= 38 c/min, SaO₂= 89% à AA devenant 93% sous 3l d'O₂, signes de lutte ventilatoire, murmure vésiculaire diminué au niveau de l'hémichamps thoracique droit et sur la radiographie pulmonaire une distension thoracique et clarté avec raréfaction vasculaire de la moitié supérieure de l'hémichamps thoracique droit sans foyer alvéolaire évident.

Diagnostics à évoquer :

Il s'agit d'une exacerbation (aggravation de la dyspnée, majoration de la toux et des expectorations et modification de leur aspect) sévère (désaturation et signes de lutte ventilatoire) de BPCO (tabagisme chronique, bronchite chronique, TVO non réversible sur la spirométrie) groupe D (dyspnée stade III, plus de 2 exacerbations par an) secondaire soit:

- Surinfection bronchique (contexte fébrile, expectorations purulentes, absence de foyer alvéolaire sur la Radio)
- Embolie pulmonaire (Aggravation de la dyspnée mais pas de notion d'alitement prolongé)
- Cardiopathie gauche (orthopnée, mais pas de douleur thoracique ni crépitations à l'auscultation pulmonaire)

Bilan Biologique demandé à la recherche de signes d'infection et de sa gravité:

GB= 10640 PNN= 6770 lymph= 2380 (pas d'hyperleucocytose ni leucopénie mais patient était déjà sous antibiotique) Hb= 14 Hct= 43.5% (pas de polyglobulie) CRP= 155 (élevée) urée= 0.26 créat= 8 (pas d'insuffisance rénale) Na= 135 (pas d'hyponatrémie) K= 4

Patient examiné par un cardiologue : n'est pas en Insuffisance cardiaque

Gazométrie faite en air ambiant vu la désaturation: pH= 7.42 po₂= 53.5 pCO₂= 49 HCO₃⁻= 31.4 SaO₂= 88.3% Hb= 12.4 Hct= 36.5% (**Hypoxémie avec hypercapnie et acidose respiratoire compensée**)

Diagnostic retenu :

Insuffisance respiratoire aigue hypercapnique sur BPCO groupe D secondaire à une surinfection bronchique

Conduite réalisée

- Hospitalisation du patient : exacerbation chez un patient groupe D en insuffisance respiratoire aigue
- Traitement médicamenteux :
 - Patient mis sous traitement d'exacerbation
 - Nébulisation à la ventoline et atrovent toutes les 20 min pendant 1H puis toutes les heures pendant 4 heures puis toutes les 4h
 - + corticothérapie orale 40mg/j),
 - Traitement étiologique : antibiothérapie (Amoxicilline protégée poursuivie 1g*3/j et ECBC demandé revenu négatif par la suite),
 - Traitement de fond (spiriva 1gel/j + saflu 250 2b*2/j à la chambre d'inhalation),
 - anticoagulation dose préventive (lovenox 0,4cc/j),
- Traitement non médicamenteux :
 - Evaluation de l'oxygène à faible débit : GDS refaite sous 2l d'O₂: pH= 7.40 PaO₂= 64.2 PaCO₂= 55.8 HCO₃⁻= 34.5 SaO₂= 92.6% Hct= 31.2% Hb= 10.6 => Aggravation de la capnie sous faible débit d'oxygène d'où sa mise sous **VNI aigue avec FiO₂ en USI**
 - Kinésithérapie de drainage bronchique
- Surveillance : clinique et de la saturation artérielle, gazométrie, NFS de contrôle

L'évolution sous traitement était marquée par la régression de toux, expectorations devenues muqueuses, disparition de la sensation fébrile, baisse de la CRP

Afin de préparer le patient à la sortie :

- sevrage de la nébulisation (alternance nébulisation/ventoline spray toutes les 4h puis ventoline spray seule),
- Baisse de la FiO₂ (saturation à 90% sous 30% de FiO₂ d'où l'indication d'une VNI chronique à la sortie après discussion des moyens)
- Education sur les techniques d'inhalation

Patient déclaré sortant sous traitement de fond Spiriva 1 gélule à inhaler/j + Saflu 250 2b*2/j + traitement de secours Ventoline 2b à la demande à la chambre d'inhalation, VNI chronique. A revoir en consultation avec spirométrie et gazométrie.

Consultation de suivi

Après 3 mois, patient a été revu en consultation : Il ne rapportait pas d'aggravation de la dyspnée toujours stade III pas de signes de surinfection bronchique, pas d'hémoptysie, pas de signes cliniques d'hypercapnie, utilisait correctement son traitement de fond et sa machine de VNI (la mettait 3 à 4h au cours de la journée et toute la nuit jusqu'au réveil).

- L'examen clinique était sans particularités (pas de râles à l'auscultation avec une SaO₂ à 93% en AA).
- Un test de marche fait ayant objectivé une désaturation à 90% à la première minute. Une spirométrie faite a objectivé un trouble ventilatoire obstructif très sévère non réversible avec un rapport VEMS/CVF inf à 0.70 après B2mimétiques.

- La gazométrie artérielle a objectivé une hypoxémie avec légère hypercapnie (PaO₂= 67 mmHg, PaCO₂= 46 mmHg, SaO₂= 93%).

La conduite à tenir était de :

- vérification des techniques d'inhalation
- garder le patient sous le même traitement médicamenteux et ventilatoire en insistant sur l'observance
- conseiller la kinésithérapie de drainage bronchique en cas d'encombrement bronchique,
- prévoir une vaccination antigrippale et antipneumococcique juste avant le début de la saison hivernale,
- échographie cardiaque pour évaluer le retentissement cardiaque droit (faite plus tard ayant objectivé une HTAP importante à 70 mmHg sans dilatation des cavités droites avec pression de remplissage à 70%),
- revoir dans 3 mois pour réévaluation clinique et gazométrique.



Image 1 : Radiographie thoracique face du patient faite après drainage du pneumothorax gauche (individualisation du drain en intra thoracique gauche avec un poumon à la paroi)



Image 2 : Radiographie thoracique en état stable du patient objectivant une distension thoracique (en rapport avec l'emphysème), gros hiles témoignant de son HTAP.



Image 3 : TDM thoracique du patient objectivant des bulles d'emphysème au niveau des lobes supérieurs plus marquées à droite.

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CHU Hassan II-FES
HOPITAL DES SPECIALITES
Unité d'exploration fonctionnelle respiratoire
Pr Benjelloun-Pr Elbiaze-Pr Amara-Pr Serraj

Informations sur le patient

Nom ABCDEF
ID 113019
Age 65
Taille 177 cm
Poids 60 kg IMC 19,2
Sexe Masculin
Ethnicité Caucasien
Asthme Non
Fumeur ANCIEN

Informations sur le test

Type de test Boucle DV (ex/in)
Date du test 25/01/2016 12:32:52
Heure post 25/01/2016 13:02:43
Interprétation GOLD(2003)/Hardie
Val. théo. NHANES III
Sélection de valeur Meill. valeur
BTPS (insp/exp) 1,11/1,02

Résultat du test

Votre VEMS/théorique: 26%

Paramètre	Théo.	Pré					%Théo.	Post					%Théo.	%chg
		Lin	Meilleur	Essai 3	Essai 4	Essai 1		Meilleur	Essai 3	Essai 4	Essai 5			
CVF [L]	4,55	3,63	2,21*	2,20*	2,21*	1,83*	49	2,50*	2,50*	2,34*	2,33*	55	13*	
VEMS [L]	3,40	2,62	0,87*	0,87*	0,85*	0,71*	26	0,99*	0,99*	0,92*	0,88*	29	14	
VEMS/ CVF	0,746	0,649	0,392*	0,394*	0,385*	0,389*	53	0,396*	0,396*	0,392*	0,379*	53	1	
DEF25-75% [L/s]	2,69	1,11	0,35*	0,35*	0,33*	0,28*	13	0,41*	0,41*	0,39*	0,34*	15	17	
DEP [L/s]	8,75	6,46	2,29*	2,25*	2,29*	1,95*	26	3,10*	2,19*	2,46*	3,10*	35	36	
TEF [s]	-	-	8,3	8,3	8,1	8,1	-	7,8	7,8	7,3	7,9	-	-6	
CVIF [L]	4,55	3,63	2,29*	2,29*	2,27*	0,17*	50	2,52*	2,52*	2,37*	2,35*	55	10	
DIP [L/s]	-	-	3,38	3,30	3,38	0,40	-	4,08	3,82	3,70	4,08	-	21	
Qualité du test		Pré	A (VEMS Var=0,02L (1,8%); CVF Var=0,01L (0,5%))											
		Post	C (VEMS Var=0,07L (7,3%); CVF Var=0,16L (6,2%))											
Interprétation système		Pré	Obstruction très sévère											
		Post	Obstruction très sévère											

* Résultats inf. à la limite normale ou changement post test significatif.

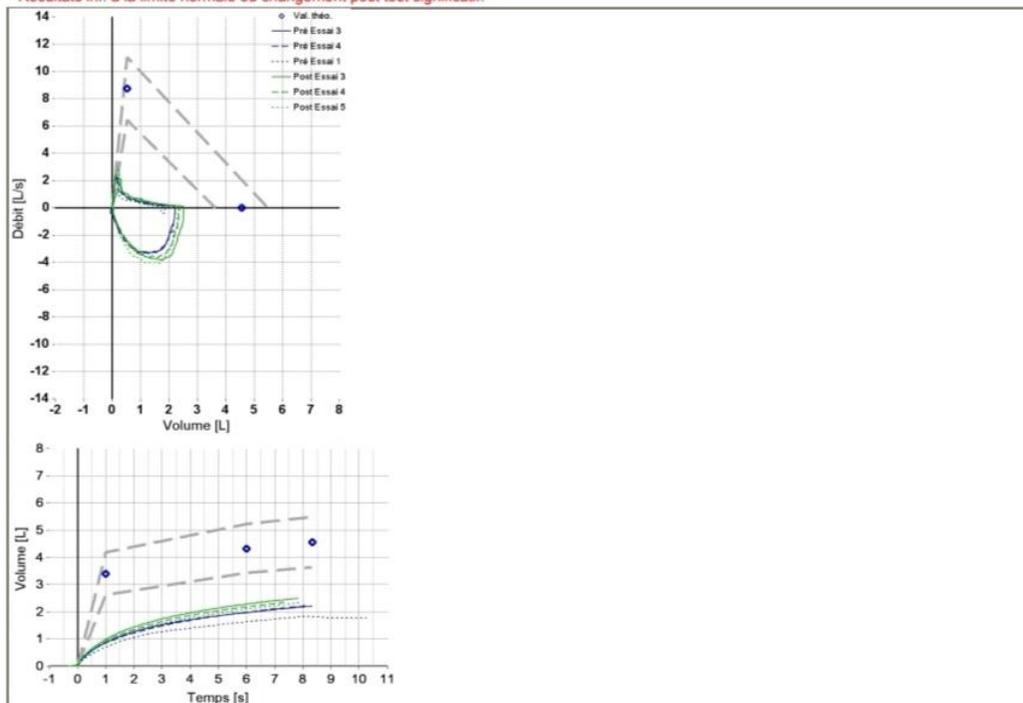


Image 4 : spirométrie du patient objectivant un trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CVF= 0,39) très sévère (VEMS= 26%) non réversible (gain de 120 ml et 3%) avec aspect de cassure sur la courbe.

La bronchopneumopathie chronique obstructive

EXEMPLES DE SUPPORTS D'EDUCATION DU PATIENT

DOCUMENT DE SENSIBILISATION POUR LA BPCO

GRAND PUBLICS

Qu'est-ce que la bronchopneumopathie chronique obstructive ?

La bronchopneumopathie chronique obstructive

- est une maladie chronique,
- causée par une exposition chronique à des gaz nocifs dont le principal est le tabac
- Le tabac entraîne une inflammation des voies respiratoires et une destruction progressive du poumon aboutissant à des symptômes respiratoires persistants : Dyspnée, toux, expectorations
- Elle peut aboutir à un handicap respiratoire

Quand devez-vous consulter ?

- Vous avez 40 ans et plus,
- Vous fumiez ou fumez toujours,
- Vous avez d'autres habitudes toxiques (cannabisme),
- Vous êtes exposés à la fumée domestique ou professionnelle,
- Vous ressentez les symptômes suivants : Toux quotidienne surtout le matin, expectorations, dyspnée

Si vous avez ces facteurs de risque avec ou sans symptômes, vous devez consulter un pneumologue pour confirmer le diagnostic.

