كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2023 Thèse N° 002

Les comorbidités au cours de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) :

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/02/2023

PAR

Mlle BOUNSIR Oumaima

Née Le 04/02/1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Bronchopneumopathie chronique obstructive- BPCO- Comorbidités- Stade GOLD
Obstruction bronchique- Inflammation systémique.

JURY

Mr.	H. QACIF Professeur de médecine interne	PRÉSIDENT
Mr.	A. BENJELLOUN HARZIMI Professeur de pneumologie	RAPPORTEUR
Mr.	A. BOUZERDA Professeur de cardiologie	JUGES
Mr.	H. JANAH Professeur agrégé de pneumologie	

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

قَالُواْ سُبۡحَٰنَكَ لَا عِلۡمَ لَنَآ إِلَّا مَا عَلَّمۡتَنَآۖ إِنَّكَ أَنتَ ٱلۡعَلِيمُ ٱلۡحَكِيمُ ٣٢

صَدَقَ ٱللَّهُ ٱلۡعَظِيمُ

(سورةالبقرة)

Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

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

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTEDEMEDECINEETDEPHARMACIE
MARRAKECH

DoyensHonoraires :Pr.BadieAzzaman MEHADJI
:Pr.AbdelhaqALAOUIYAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen :Pr.MohammedBOUSKRAOUI
VicedoyenàlaRechercheetla Coopération :Pr.MohamedAMINE
VicedoyenauxAffairesPédagogiques : Pr. Redouane EL
FEZZAZIVicedoyenchargédelapharmacie : Pr. SaidZOUHAIR
SecrétaireGénérale :Mr.AzzeddineELHOUDAIGUI

Professeursdel'enseignementsupérieur

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABKARIImad	Traumato-orthopédie	FADILIWafaa	Néphrologie
ABOUELHASSANTaoufik	Anésthésie-reanimation	FAKHIRBouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUCHADIAbdeljalil	Stomatologieetchirmaxillofaciale	FAKHRIAnass	Histologie-embyologiecytogénétique
ABOULFALAHAbderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAIJIKarima	Chirurgiepédiatrique
ABOUSSAIRNisrine	Génétique	GHANNANEHoussine	Neurochirurgie
ADALIImane	Psychiatrie	GHOUNDALEOmar	Urologie
ADMOUBrahim	Immunologie	HACHIMIAbdelhamid	Réanimationmédicale
AGHOUTANEElMouhtadi	Chirurgiepédiatrique	HAJJIIbtissam	Ophtalmologie
AISSAOUIYounes	Anesthésie-reanimation	HAROUKaram	Gynécologie-obstétrique
AITAMEURMustapha	HématologieBiologique	HOCAROuafa	Dermatologie
AITBENALISaid	Neurochirurgie	JALALHicham	Radiologie
AITBENKADDOURYassir	Gynécologie-obstétrique	KADDOURISaid	Médecineinterne
AIT-SABImane	Pédiatrie	KAMILIElOuafi ElAouni	Chirurgiepédiatrique
ALJSoumaya	Radiologie	KHALLOUKIMohammed	Anesthésie-réanimation
AMALSaid	Dermatologie	KHATOURIAli	Cardiologie
AMINEMohamed	Epidémiologie-Clinique	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie
AMMARHaddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANINajib	Neurologie
AMROLamyae	Pneumo-phtisiologie	KRATIKhadija	Gastro-entérologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
ARSALANELamiae	Microbiologie-Virologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ASMOUKIHamid	Gynécologie-obstétrique	LAKMICHIMohamedAmine	Urologie
ATMANEElMehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	StomatologieetChirurgie maxillofaciale
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUADInass	Néphrologie
BASRAOUIDounia	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BASSIRAhlam	Gynécologie-obstétrique	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie-générale
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MADHARSi Mohamed	Traumato-orthopédie
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BENDRISSLaila	Cardiologie	MANSOURINadia	Stomatologie et

			chirumaxillofaciale
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie(Neonatologie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGADOmar	Traumatologie-orthopédie
BENELKHAIATBENOMARRidouan	Chirurgie-générale	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENHIMAMohamedAmine	Traumatologie-orthopédie	MLIHATOUATI Mohammed	Oto-Rhino-Laryngologie
BENJELLOUNHARZIMIAmine	Pneumo-phtisiologie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFIDKamal	Urologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie-chimie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRADrissi	ChirurgieCardio-Vasculaire	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOURRAHOUATAicha	Pédiatrie	NAJEBYoussef	Traumato-orthopédie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	NARJISYoussef	Chirurgiegénérale
BOUSKRAOUIMohammed	Pédiatrie	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
BSISSMohamedAziz	Biophysique	NIAMANERadouane	Rhumatologie