DOCUMENT POUR PREPARER LE PATIENT A LA PREMIERE CONSULTATION ET A DONNER LORS DE LA PRISE DE RENDEZ VOUS

Comment se déroule votre première consultation ?

- Lors de votre première visite médicale, vous serez amené
- à répondre à quelques questions que le médecin va vous poser concernant vos antécédents,
- ensuite vous allez bénéficier d'un examen physique,
- puis on va vous demander de réaliser une radiographie thoracique.
- Si tous ces éléments orientent vers une BPCO, le médecin va vous demander de faire une spirométrie afin de confirmer le diagnostic.

DOCUMENT A DELIVRER AU PATIENT LORS DE LA PRISE DE RENDEZ VOUS DE SPIROMETRIE

Qu'est-ce que la spirométrie ? et comment réalise-t-on cet examen ?

La spirométrie est un examen qui sert à détecter l'obstruction bronchique et qui est réalisée comme suit :

- on remplit tout d'abord vos informations (nom, prénom, âge, sexe, taille et poids),
- on vous asseoit sur une chaise,
- on vous met une pince nez afin que la respiration se fasse par la bouche uniquement,
- on vous donne un embout buccal qui est lié à l'appareil par un circuit, dans lequel vous allez respirer afin de réaliser le test

Puis on vous demande de suivre ces étapes:

1. Vous posez votre bouche bien serrée sur l'embout buccal,
2. Vous réalisez une inspiration profonde puis vous expirez le plus fort et le plus long possible (au moins 6 secondes) jusqu'à ce qu'on vous demande de faire une inspiration la plus forte et la plus longue possible.

3. On vous demande de vous reposer
4. L'essai sera répété au moins 3 fois
5. Puis on vous donnera une chambre qui vous permet d'inhaler un médicament à qui sert à dilater vos bronches
6. Ensuite on va refaire la même chose après 15 à 20 min de repos avant de vous annoncer le résultat final.



Spiromètre branché à un ordinateur

Patient soufflant dans un spiromètre



Patient inhalant un médicament dilataeur des bronches



Source : vidéo de formation en spirométrie du service de pneumologie du CHU de Fès

DOCUMENTS A DONNER APRES L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC ET L'APPRENTISSAGE DE LA TECHNIQUE D'INHALATION

Données communes à tous les documents d'annonce du diagnostic quelquesoit le médicament

Qu'est-ce que la bronchopneumopathie chronique obstructive ?

La bronchopneumopathie chronique obstructive

- est une maladie chronique
- causée par une exposition chronique à des gaz nocifs dont le principal est le tabac
- Le tabac entraine une inflammation des voies respiratoires et une destruction progressive du poumon aboutissant à des symptômes respiratoires persistants : Dyspnée, toux, expectorations
- Elle peut aboutir à un handicap respiratoire

Quel traitement vous est prescrit ? Et comment l'utiliser ?

On aconfirmé chez vous le diagnostic de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

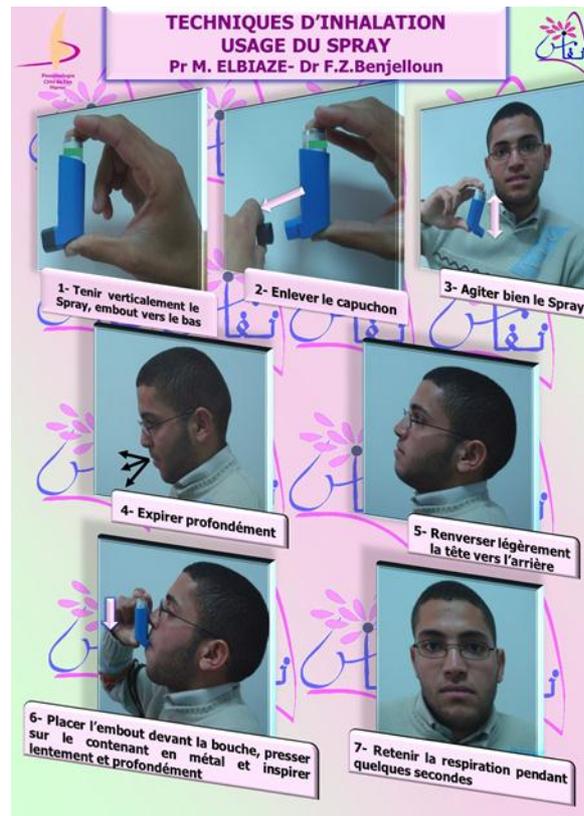
Le médecin a stadifié la sévérité votre maladie et vous a choisi le traitement qui vous convient. Il faut savoir qu'il existe deux types de traitements :

- un traitement de fond que vous devez utiliser tout le temps même si vous vous sentez en bonne forme et un traitement de secours que vous ne devez utiliser qu'en cas de crise.
- Généralement, les médicaments prescrits sont contenus dans différents dispositifs, à utiliser de la façon suivante

En cas d'aérosol-doseur,

Pour utiliser votre **AEROSOL DOSEUR** :

1. Tenir verticalement le spray embout dirigé vers le bas.
2. Enlever le capuchon
3. Bien secouer l'aérosol doseur (10 secondes minimum)
4. expirer par la bouche pour vider lentement et complètement les poumons
5. Pencher la tête légèrement en arrière
6. Placer l'embout de l'aérosol doseur dans la bouche entre les dents (sans mordre) et l'entourer fermement avec les lèvres pour éviter toute fuite. Commencer à inspirer et déclencher l'aérosol en même temps. L'inspiration sera lente et profonde (environ 5 à 6 secondes)
7. Retirer l'embout de la bouche et bloquer la respiration le plus longtemps possible (5 à 10 secondes)
8. Expirer lentement
9. Se rincer la bouche en gargarisant après inhalation (pour les corticoïdes)



Source : Service de pneumologie du CHU Hassan 2

En cas d'autohaler,

Pour utiliser votre AUTOHALER

1. Enlevez le capuchon de protection de l'embout buccal en appuyant sur la tige vers l'arrière.
2. Tenez l'autohaler en position verticale,. Appuyez sur le levier vers le haut de telle manière que celui-ci reste à la verticale. Maintenez-le en position verticale et veillez à ne pas bloquer la ventilation en dessous avec la main.
3. Expirez pleinement et calmement, introduisez l'embout buccal directement dans la bouche, et serrez les lèvres autour de l'embout buccal.
4. Inspirez lentement et profondément par l'embout buccal. Continuez à inspirer aussi longtemps jusqu'à ce que vous entendiez un léger clic et que vous sentiez la dose de principe actif dans votre bouche; il est important de continuer à inspirer après que

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

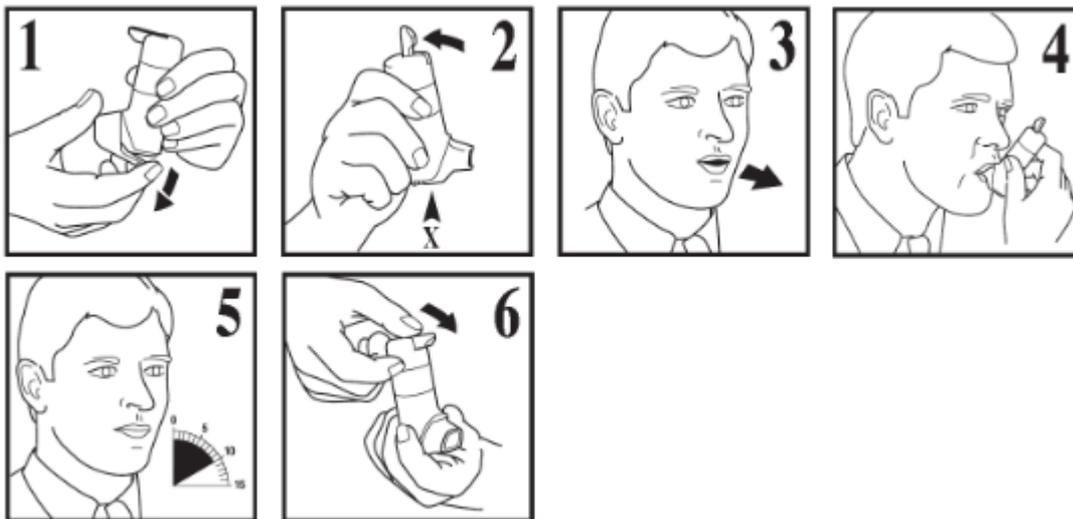
ladose de principe actif a été libérée.

5.Retenez ensuite votre respiration pendant 10 secondes et expirez lentement.

6.Le levier doit être poussé vers le bas après chaque dose de principe actif libérée. Si le médecin vous a prescrit plus d'une dose de principe actif, répétez les étapes 2 à 6.

Après utilisation, replacez le capuchon de protection sur l'embout buccal.

7.Rincez soigneusement votre bouche après utilisation afin d'enlever tout résidu éventuel de la substance.



En cas de turbuhaler,

Pour utiliser le **TURBUHALER** :

1. **Retirez le Turbuhaler de son emballage**, Dévissez le couvercle blanc et retirez-le du Turbuhaler.

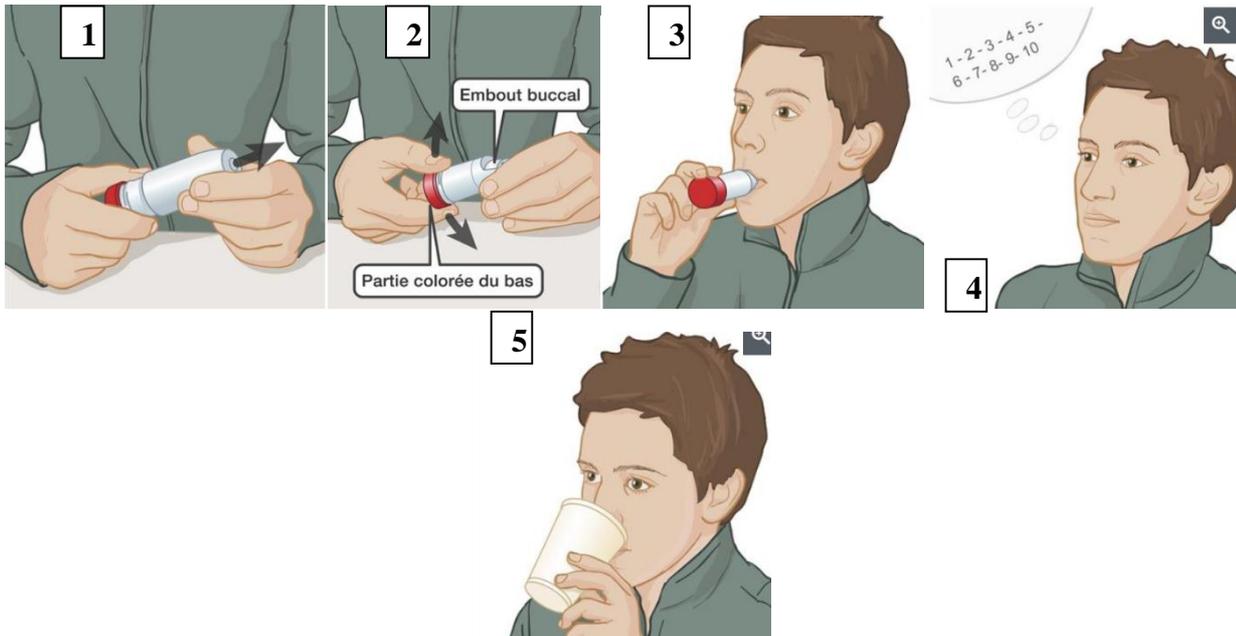
2. **Préparez le médicament** :

- Tenez le Turbuhaler en dirigeant l'embout buccal vers le haut.
- Tenez le Turbuhaler dans une main et tournez la base colorée de l'autre main. Tournez-la le plus possible vers la droite, puis vers la gauche, jusqu'à ce que vous entendiez un « clic ». Le « clic » signifie que le médicament est prêt.

3. **Prenez le médicament** : Tenez-vous debout ou asseyez-vous bien droit. Expirez. Placez l'embout buccal entre vos dents, puis refermez fermement vos lèvres autour afin que l'air ne puisse pas s'échapper. Inclinez légèrement la tête vers l'arrière. Inspirez rapidement et aussi profondément que possible.

4. **Retirez l'inhalateur Turbuhaler de votre bouche**. Retenez votre respiration jusqu'à ce que vous ayez terminé de compter lentement jusqu'à 10. Tenez le Turbuhaler loin de vous et expirez très lentement par la bouche. Répétez les étapes 2 à 4 si vous devez prendre plus d'une bouffée du médicament.

5. **Refermez le Turbuhaler** : Vissez le couvercle blanc sur le Turbuhaler. Rincez-vous la bouche avec de l'eau ou buvez quelque chose après avoir pris le médicament.



En cas de diskus, ajouter au support

Pour utiliser votre **DISKUS** :

1 : Tenez l'inhalateur Diskus dans une main.

2 : Ouvrir le boîtier en poussant le couvercle

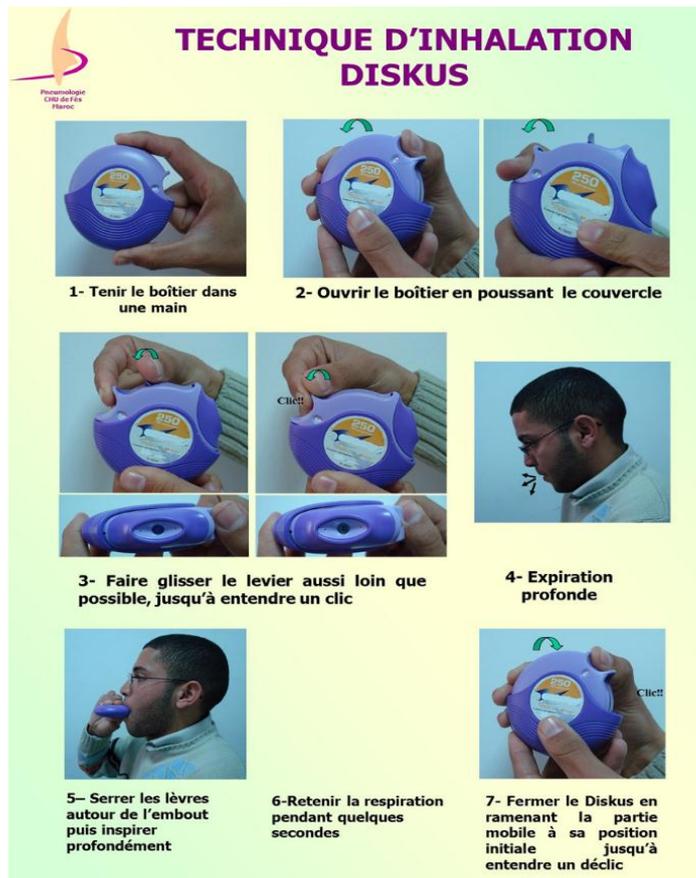
3 : Placez le pouce de l'autre main sur le repose-pouce, qui est le point creux dans lequel votre pouce peut se poser. Poussez votre pouce aussi loin que possible, jusqu'à ce que vous entendiez un clic. Vous devriez voir l'embout buccal et le levier adjacent.

4 : Expirez profondément

5 . Refermez vos lèvres fermement autour de l'embout buccal de l'inhalateur Diskus. Inspirez rapidement et profondément.

6. Retirez l'inhalateur Diskus de votre bouche. Retenez votre respiration en comptant lentement jusqu'à 10.

7. Refermez le Diskus : Pour le refermer, tenez-le à l'aide d'une main. Replacez le pouce de l'autre main sur le repose-pouce. Faites glisser le repose-pouce vers vous, jusqu'à ce que vous entendiez un clic.



En cas d'inhalateur avec gélule à poudre sèche
(utiliser le texte ou le schéma ou les deux)

Pour utiliser un dispositif pour gélule à inhaler (ex : Breezhaler) :



1. Tenir verticalement l'inhalateur
 2. Retirez le capuchon de protection.
 3. Ouvrez l'inhalateur. Tenez fermement la base de l'inhalateur et faites basculer l'embout buccal pour ouvrir l'inhalateur.
 4. Préparez la gélule. Immédiatement avant l'usage, retirez la gélule de la plaquette thermoformée avec les mains sèches. La gélule ne doit pas être avalée. Placez la gélule dans son logement. **Ne placez jamais la gélule directement dans l'embout buccal.**
 5. Refermez l'inhalateur. Un déclic indique que l'inhalateur est complètement fermé.
 6. Tenez l'inhalateur verticalement. Appuyez fermement sur les deux boutons-poussoirs à la fois. Vous devez entendre un clic lorsque la gélule est percée. *N'appuyez qu'une seule fois sur les boutons-poussoirs.*
 7. Expirez à fond avant de porter l'embout buccal à la bouche. *Ne soufflez en aucun cas dans l'embout buccal.*
 8. Portez l'embout buccal à la bouche avant d'inspirer et serrez les lèvres autour de l'embout buccal. Tenez l'inhalateur de manière à ce que les boutons-poussoirs soient orientés vers la gauche et vers la droite (et non vers le haut ou le bas). Inspirez rapidement et régulièrement et aussi profondément que possible. *N'appuyez en aucun cas sur les boutons-poussoirs.*
- Remarque: Lors de l'inspiration par l'inhalateur, la gélule tourne dans le logement et un bourdonnement se fait entendre. Le médicament inhalé dans les poumons a un goût sucré. Si aucun bourdonnement n'est audible, la gélule est peut-être coincée dans son logement. Dans ce cas, ouvrez l'inhalateur et tapotez légèrement la base de l'appareil, pour libérer la gélule. *N'appuyez pas sur les boutons-poussoirs pour libérer la gélule.*

9. Retenez votre respiration. *Retenez votre respiration 5 à 10 secondes* au moins ou aussi longtemps que possible, tout en sortant l'inhalateur de la bouche. Puis expirez. Ouvrez l'inhalateur pour voir s'il reste de la poudre dans la gélule. Si cela est le cas, fermez l'inhalateur et répétez les étapes 6, 7 et 8. Le plus souvent, la gélule peut être vidée en une ou deux inhalations.

Certains patients peuvent parfois tousser brièvement après avoir inhalé le médicament. Si vous toussiez, ne vous inquiétez pas. Vous aurez quand même reçu l'intégralité de la dose si la gélule est vide.

10. Retirez la gélule.

11. Vérifier que la gélule est vide

12. Fermez l'inhalateur et replacez le capuchon. *Ne conservez pas les gélules dans l'inhalateur.*



En cas de chambre d'inhalation ajouter

Pour utiliser une chambre d'inhalation :

La chambre d'inhalation peut être prescrite en cas de mauvaise maîtrise de la technique d'utilisation d'un aérosol doseur surtout chez les sujets âgés et en cas de crise, elle est à utiliser de la façon suivante :



Comment utiliser la chambre d'inhalation



1-Assembler la chambre



2-Retirer le capuchon



3-Agiter l'aérosol



4-Introduire l'aérosol
Déclencher une bouffée



5-Placer l'embout
dans la bouche



6-Expirer lentement et inspirer
profondément 5 fois
Recommencer la manœuvre
pour la 2ème bouffée

DOCUMENT A DONNER APRES L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC

POUR LA GESTION DES CRISES A DOMICILE

Comment reconnaître une crise ? Et comment la gérer chez vous ?

- Lorsque vous observez la majoration ou la modification des symptômes (dyspnée, toux, expectorations), ou l'apparition d'un symptôme qui n'existait pas (sifflement thoracique par exemple) vous êtes très probablement en train de faire une crise.
- Dans ce cas vous devez avoir recours à votre traitement de secours qui est le **spray qui dilate les bronches (souvent de couleur bleu)** en première intention, et ce en augmentant la dose et la fréquence d'utilisation (vous pouvez aller jusqu'à 10 bouffées toutes les 20 min pendant la 1^{ère} heure puis toutes les 4 heures).
- En absence d'amélioration dans les 3-4 heures consultez votre médecin traitant ou aux urgences. **A noter que les corticoïdes et les antibiotiques ne doivent jamais être pris sans prescription médicale.**

Quand faut-il s'adresser aux urgences ?

- Soit en cas d'échec de la mesure précédente au bout au maximum de 6h
- Soit d'emblée si signes de gravité évidents : cyanose, œdème des membres inférieurs, crachats purulents, fièvre, douleur thoracique aiguë, qui peuvent conduire à une hospitalisation
- Aux urgences ou en hospitalisation on vous donne d'autres traitements comme
 - une nébulisation (on met le médicament de crise sous forme liquide avec du sérum physiologique dans un masque nébuliseur qui est branché avec un appareil nébuliseur et non pas une source d'oxygène)
 - des corticoïdes oraux ou injectables
 - l'oxygène à faible débit ou entrer en réanimation si votre état s'aggrave
 -

DOCUMENT D'INFORMATION

POUR LES MODALITES DU SUIVI

Après confirmation du diagnostic et mise en place du traitement de fond, vous serez amené à revoir le médecin de façon régulière (tous les 03 mois à 06 mois) afin de vérifier votre statut tabagique, votre observance thérapeutique, votre technique d'inhalation et ainsi évaluer votre réponse au traitement

Comment prévenir les crises ultérieures et la progression de la maladie ?

Il faut savoir que le sevrage tabagique constitue la principale mesure préventive afin d'arrêter la progression de la maladie et prévenir la survenue des exacerbations, sans oublier bien sur la vaccination ainsi que la kinésithérapie respiratoire **et la réhabilitation respiratoire**. Il faut respecter le traitement au long cours prescrit par le médecin.

Quelles explorations peuvent être demandées au cours du suivi de votre maladie ?

Par votre médecin en fonction de votre évolution :

- Le **Test de marche** : c'est un test qui consiste à parcourir d'un pas égal, en 6 minutes, la plus grande distance possible sur un terrain plat, tout en mesurant la distance parcourue, la fréquence cardiaque, le taux d'oxygène dans le sang et l'essoufflement en fin d'exercice. Pour réaliser ce test vous devez porter des vêtements confortables, des chaussures appropriés et ne rien manger au moins 2h avant le test. Il vous sera demandé en cas de suspicion d'une diminution du taux d'oxygène à l'effort.
- La **gazométrie** : C'est un prélèvement sanguin souvent réalisé au niveau de la partie latérale du poignet afin de préciser le taux d'Oxygène et de gaz carbonique et voir ainsi si indication d'oxygénothérapie ou ventilation non invasive **au long cours à domicile**.



D'autres traitements peuvent être ajoutés au cours de votre suivi en particulier :

L'oxygénothérapie au long cours à domicile: vous sera prescrite en cas de diminution du taux d'oxygène afin d'assurer un taux acceptable et prévenir les complications en particuliers cardiaques. Le débit d'oxygène nécessaire vous sera fourni à l'aide d'une machine que vous **branchez en électricité** contenant une petite bouteille que vous devez remplir d'eau et puis brancher vos lunettes ou masque à oxygène. Vous devez l'utiliser au moins 15h/24h qui doit couvrir la nuit et une partie de la journée.

Pour les déplacements une bouteille d'oxygène de déambulation peut être prescrite ou un concentrateur portable.



Différents type de concentrateur (ou extracteur) d'oxygène (source : service de pneumologie)



Concentrateur portable

Bouteille d'oxygène de déambulation avec sac

La ventilation non invasive chronique: C'est un petit appareil qui délivre l'air comprimé qui se branche sur le courant électrique. Elle vous aide à respirer quand vous êtes en insuffisance respiratoire. Elle permet d'éliminer l'excès de gaz carbonique dans le sang à l'aide d'une petite machine que vous branchez en électricité, à laquelle est relié, par un circuit, le masque que vous mettez sur votre nez et/ou bouche.



- **Scanner thoracique** : en cas de suspicion d'une complication sur la radiographie thoracique
- **Bronchoscopie** : c'est un examen durant lequel on introduit un tube souple à travers le nez ou la bouche afin d'analyser l'état des bronches et faire des prélèvements. Elle est indiquée **en cas de doute sur un cancer sur l'imagerie.**

Références

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. La mortalité globale et régionale de 235 causes de décès pour les 20 groupes d'âge en 1990 et 2010: une analyse systématique de la charge mondiale de la maladie d'étude 2010. *Lancette* 2012; **380** (9859): 2095–128.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections de la mortalité mondiale et charge de morbidité 2002–2030. *PLoS Med* 2006; **3** (11): E442.
3. Lundbäck B, Bakke P, Ingebrigsten T, Lange P, Linberg A, Soriano JB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Annesi-Maesano I, Lundbäck B, Viegi G, editors. *Respiratory epidemiology*. Scheffield: ERS monograph; 2014. p. 1–17.
4. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden Study 2015. *Lancet Respir Med* 2017;5:691–706.
5. Roche N, Burgel PR, Chabot F, Chaouat A, Deslée G, Devillier P, et al. Bronchopneumopathie chronique obstructive. In: *La pneumologie fondée sur les preuves*. Paris: Margaux Orange; 2017. p. 179–205.
6. Corpus Médical - Faculté de Médecine de Grenoble 1/25 Broncho-pneumopathie chronique obstructive (227) Professeur Christophe PISON Juillet 2002
7. Greenberg SB, Allen M, Wilson Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000.
8. Omland O, Würtz ET, Aasen TB, et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Scand J Work Environ Health* 2014;40:19–35.
9. Blanc PD. Occupation and COPD: a brief review. *J Asthma* 2012;49:2–4.

10. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:693—718.
11. Morgan WKC. Industrial bronchitis. *Br J Ind Med* 1978;35:285—91.
12. Guide parcours de soins « Bronchopneumopathie chronique obstructive ». HAS, juin 2014
13. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. Une déclaration de politique publique officielle Thoracic Society américaine: nouveaux facteurs de risque et la charge mondiale de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; **182** (5): 693–718
14. Salvi SS, Barnes PJ. la maladie pulmonaire obstructive chronique chez les non-fumeurs. *Lancette* 2009; **374** (9691): 733–43.
15. Stockley RA. Alpha-1-antitrypsin deficiency: what next? *Thorax* 2000;55:614—8.
16. Needham M, Stockley RA. Alpha 1-antitrypsin deficiency. 3: clinical manifestations and natural history. *Thorax* 2004;59: 441—5.
17. The paediatric roots of chronic obstructive pulmonary disease. **J. de Blic a,* , A. Deschildre b** a *Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, hôpital Necker-Enfants-Malades, université Paris Descartes, 45, rue de Sèvres, 75015 Paris, France* b *Unité de pneumologie pédiatrique, hôpital Jeanne-de-Flandres, 59000 Lille, France.* *Revue des Maladies Respiratoires* (2011) **28**, 187—191
18. Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, P Burney, Forum du groupe de travail international Sociétés respiratoires c. Le fardeau de l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique et l'accès aux médicaments essentiels à faible revenu et les pays à revenu intermédiaire. *The Lancet Pneumologie* 2015; **3** (2): 159–70.

19. Gershon AS, Warner L, P Cascagnette, Victor JC, à T. risque à vie de développer une maladie pulmonaire obstructive chronique: une étude longitudinale de la population. *Lancette* 2011; **378** (9795): 991–6.
20. Klareskog L, Catrina AI. Autoimmunity: lungs and citrullination. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11:261–2.
21. Majo J, Ghezzi H, Cosio MG. Lymphocyte population and apoptosis in the lungs of smokers and their relation to emphysema. *Eur Respir J* 2001;17:946–53.
22. Hodge G, Mukaro V, Reynolds PN, Hodge S. Role of increased CD8/CD28(null) T cells and alternative co-stimulatory molecules in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Exp Immunol* 2011;166:94–102
23. Barnes PJ. Small airways in COPD. *N Engl J Med* 2004; 350: 26.
24. Hogg JC, Chu F, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2645.
25. Huchon G. Définitions et classifications des BPCO. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie, 6-030-A-10-2009.
26. La Fondation du souffle contre les maladies respiratoires. Définition et principaux types d'emphysème. (En ligne). Disponible : www.lesouffle.org/vospoumons/lesmaladies/emphyseme_pulmonaire/les_principaux_types_demphyseme. (Consulté le 25 novembre 2013).
27. O'Donnell DE, Webb KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. The role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 52: 70.
28. Giraud F., Roche N., Huchon G. Prise en charge et traitement à l'état stable de la BPCO. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Pneumologie, 6-030-A-14, 2009.
29. Escamilla R. Confirmation du diagnostic, évaluation de la sévérité, bilan des comorbidités. *Le concours médical* mai 2013 ; 135(5) : 361–364.

30. Roche N., Zurcick M., Vergnenègre A., Huchon G., Neukinch F. Données récentes sur la prévalence de la BPCO en France BEH thématique 27–28 juillet 2007.
31. Weitzenblum E., Canuet E., Kessler R., Chaouat A. Exploration fonctionnelles respiratoires dans la BPCO. Presse Médicale (Elsevier Masson SAS) 2009 ; 38 : 421–431.
32. Simlowski T., Muir J–F., Derenne J–P. La BPCO. Formation. Edition John Libbey Eurotest 2004.
33. Brunet E. Un spiromètre électronique miniature est-il un outil utile pour le dépistage de la BPCO chez les fumeurs en médecine générale ? Thèse de docteur en médecine. Paris : Université Paris XI, 2010, 83 p.
34. Roche N. BPCO première partie. La Revue du Praticien Médecine générale 2007 ; 772/773 (21)
35. Les instants de santé. Comment interpréter une EFR. 2008. (en ligne). Disponible sur www.clge.fr/. (Consulté le 16 avril 2014).
36. Gayan–Ramirez G., Janssens W., Decramer M. Physiopathologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie, 6–030–A–12, 2012.
37. Roche N., Pr Cuvelier., Pr Diot. La BPCO. Juillet 2010. (en ligne). Disponible sur www.fascicules.fr/data/consulter/pneumologie-polycopie-pdf. (Consulté le 10 février 2014)
38. PW Jones. L'état de santé et la spirale du déclin. BPCO 2009; 6 (1): 59–63
39. Han MK, Muellerova H, Curran–Everett D, et al. GOLD 2011 classification de gravité de la maladie dans COPD Gene: une étude de cohorte prospective. The Lancet Pneumologie 2013; 1(1): 43–50.
40. Fletcher CM. questionnaire normalisé sur les symptômes respiratoires: une déclaration rédigée et approuvée par le Comité de la MRC sur l'étiologie de la bronchite chronique (score MRC essoufflements). BMJ 1960; 2: 1662.

41. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, R Garnham, PW Jones, Wedzicha JA. Utilité de l'échelle de dyspnée Conseil de recherches médicales (MRC) en tant que mesure du handicap chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. *Thorax* 1999; **54** (7): 581–6.
42. Sundh J, C Janson, Lisspers K, Stallberg B, Montgomery S. La dyspnée, l'obstruction, le tabagisme, l'indice Exacerbation (DOSE) est prédictif de la mortalité dans la BPCO. *Soins Prim Respir J* 2012; **21** (3): 295–301.
43. Nishimura K, T Izumi, Tsukino M, Oga T. dyspnée est un meilleur prédicteur de survie à 5 ans de voies aériennes chez les patients présentant une obstruction de la MPOC. *Poitrine* 2002; **121** (5): 1434–40
44. PW Jones. Mesure de l'état de santé dans la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Thorax* 2001; **56** (11): 880–7.
45. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Développement et première validation de la MPOC Test d'évaluation. *Eur Respir J* 2009; **34** (3): 648–54
46. Soriano JB, Lamprecht B, Ramirez AS, et al. prévision de la mortalité dans la broncho–pneumopathie chronique obstructive comparant la GOLD 2007 et 2011 systèmes de mise en scène: une analyse groupée des données individuelles des patients. *The Lancet Pneumologie* 2015; **3** (6): 443–50.
47. Kim J, Yoon HI, Oh YM, et al. taux de déclin de la fonction pulmonaire selon groupe OR chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique. *Int J Chron entrave à Pulmon Dis* 2015; **dix**: 1819–1827.
48. SPLF. Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge de la BPCO. Définitions, classification, mortalité et facteurs pronostiques. Traitement pharmacologique incluant le sevrage tabagique. Réhabilitation du malade atteint de BPCO. *Revue Maladies Respiratoires* 2010 ; **27**, 522–548.

49. A. Cuvelie Exacerbations des BPCO : le temps passe, les conceptions doivent évoluer revue des Maladies Respiratoires Vol 20, N° 5–C2 novembre 2003.
50. Seemungal T, Harper–Owen R, Bhowmik A, Moric I, Sanderson Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001.
51. Greenberg SB, Allen M, Wilson Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000.
52. A. Perrier, T. Perneger, J. Cornuz, V. Jounieaux, H. Bounameau Étude BPCO–EP : prévalence et prédiction de l'embolie pulmonaire dans l'exacerbation de la broncho–pneumopathie chronique obstructive ... 2004
53. Mispelaere D, Glerant JC, Audebert M, Remond A, Sevestre–Pietri Embolie pulmonaire et bronchospasme des bronchopneumopathies obstructives. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 415–23
54. Carlier, Exacerbations aiguës de BPCO : diagnostics différentiels. *Revue des maladies respiratoires*, volume 34, Numéro 4, page 369–372. 2017
55. G Jébrak, M Aubier. Décompensation respiratoire des bronchopneumopathies Chroniques obstructives. *EMC* 36 – 973 – A – 10.2003
56. Bourbeau J., Bartlett S.J. Patient adherence in COPD *Thorax* 2008 ; 63 : 831–838
57. Toy E.L., Beaulieu N.U., Mchale J.M. Treatment of COPD: relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs *Respir Med* 2011 ; 105 : 435–441
58. S. Jouneau Facteurs déclenchant des exacerbations de BPCO *Revue des Maladies Respiratoires* Volume 34, numéro 4 pages 343–348 (avril 2017)
59. Weitzenblum E, Chaouat A, Faller M, Kessler R. Insuffisance respiratoire chronique : évaluation. évolution et pronostic *Bull Acad Natl Med* 1998;182:1123–36 [discussion 1136–7].

60. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. *Heart* 2003;89:225-30
61. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G : Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J* 2009 sous presse.
62. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducloné A, Ehrhart M, Kessler R, Weitzenblum E : Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 172 : 189-94.
63. Burge PS, Calverley PM, PW Jones, Spencer S, le juge Anderson, Maslen TK. Randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo de propionate de fluticasone chez les patients atteints modérée à la maladie pulmonaire obstructive chronique sévère: le procès ISOLDE. *BMJ* 2000; **320** (7245): 1297-303
64. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. Un essai de 4 ans de tiotropium dans la maladie pulmonaire obstructive chronique. *N Engl J Med* 2008; **359** (15): 1543-1554
65. Higgins BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effet de salbutamol et d'ipratropium bromure sur le calibre des voies respiratoires et la réactivité bronchique dans l'asthme et la bronchite chronique. *Eur Respir J* 1991; **4** (4): 415-20.
66. Vathenen AS, Britton JR, P Ebdon, Cookson JB, Wharrad HJ, Tattersfield AE. Haute dose inhalée albutérol dans la limitation du débit d'air chronique sévère. *Am Rev Respir Dis* 1988; **138** (4): 850-5.

67. Sestini P, Renzoni E, S Robinson, Poole P, Ram FS. bêta 2 à courte action des agonistes de la maladie pulmonaire obstructive chronique stable. La base de données des revues systématiques Cochrane 2002; (4): CD001495.
68. Cazzola M, Rogliani P, Ruggeri P, et al. Le traitement chronique avec l'indacatérol et des voies respiratoires suite à salbutamol dans la BPCO stable. *Respir Med* 2013; **107** (6): 848–53
69. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Longue durée d'action bêta2-agonistes pour la broncho-pneumopathie chronique obstructive. La base de données des revues systématiques Cochrane 2013; **dix**(10): CD010177.
70. Han J, Dai L, Zhong N. indacatérol sur dyspnée dans la maladie pulmonaire obstructive chronique: une revue systématique et méta-analyse des essais cliniques contrôlés par placebo. *BMC Med Pulm* 2013; **13**: 26.
71. Geake JB, Dabscheck EJ, Bois-Baker R, Cates CJ. Indacatérol, un bêta2-agonistes une fois par jour, par rapport à la bêta deux fois par jour (2) ou un placebo - agonistes pour la maladie pulmonaire obstructive chronique. La base de données des revues systématiques Cochrane 2015; **1**: CD010139.
72. Koch A, Pizzichini E, Hamilton A, et al. l'efficacité de la fonction pulmonaire et bénéfice symptomatique de olodaterol par jour une fois livré Respimat (R) par rapport au placebo et formotérol deux fois par jour chez les patients atteints de BPCO GOLD 2–4: Les résultats de deux études répliqués de 48 semaines. *Int J Chron entrave à Pulmon Dis* 2014; **9**: 697 714
73. Kemsford R, V Norris, Siederer S. Vilanterol trifenate, un roman inhalées agoniste beta2 adrénergique longue durée d'action, est bien toléré chez des sujets sains et démontre une bronchodilatation prolongée chez les sujets souffrant d'asthme et de la MPOC. *Pulm Pharmacol Ther* 2013; **26** (2): 256–64
74. Lipworth BJ, McDevitt DG, Struthers AD. Hypokaliémique et les séquelles de l'ECG-bêta-agoniste / thérapie diurétique combiné. Protection par des doses