CHAFIKRachid	Traumato-orthopédie	OUALIIDRISSIMariem	Radiologie
CHAKOURMohamed	HématologieBiologique	OUBAHASofia	Physiologie
CHELLAKSaliha	Biochimie-chimie	OULADSAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHERIFIDRISSIELGANOUNI Najat	Radiologie	QACIFHassan	Médecineinterne
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	QAMOUSSYoussef	Anésthésie-réanimation
DAHAMIZakaria	Urologie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino-Laryngologie	RADANoureddine	Pédiatrie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	RAISHanane	Anatomiepathologique
ELADIBAhmedRhassane	Anesthésie-reanimation	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie
ELANSARINawal	Endocrinologieet maladiesmétaboliques	SAMKAOUIMohamedAbdenasser	Anesthésie-réanimation
ELBARNIRachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
ELBOUCHTIImane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
ELBOUIHIMohamed	Stomatologieetchirmaxillofaciale	SORAANabila	Microbiologie-Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgiepédiatrique	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie-obstétrique
ELHAOURYHanane	Traumato-orthopédie	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
ELHATTAOUIMustapha	Cardiologie	TAZIMohamedIllias	Hématologie-clinique
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
ELIDRISSISLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ELKARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
ELKHADERAhmed	Chirurgiegénérale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELKHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZEMRAOUINadir	Néphrologie
ELMGHARITABIBGhizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADIAmra	Anesthésie-réanimation
ELOMRANIAbdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIRSaid	Microbiologie
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	ZYANIMohammed	Médecineinterne
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne		

ProfesseursAgrégés

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABDOUAbdessamad	ChiruCardiovasculaire	SEBBANIMajda	Médecine Communautaire(médecine préventive, santépubliqueethygiène)
ABIRBadreddine	Stomatologie etChirurgiemaxillofaciale	HAZMIRIFatimaEzzahra	Histologie-embyologiecytogénétique
ADARMOUCHLatifa	MédecineCommunautaire(médecine préventive,santépubliqueethygiène)	JANAHHicham	Pneumo-phtisiologie
AITBATAHARSalma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTIMahmoudAmine	Psychiatrie
ALAOUIHassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIMMohammed	Chirurgiegénérale
ALJALILAbdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MESSAOUDIRedouane	Ophtalmologie
ARABIHafid	Médecine physique etréadaptationfonctionnelle	MOUHSINEAbdelilah	Radiologie
ARSALANEAdil	ChirurgieThoracique	NADERYoussef	Traumatologie-orthopédie
ASSERRAJIMohammed	Néphrologie	NASSIMSABAHTaoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIRAnass	Anatomie-pathologique	RHARRASSIIsam	Anatomie-patologique
BELHADJAyoub	Anesthésie-Réanimation	SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique
BOUZERDAAbdelmajid	Cardiologie	SEDDIKIRachid	Anesthésie-Réanimation
CHRAAMohamed	Physiologie	SERGHINIIssam	Anesthésie-Réanimation
ELHAOUATIRachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABIKhalid	Chirurgie réparatrice etplastique
ELKAMOUNIYoussef	MicrobiologieVirologie	ZARROUKIYoussef	Anesthésie-Réanimation
ELMEZOUARIElMoustafa	ParasitologieMycologie	ZIDANEMoulayAbdelfettah	ChirurgieThoracique
ESSADIIsmail	OncologieMédicale	BELGHMAIDISarah	OPhtalmologie
GHAZIMirieme	Rhumatologie	BENNAOUIFatiha	Pédiatrie
HammouneNabil	Radiologie	FENNANEHicham	ChirurgieThoracique
ABDELFETTAHYouness	RééducationetRéhabilitationFonctionnelle	REBAHIHoussam	Anesthésie-Réanimation
ELBAZMeriem	Pédiatrie	ZOUIZRAZahira	ChirurgieCardio-vasculaire
FDILNaima	Chimie de CoordinationBio-organique		