- conventionnelles de spironolactone mais pas triamtérène. *Poitrine* 1990; **98** (4): 811–5
75. Uren NG, Davies SW, Jordan SL, Lipkin DP. bronchodilatateurs inhalés augmentent la consommation maximale d'oxygène dans l'insuffisance ventriculaire gauche chronique. *Eur J Coeur* 1993; **14** (6): 744–50.
76. Khoukaz G, Gross NJ. Effets de salmétérol sur les gaz du sang artériel chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique stable. Comparaison avec albutérol et ipratropium. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; **160** (3): 1028–1030.
77. McGarvey L, D Niewoehner, Magder S, et al. Un an Sécurité des Olodaterol Une fois par jour via Respimat (R) chez les patients atteints OR 2–4 Maladie pulmonaire obstructive chronique: résultats d'une analyse poolée pré-spécifiée. *BPCO* 2015; **12** (5): 484–93.
78. Dahl R, Chung KF, Buhl R, et al. L'efficacité d'un nouveau inhalée bêta2-agoniste unquotidienne longue durée d'action par rapport à l'indacatérol formotérol deux fois par jour dans la BPCO. *Thorax* 2010; **65** (6): 473–9.
79. Melani AS. Longue durée d'action des antagonistes muscariniques. *Expert Rev Pharmacol Clin* 2015; **8** (4): 479–501
80. Barnes P. bronchodilatateurs: pharmacologie de base. Dans: Calverley PMA, Fierté NB, eds. *maladie pulmonaire obstructive chronique*. Londres: Chapman and Hall; 1995: 391–417.
81. Appleton S, T Jones, Poole P, et al. le bromure d'ipratropium par rapport à longue durée d'action des agonistes de bêta-2 pour la maladie pulmonaire obstructive chronique stable. *La base de données des revues systématiques Cochrane* 2006; (3): CD006101
82. Karner C, Chong J, Poole P. Tiotropium versus placebo pour la maladie pulmonaire obstructive chronique. *La base de données des revues*

systématiques Cochrane 2014;
7(7): CD009285

83. Kesten S, R Casaburi, Kukafka D, Cooper CB. L'amélioration de la participation de l'exercice autodéclarée avec la combinaison de tiotropium et de formation d'exercice de réadaptation chez les patients atteints de BPCO. *Int J Chron entrave à Pulmon Dis* 2008; **3** (1): 127–36
84. Casaburi R, D Kukafka, Cooper CB, TJ Witek, Jr., Kesten S. Amélioration de la tolérance à l'exercice avec la combinaison de tiotropium et la réadaptation pulmonaire chez les patients atteints de BPCO. *Poitrine* 2005; **127** (3): 809–17
85. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium contre salmétérol pour la prévention des exacerbations de la MPOC. *N Engl J Med* 2011; **364** (12): 1093–103.
86. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. indacatérol une fois par jour par rapport à tiotropium pour les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique sévère (Invigorate): une étude randomisée, en aveugle, en groupes parallèles. *The Lancet Pneumologie* 2013; **1**(7): 524–33.
87. Tashkin DP. Longue durée d'action dans l'utilisation anticholinergique maladie pulmonaire obstructive chronique: l'efficacité et la sécurité. *Curr Opin Pulm Med* 2010; **16** (2): 97–105
88. Disse B, Speck GA, Rominger KL, Witek TJ, Jr., R. Marteau tiotropium (Spiriva): considérations mechanistical et le profil clinique dans la maladie pulmonaire obstructive. *Life Sei* 1999; **64** (6–7): 457–64.
89. Kesten S, M Jara, Wentworth C, Lanes S. analyse Pooled des essais cliniques de la sécurité tiotropium. *Poitrine* 2006; **130** (6): 1695–703
90. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J, Étude santé pulmonaire de recherche G. Hospitalisations et mortalité dans l'étude sur la santé pulmonaire. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; **166** (3): 333–9

91. Michele TM, Pinheiro S, Iyasu S. La sécurité des tiotropium – les conclusions de la FDA. *N Engl J Med* 2010; **363** (12): 1097–9
92. Ram FS, PW Jones, Castro AA, et al. théophylline par voie orale pour la broncho pneumopathie chronique obstructive. La base de données des revues systématiques Cochrane 2002; (4): CD003902
93. ZuWallack RL, Mahler DA, Reilly D, et al. Salmétérol plus de théophylline thérapie combinée dans le traitement de la BPCO. *Poitrine* 2001; **119** (6): 1661–1670
94. Zacarias CE, Castro AA, Cendon S. Effet de la théophylline associée à courte durée d'action ou longue durée d'action bêta2–agonistes inhalés chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique stable: une revue systématique. *J Bras Pneumol* 2007; **33** (2): 152–60
95. Cosio BG, Shafiek H, Iglesias A, et al. Oraux à faible dose théophylline sur le dessus de inhalés fluticasone–salmétérol ne réduit pas exacerbations chez les patients atteints de BPCO sévère: Un pilote d'essai clinique. *Poitrine* 2016; **150** (1): 123–30.
96. Zhou Y, Wang X, Zeng X, et al. avantages positifs de la théophylline dans un double aveugle randomisée, à groupes parallèles, contrôlée versus placebo d'une faible dose, la théophylline à libération lente dans le traitement de la BPCO pendant 1 an. *pneumologie* 2006; **11** (5): 603–10
97. McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Valeur du traitement de la théophylline chez les patients handicapés par la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Thorax* 1993; **48** (3): 227–32
98. Cazzola M, M. Molimard La justification scientifique pour combiner bêta2–agonistes à action prolongée et des antagonistes muscariniques dans la BPCO. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; **23** (4): 257–67

99. Gross N, Tashkin D, Miller R, Oren J, Coleman W, Linberg S. inhalation par nébulisation de combinaison d'albutérol-iptropium (combinaison Dey) est supérieure à la seule ou l'autre agent pour le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique. Dey Combinaison Solution Groupe d'étude. *Respiration* 1998; **65** (5): 354– 62.
100. Tashkin DP, Pearle J, Iezzoni D, Varghese ST. Formotérol et tiotropium par rapport à tiotropium seul pour le traitement de la BPCO. *BPCO* 2009; **6** (1): 17– 25.
101. Mahler DA, Kerwin E, Ayers T, et al. Flight1 et FLIGHT2: L'efficacité et la sécurité des QVA149 (indacatérol / Glycopyrrolate) par rapport à son monocomposants et le placebo chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; **192** (9): 1068–79
102. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. Analyse des exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique avec le QVA149 double bronchodilatateur par rapport à glycopyrronium et le tiotropium (SPARK): a randomisé en double aveugle,, en groupes parallèles. *The Lancet Pneumologie* 2013; **1**(3): 199–209.
103. Calverley PMA, Anzueto AR, Carter K, et al. Tiotropium et olodaterol dans la prévention des exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique (de DYNAGITO): un double aveugle, randomisée, à groupes parallèles, procès activement contrôlé. *The Lancet Pneumologie* 2018; **6** (5): 337–44.
104. JA Wedzicha, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacatérol–Glycopyrronium contre salmétérol–fluticasone pour la MPOC. *N Engl J Med* 2016; **374** (23): 2222– 34.
105. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Une fois par jour unique Inhaler Triple contre double thérapie chez les patients atteints de BPCO. *N Engl J Med* 2018; **378** (18): 1671– 80.

106. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. efficacité comparative et la sécurité des ABLA-LAMA vs BALA-CSI traitement de la BPCO en pratique clinique réelle. *Poitrine* 2019; **155** (6): 1158–1165
107. Barnes PJ. De nouvelles cibles anti-inflammatoires pour la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Nat Rev Drug Discov* 2013; **12** (7): 543–59
108. Boardman C, Chachi L, Gavrila A, et al. Mécanismes d'action glucocorticoïde et insensibilité maladie des voies respiratoires. *Pulm Pharmacol Ther* 2014; **29** (2): 129–43.
109. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM. Les corticostéroïdes inhalés pour la maladie pulmonaire obstructive chronique stable. La base de données des revues systématiques Cochrane 2012; **7**(7): CD002991
110. Calverley PM, le juge Anderson, Celli B, et al. le propionate de fluticasone et le salmétérol et la survie dans la maladie pulmonaire obstructive chronique. *N Engl J Med* 2007; **356** (8): 775–89.
111. Vestbø J, JA Anderson, Brook RD, et al. Le furoate de fluticasone et vilanterol et la survie dans la maladie pulmonaire obstructive chronique avec un risque cardiovasculaire accru (au sommet): un double aveugle essai contrôlé randomisé. *Lancette* 2016; **387** (10030): 1817–1826
112. Calverley PMA, le juge Anderson, Brook RD, et al. Furoate de fluticasone, Vilanterol et fonction pulmonaire Baisse des patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique modérée et risque cardiovasculaire accrue. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; **197** (1): 47–55.
113. Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. combinée corticostéroïde et bêta longue durée d'action (2) dans un inhalateur agoniste bêta par rapport à longue durée d'action (2) -agonistes pour la maladie pulmonaire obstructive chronique. La base de données des revues systématiques Cochrane 2012; **9** (9): CD006829.

- 114 .Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A. combinée corticostéroïde et bêta longue durée d'action (2) dans un inhalateur agoniste par rapport à eux seuls des corticostéroïdes inhalés pour la maladie pulmonaire obstructive chronique. La base de données des revues systématiques Cochrane 2013; **8** (8): CD006826.
- 115.Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, et al. Prédicteurs du risque d'exacerbation et la réponse à budésonide chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique: une analyse post-hoc de trois essais randomisés. The Lancet Pneumologie 2018; **6** (2): 117–26.
- 116.Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbø J, et al. Éosinophiles sanguins: un biomarqueur de la réponse à Extrafine Béclométasone / formotérol dans la maladie pulmonaire obstructive chronique. Am J Respir Crit Care Med 2015; **192** (4): 523–5
- 117.Papi A, Vestbø J, Fabbri L, et al. Extrafine inhalé thérapie triple par rapport à un double traitement bronchodilatateur dans la maladie pulmonaire obstructive chronique (TRIBUTE): a double-blind, en groupes parallèles, randomisée et contrôlée. Lancette 2018; **391** (10125): 1076–1084.
118. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, ID Pavord. éosinophilie sanguine, exacerbations et réponse à l'addition de furoate de fluticasone par inhalation à vilanterol chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique: une analyse secondaire des données de deux essais contrôlés randomisés en parallèle. The Lancet Pneumologie 2015; **3** (6): 435–42.
119. Vestbø J, Papi A, Corradi M, et al. Inhalateur à l'unité extrafin triple thérapie longue durée d'action par rapport à la thérapie antagoniste muscarinique pour la broncho-pneumopathie chronique obstructive (TRINITY): a double-blind, en groupes parallèles, essai contrôlé randomisé. Lancette 2017; **389** (10082): 1919–1929

120. Casanova C, BR Celli, de-Torres JP, et al. La prévalence de l'éosinophilie persistante: par rapport aux résultats chez les patients atteints de BPCO. *Eur Respir J* 2017; **50** (5)
121. Vedel-Krogh S, SF Nielsen, Lange P, Vestbø J, Nordestgaard BG. Sang éosinophiles et exacerbations dans la maladie pulmonaire obstructive chronique. L'étude de la population générale de Copenhague. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; **193** (9): 965-74
122. Yun JH, Lamb A, R Chase et al. Le sang éosinophiles comptage seuils et les exacerbations chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. *J Allergy Clin Immunol* 2018; **141** (6): 2037-47.e10.
123. Yun JH, Lamb A, R Chase et al. Le sang éosinophiles comptage seuils et les exacerbations chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. *J Allergy Clin Immunol* 2018; **141** (6): 2037-47.e10.
124. VCrim C, Dransfield MT, Bourbeau J, et al. Pneumonie avec risque furoate de fluticasone et vilanterol par rapport à vilanterol seul chez les patients atteints de BPCO. *Ann Am Thorac Soc* 2015; **12** (1): 27-34.
125. Crim C, Calverley PMA, Anderson JA, et al. Pneumonie avec risque furoate de fluticasone et vilanterol chez les patients atteints de BPCO avec limitation du courant d'air modéré: Le procès du sommet. *Respir Med* 2017; **131**: 27-34
126. Pavord ID, Lettis S, Anzueto A, Barnes N. sang de éosinophilie et risque de pneumonie chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique: une méta-analyse au niveau du patient. *The Lancet Pneumologie* 2016; **4** (9): 731-41
127. RA Pauwels, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Le traitement à long terme avec le budésonide inhalé chez les personnes souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique légère qui continuent de fumer. Étude sur l'European Respiratory Society la maladie pulmonaire obstructive chronique. *N Engl J Med* 1999; **340** (25): 1948-1953.

128. Johnell O, Pauwels R, Lofdahl CG, et al. la densité minérale osseuse chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique traités par le budésonide Turbuhaler. *Eur Respir J* 2002; **19** (6): 1058–1063.
129. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, et al. La prévalence et la progression de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO: les résultats de la réalisation d'une étude révolution dans la BPCO santé. *Poitrine* 2009; **136** (6): 1456–1465.
130. Loke YK, Cavallazzi R, S. Singh risque de fractures par corticoïdes inhalés dans la BPCO: examen systématique et méta-analyse d'essais contrôlés randomisés et des études d'observation. *Thorax* 2011; **66** (8): 699–708.
131. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. corticostéroïdes inhalés et les risques d'apparition du diabète et de la progression. *Am J Med* 2010; **123** (11): 1001–6
132. Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG, Cumming RG, Leeder SR, Mitchell P. L'utilisation de corticostéroïdes par inhalation et par voie orale et le risque à long terme de la cataracte. *Ophtalmologie* 2009; **116** (4): 652–7.
133. Andrejak C, Nielsen R, Thomsen VO, Duhaut P, Sorensen HT, Thomsen RW. les maladies respiratoires chroniques, les corticostéroïdes inhalés et le risque de non tuberculeuses mycobactériose. *Thorax* 2013; **68** (3): 256–62
134. Dong YH, Chang CH, Lin Wu FL, et al. L'utilisation de corticostéroïdes par inhalation chez les patients atteints de BPCO et le risque de la tuberculose et la grippe: Une revue systématique et méta-analyse d'essais contrôlés randomisés. *Poitrine* 2014; **145** (6): 1286–1297
135. Lee CH, Kim K, Hyun MK, Jang EJ, Lee NR, Yim JJ. L'utilisation de corticoïdes inhalés et le risque de tuberculose. *Thorax* 2013; **68** (12): 1105–1113
136. Nadeem NJ, Taylor SJ, Eldridge SM. Retrait des corticoïdes inhalés chez les personnes atteintes de MPOC – un examen systématique et de commentaires sur la méthodologie d'essai. *Respir Res* 2011; **12**: 107

137. van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J, Zielhuis G, van Herwaarden C. Effet de l'arrêt de corticoïdes inhalés chez des patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique: l'étude COPE. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; **166** (10): 1358–1363.
138. Wouters EF, Postma DS, Fokkens B, et al. Retrait de propionate de fluticasone du traitement salmétérol / fluticasone combiné chez les patients atteints de BPCO provoque une détérioration de la maladie immédiate et soutenue: un essai contrôlé et randomisé. *Thorax* 2005; **60** (6): 480–7.
139. Kunz LI, Postma DS, Klooster K, et al. Rechute FEV1 Baisse Après Steroid retrait dans la BPCO. *Poitrine* 2015; **148** (2): 389–96.
- 140 Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, et al. Retrait de glucocorticoïdes inhalés et exacerbations de la MPOC. *N Engl J Med* 2014; **371** (14): 1285–94.
141. Watz H, K Tetzlaff, Wouters EF, et al. leucocytaire éosinophiles et les exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique sévère après le retrait des corticoïdes inhalés: une analyse post-hoc de l'essai SAGESSE. *The Lancet Pneumologie* 2016; **4** (5): 390–8
142. Chapman KR, Hurst JR, Frent SM, et al. À long terme Triple thérapie Désescalade à indacatérol / Glycopyrronium chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique (SUNSET): A Randomized, Double-Blind Triple-Dummy essai clinique. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; **198** (3): 329–39
143. Brusselle G, D Prix, Gruffydd-Jones K, et al. La dérive inévitable trithérapie dans la BPCO: une analyse de la prescription des voies au Royaume-Uni. *Int J Chron entrave à Pulmon Dis* 2015; **dix**: 2207–17
144. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. L'efficacité et la tolérance du budésonide / formotérol ajoutés à tiotropium chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; **180** (8): 741–50.

145. Singh D, Brooks J, Hagan G, A Cahn, O'Connor BJ. Supériorité de la thérapie « triple » avec le propionate et le bromure de tiotropium salmétérol / fluticasone par rapport à des composants individuels dans une BPCO modérée à sévère. *Thorax* 2008; **63** (7): 592–8.
146. Jung KS, Parc HY, Parc SY, et al. Comparaison de tiotropium, plus fluticasone propionate / salmétérol avec tiotropium dans la BPCO: une étude randomisée et contrôlée. *Respir Med* 2012; **106** (3): 382–9.
147. Hanania NA, cratère GD, Morris AN, AH Emmett, O'Dell DM, Niewoehner DE. Avantages d'ajouter propionate de fluticasone / salmétérol à tiotropium dans une BPCO modérée à sévère. *Respir Med* 2012; **106** (1): 91–101.
148. Frith PA, Thompson PJ, Ratnavadivel R, et al. Glycopyrronium une fois par jour améliore de manière significative la fonction pulmonaire et l'état de santé lorsqu'il est combiné avec le salmétérol / fluticasone chez les patients atteints de BPCO: l'étude de GLISTEN, un essai contrôlé randomisé. *Thorax* 2015; **70** (6): 519–27
149. Siler TM, Kerwin E, K Singletary, Brooks J, A. Eglise efficacité et la sécurité des Umeclidinium Ajouté à la propionate de fluticasone / salmétérol chez les patients atteints de BPCO: Les résultats de deux essais randomisés, études en double aveugle. *BPCO* 2016; **13** (1): 1–10.
150. Singh D, Papi A, Corradi M, et al. Inhalateur à l'unité trithérapie contre la thérapie par inhalation de corticostéroïdes, plus longue durée d'action bêta2-agoniste pour la broncho-pneumopathie chronique obstructive (TRILOGY): a double-blind, en groupes parallèles, essai contrôlé randomisé. *Lancette* 2016; **388** (10048): 963–73.
151. Lipson DA, Mollusque H, R Birk et al. RESPECTER Trial: unquotidienne Triple thérapie pour les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; **196** (4): 438–46.

152. Vestbø J, L Fabbri, Papi A, et al. Corticostéroïdes inhalés contenant des combinaisons et la mortalité dans la BPCO. *Eur Respir J* 2018; **52** (6).
- 153 . Manson SC, RE Brown, Cerulli A, FC Vidaurre La charge cumulative des effets secondaires corticostéroïdes par voie orale et les conséquences économiques de l'utilisation de stéroïdes. *Respir Med* 2009; **103** (7): 975–94
154. Walters JA, Tan DJ, CJ Blanc, Gibson PG, Bois–Baker R, Walters EH. Les corticostéroïdes systémiques pour les exacerbations aiguës de la maladie pulmonaire obstructive chronique. La base de données des revues systématiques Cochrane 2014; (9): CD001288
155. Renkema TE, Schouten JP, Koeter GH, Postma DS. Effets du traitement à long terme avec des corticostéroïdes dans la BPCO. *Poitrine* 1996; **109** (5): 1156–62
156. KL riz, Rubins JB, Lebahn F, et al. Retrait des corticoïdes par voie systémique chez les patients atteints de BPCO: un essai randomisé. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; **162** (1): 1748
157. Rabe KF. Mise à jour sur le roflumilast, un inhibiteur de phosphodiesterase 4 pour le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Br J Pharmacol* 2011; **163** (1): 53–67
158. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, et al. Roflumilast dans la maladie pulmonaire obstructive chronique symptomatique: deux essais cliniques randomisés. *Lancette* 2009; **374** (9691): 685–94.
- 159 . Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo–Alonso JL, et al. Roflumilast dans la maladie pulmonaire obstructive chronique modérée à sévère traités par longacting bronchodilatateurs: deux essais cliniques randomisés. *Lancette* 2009; **374** (9691): 695–703

160. Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM, Brose M, Fabbri LM, Rabe KF. Effet de roflumilast sur exacerbations chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique sévère incontrôlée par une thérapie de combinaison (REACT): un essai contrôlé randomisé, multicentrique. *Lancette* 2015; **385** (9971): 857–66
161. Rabe KF, Calverley PMA, Martinez FJ, Fabbri LM. Effet de roflumilast chez les patients atteints de BPCO sévère et antécédents d'hospitalisation. *Eur Respir J* 2017; **50** (1)
162. Han MK, Tayob N, Murray S, et al. Les prédicteurs de la réduction de l'exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique, en réponse à un traitement quotidien d'azithromycine. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; **189** (12): 1503–8.
163. . Chong J, Leung B, Poole P. phosphodiesterase 4 inhibiteurs de la maladie pulmonaire obstructive chronique. La base de données des revues systématiques Cochrane 2013; **11** (11): CD002309.
164. . Francis RS, mai JR, Spicer CC. La chimiothérapie de la bronchite. Influence de la pénicilline et la tétracycline administrée quotidiennement, ou par intermittence pour exacerbations. Un rapport au Comité de recherche de l'Association britannique de la tuberculose par son Sous-Comité Bronchite. *Br Med J* 1961; **2** (5258): 979–85
165. . Francis RS, Spicer CC. La chimiothérapie dans la bronchite chronique. Influence de la pénicilline et de la tétracycline quotidienne sur les exacerbations et leur coût. *Br Med J* 1960; **1**(5169): 297–303
166. . Herath SC, Poole P. traitement antibiotique prophylactique pour une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). La base de données des revues systématiques Cochrane 2013; (11): CD009764.

167. . Ni W, X Shao, Cai X, et al. L'utilisation prophylactique des antibiotiques macrolides pour la prévention de l'exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique: une méta-analyse. PLoS One 2015; **dix**(3): e0121257
168. . Seemungal TA, TM Wilkinson, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. thérapie érythromycine à long terme est associée à une exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique a diminué. Am J Respir Crit Care Med 2008; **178** (11): 1139–1147.
169. . Ouzoun S, Djamin RS, Kluytmans JA, et al. le traitement d'entretien de l'azithromycine chez les patients souffrant d'exacerbations fréquentes de la maladie pulmonaire obstructive chronique (COLUMBUS): une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo. The Lancet Pneumologie 2014; **2** (5): 361–8.
170. . Albert RK, Connett J, WC Bailey, et al. Azithromycine pour la prévention des exacerbations de la MPOC. N Engl J Med 2011; **365** (8): 689–98.
171. . Cazzola M, L Calzetta, Page C, et al. Influence de la N-acétylcystéine de bronchite chronique ou d'exacerbations MPOC: une méta-analyse. Eur Respir Rev 2015; **24** (137): 451–61.
172. . Poole P, Chong J, Cates CJ. agents mucolytiques par rapport au placebo pour la bronchite chronique ou la bronchopneumopathie chronique obstructive. La base de données des revues systématiques Cochrane 2015; (7): CD001287
173. . Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, et al. Effet de erdoستéine sur le taux et la durée des exacerbations de la MPOC: l'étude RESTORE. Eur Respir J 2017; **50** (4)
174. . Collet JP, Shapiro P, P Ernst, Renzi T, T Ducruet, Robinson A. Effets d'un agent immunostimulant sur les exacerbations aiguës et d'hospitalisations chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. Le Comité directeur de l'étude-IS et PARI Research Group. Prévention des infections aiguës des voies respiratoires par un immunostimulant. Am J Respir Crit Care Med 1997; **156** (6): 1719–1724

175. . Li J, Zheng JP, Yuan JP, Zeng GQ, Zhong NS, Lin CY. L'effet protecteur d'un extrait bactérien contre exacerbation aiguë chez les patients atteints de bronchite chronique accompagnée d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. *Chin Med J (Engl)* 2004; **117** (6): 828–34.
176. . Pavord ID, Chanez P, Criner GJ, et al. Mepolizumab pour éosinophiles maladie pulmonaire obstructive chronique. *N Engl J Med* 2017; **377** (17): 1613–1629
177. . Criner GJ, BR Celli, Brightling CE, et al. Benralizumab pour la prévention des exacerbations BPCO. *N Engl J Med* 2019; **381** (11): 1023–1034.
178. . Rennard SI, Fogarty C, Kelsen S, et al. L'innocuité et l'efficacité de l'infliximab modérée à la maladie pulmonaire obstructive chronique sévère. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; **175** (9): 926–34.
179. .Criner GJ, Connett JE, Aaron SD, et al. Simvastatine pour la prévention des exacerbations de la BPCO modérée à sévère. *N Engl J Med* 2014; **370** (23): 2201–10.
180. . Ingebrigtsen TS, Marott JL, Nordestgaard BG, Lange P, J Hallas, J. Vestbø utilisation de statine et exacerbations chez les individus atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. *Thorax* 2015; **70** (1): 33–40.
181. Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, et al. Des doses élevées de vitamine D pour réduire les exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique: une étude randomisée. *Ann Intern Med* 2012; **156** (2): 105–14.
182. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. La vitamine D pour prévenir les exacerbations de BPCO: examen systématique et une méta-analyse des données individuelles des participants provenant d'essais contrôlés randomisés. *Thorax* 2019; **74** (4): 337–45
183. . Devillier P., Jebrak G., Morel H., et al. Prise en charge thérapeutique de l'atteinte des voies aériennes distales dans la BPCO. *Revue Maladies Respiratoires* (2011) **28** : 1340–1356