ProfesseursAssistants

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
AABBASSIBouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILIMohammed	Cardiologie
ABALLANajoua	Chirurgiepédiatrique	ELOUARDIYoussef	Anesthésieréanimation
ABOUDOURIBMaryem	Dermatologie	EL-QADIRYRabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIMSiham	Biochimie	FASSIFIHRIMohamedjawad	Chirurgiegénérale
ACHKOUNAbdessalam	Anatomie	GEBRATILhoucine	Chimiephysique
AHBALATariq	Chirurgiegénérale	HAJHOUJIFarouk	Neurochirurgie
AITERRAMIAdil	Gastro-entérologie	HAJJIFouad	Urologie
AKKARachid	Gastro-entérologie	HAMRIAsma	ChirurgieGénérale
AMINEAbdellah	cardiologie	HAZIMERaja	Immunologie
ARROBAdil	Chirurgie réparatrice etplastique	IDALENEMalika	Maladiesinfectieuses
AZAMIMohamedAmine	Anatomiepathologique	JALLALHamid	Cardiologie
AZIZZakaria	Stomatologie et chirmaxillofaciale	KHALLIKANESaid	Anesthésie-réanimation

AZIZIMounia	Néphrologie	LACHHABZineb	Pharmacognosie
BAALLALHassan	Neurochirurgie	LAHLIMIFatimaEzzahra	Hématologieclinique
BABAHicham	Chirurgiegénérale	LAHMINIWidad	Pédiatrie
BELARBIMarouane	Néphrologie	LAMRANIHANCHIAsmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIHHatim	Neurochirurgie	LOQMANSouad	Microbiologie et toxicologieenvironnemental e
BELLASRISalah	Radiologie	MAOUJOUDOmar	Néphrologie
BENAMEURYassir	Médecinenucléaire	MEFTAHAzzelarab	Endocrinologie et maladiesmétaboliques
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDIMohcine	Microbiologie-Virologie
BENCHAFAIIlias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUIAhmed	Rhumatologie
BENYASSYoussef	Traumatologie-orthopédie	MOULINESouhail	Microbiologie-virologie
BENZALIMMeriam	Radiologie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BOUHAMIDIAhmed	Dermatologie	OUERIAGLINABIHFadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	OUMERZOUKJawad	Neurologie
CHAHBIZakaria	Maladiesinfectieuses	RAGGABIAmine	Neurologie
CHEGGOURMouna	Biochimie	RAISSIAbderrahim	Hématologieclinique
CHETOUIAbdelkhalek	Cardiologie	RHEZALIManal	Anesthésie-réanimation
CHETTATIMariam	Néphrologie	ROUKHSIRedouane	Radiologie
DAMIAbdallah	MédecineLégale	SAHRAOUIHoussamEddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUIMouna	Radiothérapie	SALLAHIHicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREKFouzia	Anesthésie-réanimation	SAYAGHSanae	Hématologie
DOULHOUSNEHassan	Radiologie	SBAAIMohammed	Parasitologie-mycologie
EL-AKHIRIMohammed	Oto-rhino-laryngologie	SBAIAsma	Informatique
ELAMIRIMyAhmed	Chimie de Coordinationbio-organnique	SIRBOURachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
ELFADLIMohammed	Oncologiemédicale	SLIOUIBadr	Radiologie
ELFAKIRIKarima	Pédiatrie	WARDAKarima	Microbiologie
ELGAMRANIYounes	Gastro-entérologie	YAHYAOUIHicham	Hématologie
ELHAKKOUNIAwatif	Parasitologiemycologie	YANISSESiham	Pharmaciegalénique
ELJADIHamza	Endocrinologie etmaladiesmétaboliques	ZBITOUMohamedAnas	Cardiologie
ELKHASSOUIAmine	Chirurgiepédiatrique	ZIRAOUIOualid	Chimiethérapeutique
ELATIQIOumkeltoum	Chirurgieréparatrice etplastique	ZOUITABtissam	Radiologie

LISTEARRÉTÉÉLE26/09/2022

DÉDICACES

Je dédie ce travail à :

À mes très chers parents

À ceux qui m'ont aimée et tout donné sans rien attendre en retour, A ceux à qui je dois tout ce que je suis.