184. . Henriet A.-C., Marchand-Adam S., Mankikian J., Diot P. Respimat[®], premier inhalateur « Soft mist » : intérêt dans la prise en charge de la BPCO. *Revue Maladies Respiratoires* 2010 ; 27 : 1141-1149.
185. . Moniteur des pharmacies. Formation. Matériel de l'asthmatique. Cahier II formation 2013 ; 2978 : 1-16
186. Vidal. Ventoline[®] et Bricanyl[®] solution pour inhalation par nébulisation. (En ligne). Disponible sur : www.evidal.fr. (consulté année 2014)
187. Le moniteur des pharmacies. La BPCO. Cahier II formation 2010 ; 2849, p.6- 14
188. Le moniteur des pharmacies. La BPCO. Cahier II formation 2010 ; 2849, p.6- 14
189. Surpras P. Pourquoi la réhabilitation respiratoire est-elle si peu prescrite ? Comment y remédier ? *Revue Maladies Respiratoires* 2010 ; 10 : 5-7.
190. Corhay J.-L., Dang Nguyen D., Bury T., et al. Réhabilitation respiratoire dans la bronchopneumopathie chronique obstructive. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie, 6-040-L-65, 2011.
191. Haute autorité de santé. Oxygénothérapie à domicile. Dispositifs médicaux et prestations associées pour traitement de l'insuffisance respiratoire et de l'apnée du sommeil. Révisions des catégories homogènes de dispositifs médicaux. HAS avril 2012.
192. Stach Br. Oxygénothérapie : modalités pratiques de prescription et bénéfices attendus. *Le concours médical* mai 2013 ; 135(5) : 374-376.
193. ANTADIR. Guide de l'oxygénothérapie. Février 2010. (En ligne). Disponible sur : www.antadir.com/editor/file/guide_oxygenotherapie_2009.pdf. (Visualisé en juin 2013).
194. Association ARARD. Prévenir des risques liés à l'oxygène gazeux. (En ligne). Disponible sur : www.arard.asso.fr. (Consulté le 10 juillet 2013)
195. La ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë. Julien Bordes *, Philippe Goutorbe *Département d'anesthésie-réanimation, HIA Saint-*

Anne, boulevard Saint-Anne, 83800 Toulon, France. Le Praticien en anesthésie réanimation (2010) 14, 286—292

196. Ferre A., Dres M., Roche N., Antignac M., et al. Les dispositifs d'inhalation : propriétés, modélisation, réglementation et utilisation pratique courante. *Aérolstorming du GAT, Paris 2011. Revue Maladies Respiratoires 2012 ; 29 : 191–204*
197. Liloyd–Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarabill J, Farre R, Fauroux B, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J 2005;25:1025—31*
198. XIII^{ème} conférence de consensus de la SRLF ; l'assistance ventilatoire au cours des décompensations aiguës des insuffisances respiratoires chroniques de l'adulte. 2 décembre 1994— Strasbourg.
[http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2012/20121108-154658-703/src/htm_fullText/fr/1994-cc ass ventil.pdf](http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2012/20121108-154658-703/src/htm_fullText/fr/1994-cc_ass_ventil.pdf).
199. 3^e Conférence de consensus commune SFAR, SPLF, SRLF ; ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë. 12 Octobre 2006 — Paris.
[http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2012/20121108-150108-850/src/htm_fullText/fr/2006_10_12 conference de consensus commune ventilation non invasive resume.pdf](http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2012/20121108-150108-850/src/htm_fullText/fr/2006_10_12_conference_de_consensus_commune_ventilation_non_invasive_resume.pdf).
200. Société de Pneumologie de Langue Française. Recommandations pour la prise en charge de la BPCO. Actualisation 2003. *Rev Mal Respir 2003;20*
201. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation January 28—30, 1993 at Northbrook, Illinois, USA. Part 2. *Intensive Care Med 1994;20:150—62*
202. Sellares J, Ferrer M, Cano E, et al. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Med 2011;37:775—84.*

203. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, et al. pneumectomy bilatérale (réduction de volume) de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; **109** (1): 106–16.
204. Criner G, Cordova FC, Leyenson V, et al. Effet de la chirurgie de réduction du volume pulmonaire sur la force diaphragme. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; **157** (5 Pt 1): 1578–1585
205. Martinez FJ, de MM Oca, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, BR Celli. réduction du volume pulmonaire améliore la dyspnée, l'hyperinflation dynamique, et la fonction des muscles respiratoires. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; **155** (6): 1984–1990.
206. Fessler HE, Permutt chirurgie S. réduction du volume pulmonaire et le débit d'air limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; **157** (3 Pt 1): 715–22
207. Washko GR, VS Fan, Ramsey SD, et al. L'effet de la chirurgie de réduction du volume pulmonaire sur les exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; **177** (2): 164–9.
208. Christie JD Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. Le Registre de la Société internationale pour la transplantation cardiaque et pulmonaire: poumon adulte 29 et greffe coeur–poumon rapport 2012. *J Cœur Lung Transplant* 2012; **31** (10): 1073–1086.
209. Marchetti N, Criner GJ. Les approches chirurgicales pour traitement de l'emphysème: chirurgie du poumon de réduction du volume, bullectomie, et la transplantation pulmonaire. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; **36** (4): 592–608.
210. Stavem K, Bjortuft O, Borgan O, O Geiran, J. Boe transplantation pulmonaire chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique chez une cohorte nationale est sans avantage évident de survie. *J Cœur Lung Transplant* 2006; **25** (1): 75–84

211. ISHLT: La Société internationale de transplantation cardiaque et pulmonaire [Internet]. Ensembles coulissants – Statistiques du poumon Transplantation. Dans l'ensemble Disponible depuis: <https://ishltregistries.org/registries/slides.asp> (Consulté le 14 Octobre 2019).
212. Thabut G, Christie JD, Ravaud P, et al. La survie après bilatérale par rapport unique transplantation pulmonaire pour les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique: une analyse rétrospective des données du registre. *Lancette* 2008; **371** (9614): 744–51.
213. Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. Le traitement national Emphysème Trial (NETT) Partie II: Leçons apprises sur la chirurgie de réduction du volume pulmonaire. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; **184** (8): 881–93
214. Criner GJ, Sue R, S Wright, et al. Multicentrique randomisée essai contrôlé de traitement endobronchique Zephyr Valve dans Heterogeneous Emphysème (LIBERER). *Am J Respir Crit Care Med* 2018; **198** (9): 1151–64.
215. Naunheim KS Bois, DE, Mohsenifar Z, et al. À long terme de suivi des patients recevant une chirurgie de réduction du volume pulmonaire par rapport à un traitement médical pour l'emphysème sévère par le Groupe de recherche sur les essais nationaux de traitement Emphysème. *Ann Thorac Surg* 2006; **82** (2): 431–43
216. MM DeCamp, Blackstone EH, Naunheim KS, et al. Le patient et les facteurs qui influencent la chirurgie fuite d'air après la chirurgie de réduction du volume pulmonaire: les enseignements tirés du traitement national Emphysème Trial. *Ann Thorac Surg* 2006; **82** (1): 197–206
217. Sciruba FC, Criner GJ, Strange C, et al. Effet de endobronchique Bobines vs soins habituels sur la tolérance exercice chez les patients sévère Emphysème: ReNouveau essai clinique randomisé. *JAMA* 2016; **315** (20): 2178–89

218. Chamba G. Le moniteur des pharmacies. Le sevrage tabagique Cahier II formation 2011 ; 2899 : 8-15
219. Glover-Blondeau A-S. Connaissez-vous votre âge pulmonaire ? Septembre 2008 (En ligne). Disponible sur : www.doctissimo.fr/html/dossiers/bronchite/12636-age-pulmonaire.html. (Consulté le 4 Janvier 2014).
220. Guide parcours de soins « Bronchopneumopathie chronique obstructive ». HAS, juin 2014
221. Afssaps. Les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. Recommandations. Mai 2003.
222. Varenicline. How does varinicline work ? (En ligne). Disponible sur <http://www.euroclinux.net/varenicline.html>. (Consulté le 10 mai 2014)
223. Haute autorité de santé. Recommandation de bonne pratique à l'arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. HAS octobre 2013
224. La cigarette électronique. (En ligne). Disponible sur : <http://news.doctissimo.fr/Sante/Faut-il-craquer-pour-la-cigarette-electronique-28628>. (Consulté le 20 mars 2014).
225. Roche N., Serrier Ph. BPCO, le rôle du généraliste. Le concours médical. 2008 Tome 130-9 (En ligne). Disponible sur : www.spirometrie.fr/doc/file/rolegeneraliste.pdf. (Consulté le 16 mars 2014)
226. Martinez FJ, Fabbri LM, Ferguson GT, et al. Symptôme de base Score Impact sur les avantages de Glycopyrrolate / formotérol dans Inhaler dose mesurée BPCO. Poitrine 2017.
227. Lange P, Marott JL, Vestbø J, et al. Prédiction de l'évolution clinique de la maladie pulmonaire obstructive chronique, en utilisant la nouvelle classification GOLD: une étude de la population générale. AmJ Respir Crit Care Med 2012; **186** (10): 975-81

228. Agusti A, Edwards LD, Celli B, et al. Caractéristiques, la stabilité et les résultats des groupes de BPCO GOLD 2011 dans la cohorte ECLIPSE. *Eur Respir J* 2013; **42** (3): 636–46.
229. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium contre salmétérol pour la prévention des exacerbations de la MPOC. *N Engl J Med* 2011; **364** (12): 1093–103
230. Karner C, Cates CJ. bêta longue durée d'action (2), en plus de -agonistes tiotropium par rapport soit tiotropium ou bêta longue durée d'action (2) pour la maladie seule -agonistes pulmonaire obstructive chronique. La base de données des revues systématiques Cochrane 2012; (4): CD008989
231. Martinez FJ, Rabe KF, Sethi S, et al. Effet du roflumilast et corticostéroïde inhalée / des bêta-2 mimétique sur la maladie pulmonaire obstructive chronique exacerbations (RE2SPOND) Étude randomisée de l'essai clinique. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; **194** (5): 559–67
232. Calverley PMA, Tetzlaff K, Vogelmeier C, et al. Éosinophilie, exacerbations fréquentes et Steroid Réponse dans la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; **196** (9): 1219–21
233. Bischoff EW, Akkermans R, Bourbeau J, van Weel C, Vercoulen JH, Schermer TR. la gestion auto complète et une surveillance de routine chez les patients de la maladie pulmonaire obstructive chronique dans la pratique générale: essai contrôlé randomisé. *BMJ* 2012; **345**: e7642
234. Wedzicha JA, Seemungal TA. exacerbations de la MPOC: la définition de leur cause et la prévention. *Lancette* 2007; **370** (9589): 786–96
235. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effet de l'exacerbation de la qualité de vie chez les patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; **157** (5 Pt 1): 1418–1422.

236. Lange P, Marott JL, Vestbø J, et al. Prédiction de l'évolution clinique de la maladie pulmonaire obstructive chronique, en utilisant la nouvelle classification GOLD: une étude de la population générale. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; **186** (10): 975–81
237. Agusti A, Edwards LD, Celli B, et al. Caractéristiques, la stabilité et les résultats des groupes de BPCO GOLD 2011 dans la cohorte ECLIPSE. *Eur Respir J* 2013; **42** (3): 636–46.
238. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium contre salmétérol pour la prévention des exacerbations de la MPOC. *N Engl J Med* 2011; **364** (12): 1093–103
239. Karner C, Cates CJ. bêta longue durée d'action (2), en plus de -agonistes tiotropium par rapport soit tiotropium ou bêta longue durée d'action (2) pour la maladie seule -agonistes pulmonaire obstructive chronique. La base de données des revues systématiques Cochrane 2012; (4): CD008989
240. Martinez FJ, Rabe KF, Sethi S, et al. Effet du roflumilast et corticostéroïde inhalée / des bêta-2 mimétique sur la maladie pulmonaire obstructive chronique exacerbations (RE2SPOND) Étude randomisée de l'essai clinique. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; **194** (5): 559–67
241. Calverley PMA, Tetzlaff K, Vogelmeier C, et al. Éosinophilie, exacerbations fréquentes et Steroid Réponse dans la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; **196** (9): 1219–21
242. Bischoff EW, Akkermans R, Bourbeau J, van Weel C, Vercoulen JH, Schermer TR. la gestion auto complète et une surveillance de routine chez les patients de la maladie pulmonaire obstructive chronique dans la pratique générale: essai contrôlé randomisé. *BMJ* 2012; **345**: e7642
243. Wedzicha JA, Seemungal TA. exacerbations de la MPOC: la définition de leur cause et la prévention. *Lancette* 2007; **370** (9589): 786–96

244. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effet de l'exacerbation de la qualité de vie chez les patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; **157** (5 Pt 1): 1418–1422.
245. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. L'antibiothérapie dans les exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Ann Intern Med* 1987; **106** (2): 196–204.
246. Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, Seemungal TA, Wedzicha JA. Une thérapie précoce améliore les résultats des exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; **169** (12): 1298–303.
247. Vijayasaratha K, Stockley RA. exacerbations déclarés et non déclarés de la MPOC: analyse par cartes de journal. *Poitrine* 2008; **133** (1): 34–41
248. Woodhead M, F Blasi, Ewig S, et al. Lignes directrices pour la gestion des adultes réduisent les infections des voies respiratoires. *Eur Respir J* 2005; **26** (6): 1138–1180
249. Li MH, Fan LC, Mao B, et al. L'exposition à court terme ambiante particules fines augmente Hospitalisations et mortalité dans la BPCO: Examen systématique et méta-analyse. *Poitrine* 2016; **149** (2): 447–58
250. Liu S, Zhou Y, Liu S, et al. Association entre l'exposition à la matière particulaire ambiante et la maladie pulmonaire obstructive chronique: les résultats d'une étude transversale en Chine. *Thorax* 2017; **72** (9): 788–95
251. Liang L, Cai Y, Barratt B, et al. Les associations entre la qualité de l'air par jour et les hospitalisations pour exacerbation aiguë d'une maladie pulmonaire obstructive chronique à Beijing, 2013–17: une analyse écologique. *The Lancet santé planétaire* 2019; **3** (6): E270–E9

252. Blanc AJ, Gompertz S, Stockley RA. maladie pulmonaire obstructive chronique. 6: L'étiologie des exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique. Thorax 2003; **58** (1): 73–80.
253. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Les infections des voies respiratoires et l'inflammation dans des maladies pulmonaires obstructives chroniques exacerbations sévères. Am J Respir Crit Care Med 2006; **173** (10): 1114–1121.
254. Bafadhel M, S McKenna, Terry S, et al. exacerbations aiguës de la maladie pulmonaire obstructive chronique: identification de grappes biologiques et leurs biomarqueurs. Am J Respir Crit Care Med 2011; **184** (6): 662–71
255. Baines KJ, ID Pavord, Gibson PG. Le rôle des marqueurs biologiques dans la gestion des maladies des voies respiratoires. Int J Tuberc Lung Dis 2014; **18** (11): 1264–8
256. Groenke L, Disse B. sang éosinophiles compte comme marqueurs de réponse aux corticoïdes inhalés dans la BPCO? The Lancet Pneumologie 2015; **3** (8): E26.
257. Bafadhel M, S McKenna, Terry S, et al. éosinophiles du sang pour diriger un traitement aux corticostéroïdes des exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique: essai contrôlé par placebo randomisée. Am J Respir Crit Care Med 2012; **186** (1): 48–55.
258. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. cours du temps et la récupération des exacerbations chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. Am J Respir Crit Care Med 2000; **161** (5): 1608–13
259. Halpin DMG, Birk R, Brealey N, et al. Un seul inhalateur trithérapie chez les patients atteints de BPCO symptomatique: FULFILL analyses de sous-groupe. ERJ Ouvrir Res 2018; **4** (2).

260. Donaldson GC, Droit M, Kowlessar B, et al. Impact de la récupération prolongée dans Exacerbation maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; **192** (8): 943–50.
261. Hurst JR, Vestbø J, Anzueto A, et al. La sensibilité à l'exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *N Engl J Med* 2010; **363** (12): 1128–1138
262. Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK, Goldring JJ, Baghai–Ravary R, Wedzicha JA. regroupement temporel des exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; **179** (5): 369–74.
263. Donaldson GC, Mullerova H, Locantore N, et al. Les facteurs associés à la modification de la fréquence d'exacerbation de la BPCO. *Respir Res* 2013; **14**: 79
264. Wells JM, Washko GR, Han MK, et al. Pulmonaire artérielle et l'élargissement aiguës exacerbations de la BPCO. *N Engl J Med* 2012; **367** (10): 913–21
265. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique dans l'étude: COPDGene associés phénotypes radiologiques. *Radiologie* 2011; **261** (1): 274–82.
266. Kim V, Han MK, Vance GB, et al. Le phénotype de la BPCO bronchite chronique: une analyse de l'étude COPDGene. *Poitrine* 2011; **140** (3): 626–33
267. Burgel PR, Nesme–Meyer P, Chanez P, et al. Contre la toux et expectoration sont associés à des exacerbations fréquentes et les hospitalisations chez les sujets atteints de BPCO. *Poitrine* 2009; **135** (4): 975–82
268. Martinez FJ, Han MK, K Flaherty, Curtis J. Rôle de l'infection et le traitement antimicrobien dans aiguës exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; **4** (1): 101–24.
269. Stoller JK, Aboussouan LS. déficit en alpha1–antitrypsine. *Lancette* 2005; **365** (9478): 2225–36

270. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. variation internationale de la prévalence de la BPCO (étude BOLD): une étude de prévalence dans la population. *Lancette* 2007; **370** (9589): 741–50.
271. Jackson H, R. Hubbard détection d'une maladie pulmonaire obstructive chronique en utilisant le débit de crête: enquête transversale. *BMJ* 2003; **327** (7416): 653–4
272. BR Celli, Barnes PJ. Les exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique. *Eur Respir J* 2007; **29** (6): 1224–1238
273. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten–van Molken MP, Vestbø J, Feenstra TL. Le taux de létalité de exacerbations de la MPOC: une méta–analyse et une approche de modélisation statistique. *Eur Respir J* 2011; **37** (3): 508–15.
274. J Piquet, Chavaillon JM, David P, et al. Les patients à haut risque après une hospitalisation pour une exacerbation aiguë de BPCO. *Eur Respir J* 2013; **42** (4): 946–55
275. Singanayagam A, S Schembri, Chalmers JD. Les prédicteurs de la mortalité chez les adultes hospitalisés avec exacerbation aiguë d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. *Ann Am Thorac Soc* 2013; **dix**(2): 81–9.
276. Guo Y, Zhang T, Wang Z et al. indice de masse corporelle et de mortalité dans la maladie pulmonaire obstructive chronique: Une méta–analyse dose–réponse. *Médecine (Baltimore)* 2016; **95** (28): e4225
277. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood–Baker R. Effet de l'oxygène à haut débit sur la mortalité chez les patients atteints de maladies pulmonaires obstructives chroniques chez préhospitalier: essai contrôlé randomisé. *BMJ* 2010; **341**: c5462.
278. McKeever TM, Hearson G, G Housley, et al. En utilisant l'analyse des gaz du sang veineux dans l'évaluation des exacerbations de la MPOC: une étude de cohorte prospective. *Thorax* 2016; **71** (3): 210–5

279. BR Celli, MacNee W, ATS ERS Task Force. Normes pour le diagnostic et le traitement des patients atteints de BPCO: un résumé du document de position ATS / ERS. Eur Respir J 2004; **23** (6): 932–46.
280. Roca O, Hernandez G, Diaz–Lobato S, Carratala JM, Gutierrez RM, Masclans JR. Les données actuelles de l'efficacité de la thérapie chauffée et humidifiée canule nasale haut débit de soutien chez les patients adultes souffrant d'insuffisance respiratoire. Crit Care 2016; **20** (1): 109
281. Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. À haut débit oxygénothérapie nasale et la ventilation non invasive dans la gestion de l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique. Ann Med Trad 2017; **5** (14): 297
282. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. nasale d'oxygénothérapie à haut débit chez les patients atteints de BPCO réduit la fréquence respiratoire et du dioxyde de carbone du tissu tout en augmentant le volume des poumons des marées et de fin d'expiration: un essai croisé randomisé. Thorax 2016; **71** (8): 759–61
283. Lin SM, Liu KX, Lin ZH, Lin PH. Est–oxygène canule nasale à haut débit amélioration des résultats selon une insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique? Une revue systématique et méta–analyse. Respir Med 2017; **131**: 58–64
284. Nagata K, Kikuchi T, T Horie et al. Domiciliaire Haut–débit Canule nasale d'oxygénothérapie pour les patients atteints Stable hypercapnique maladie pulmonaire obstructive chronique. Un Crossover essai multicentrique randomisé. Ann Am Thorac Soc 2018; **15** (4): 432–9
285. Braunlich J, Dellweg D, Bastian A, et al. écoulement nasal de haut par rapport à la ventilation non invasive chez les patients atteints de BPCO hypercapnie chronique. Int J Chron entrave à Pulmon Dis 2019; **14**: 1411–1421

286. Bruni A, E Garofalo, Cammarota G, et al. High Flow Par Canule nasale dans stable et Exacerbated obstructive chronique Les patients de la maladie pulmonaire. Rev récents essais Clin 2019.
287. Chandra D, le juge Stamm, Taylor B, et al. Résultats de la ventilation non invasive pour les exacerbations aiguës de la maladie pulmonaire obstructive chronique aux États-Unis, 1998–2008. Am J Respir Crit Care Med 2012; **185** (2): 152–9.
288. Osadnik CR, T-VS, Carson-Chahhoud KV, J Picot, JA Wedzicha, Smith BJ. La ventilation non invasive pour la prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique en raison de l'exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique. La base de données des revues systématiques Cochrane 2017; **7**: CD004104.
289. Brochard L, J Mancebo, Wysocki M, et al. la ventilation non invasive pour les exacerbations aiguës de la maladie pulmonaire obstructive chronique. N Engl J Med 1995; **333** (13): 817–22.
290. Meyer TJ Hill NS. la ventilation non invasive de pression positive pour traiter l'insuffisance respiratoire. Ann Intern Med 1994; **120** (9): 760–70
291. Le consensus comité de la conférence de développement. Les indications cliniques pour la ventilation à pression positive non invasive en insuffisance respiratoire chronique due à une maladie pulmonaire restrictive, la BPCO et hypoventilation nocturne – un rapport de la conférence de consensus. Poitrine 1999; **116** (2): 521–34.
292. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. essai contrôlé randomisé de défaillance ventilatoire nasal ventilation aiguë due à une maladie des voies respiratoires obstructive chronique. Lancette 1993; **341** (8860): 1555–7.

293. Kramer N, TJ Meyer, Meharg J, Cece RD Hill NS. Randomisé, étude prospective de ventilation non invasive en pression positive dans l'insuffisance respiratoire aiguë. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; **151** (6): 1799–806.
294. Usine PK, Owen JL, Elliott MW. L'utilisation précoce de la ventilation non-invasive pour aiguës exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique des voies respiratoires dans des services généraux: essai contrôlé randomisé, multicentrique. *Lancette* 2000; **355** (9219): 1931–5.
295. Sellares J, M Ferrer, Anton A, et al. L'arrêt de la ventilation non invasive de graves exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique: un essai contrôlé randomisé. *Eur Respir J* 2017; **50** (1)
296. Jennings JH, Thavarajah K, MP Mendez, Eichenhorn M, P Kvale, Yessayan faisceau L. présortie pour les patients souffrant d'exacerbations aiguës de la MPOC et de réduire les réadmissions visites ED: Un essai randomisé contrôlé. *Poitrine* 2015; **147** (5): 1227–34.
297. Singh G, Zhang W, Kuo YF, Sharma G. Association des troubles psychologiques Avec 30 jours chez les patients Taux de réadmission avec la MPOC. *Poitrine* 2016; **149** (4): 905–15.