Merci pour votre soutien et votre amour inconditionnels.

Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir aidée à me surpasser. Si je suis là aujourd'hui c'est grâce à vous.

J'aurais beau vous remercier, aucun mot ne saura vous rendre justice.

Je vous dédie ce travail en espérant être à la hauteur de vos attentes et de vos valeurs.

Je vous aime du fond du cœur.

***A ma sœur Yasmine**, à la meilleure des grandes (petites) sœurs,*

Il m'est difficile de résumer en quelques lignes tout ce que je ressens pour toi

Depuis que nous étions toutes petites tu étais là pour moi, tu m'as soutenue, encouragée et réconfortée.
Loin des yeux mais tellement proche du cœur, tu me pousses toujours à aller de l'avant, en dépit de la distance qui nous sépare.

Nos différences ont toujours fait notre force, un peu comme le Yin et le Yang, en faisant de nous des sœurs tout aussi complémentaires que fusionnelles.

Je te souhaite tout le bonheur du monde. Je t'aime très fort.

À mes petits frères Amine et Adam,

À mes petits rayons de soleil, ma vie ne serait pas la même sans vous à mes côtés. Merci d'illuminer mes jours avec votre amour et votre joie de vivre.

En espérant vous rendre fiers. Je vous aime très fort.

À mes chers grands-parents,

Merci pour votre soutien, vos prières et votre tendresse.

Puisse Dieu le tout-puissant vous préserver du mal et vous combler de bonheur.

A mes amies Hafsa Bouqourou et Nouhaila Bourras,

À mes confidentes et à la meilleure des <Dream team>,

Merci d'être là pour moi, dans les bons moments comme dans les moins bons.
Merci d'avoir été très patientes et toujours à l'écoute.
Notre amitié est un cadeau de la vie que je chérirai pour toujours.

À plus de rires, de dad jokes et d'interminables <ranting sessions>.

À plus d'amour, de tendresse et de joie.

À des années plus belles et des cœurs plus légers.

Longue vie à nous et à notre amitié. Je vous aime très fort.

À Oumaima Bounar,

À ma douce mimi, je remercie le bon Dieu de t'avoir mise sur mon chemin.

Ta bonté, ton empathie et ton attention aux moindres détails font de toi une amie comme on en voit rarement ainsi qu'un médecin formidable.

Merci pour ton soutien, ta bienvaillance et tes encouragements durant toutes ces années. Je t'aime très fort.

A mes amies: Souraya Bricha, Zineb Chbihi, Rania Chakhman et Hala Sanbi

Je ne garde que de bons souvenirs des moments passés à vos côtés pendant nos longues journées à l'hôpital, nos gardes et nos périodes de préparation. Notre amitié a rendu mes années d'études un peu moins pénibles et je prie de tout cœur qu'elle perdurera. Je souhaite plein de bonheur et de réussite à chacune d'entre vous. Que ce travail soit le témoignage de mes sentiments les plus affectueux.

À mes amis et collègues,

À mes patients, que Dieu vous accorde la force de surmonter vos rudes épreuves,

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

REMERCIEMENTS

À Notre Maître et Président de thèse : Professeur QACIF Hassan Professeur de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail de thèse et de présider notre jury.

Nous apprécions votre rigueur et votre aimabilité et nous portons une grande considération pour vos qualités humaines et pour vos compétences professionnelles.

Nous saisissons cette occasion pour vous témoigner de notre respect et notre gratitude.

A mon cher maître et directeur de thèse, Professeur BENJELLOUN HARZIMI Amine, Professeur de pneumologie et chef de service de pneumologie à l l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Je vous remercie, cher maître, de m'avoir fait confiance en me confiant ce travail. Vos qualités humaines et pédagogiques m'inspirent beaucoup d'admiration et de respect.

Je vous remercie aussi pour votre bienveillance, pour vos conseils et pour votre accompagnement tout au long de mon travail de thèse et pendant mon stage en 6ème année. J'ai énormément appris de vous, tant sur le plan scientifique qu'humain.

J'espère avoir étéà la hauteur de votre confiance et de vos attentes. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus haute considération

A notre maître et juge de thèse, Professeur BOUZERDA Abdelmajid, Professeur de cardiologie et chef de service de cardiologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder. Votre gentillesse et votre accueil très aimable m'ont particulièrement marquée. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.

A notre maître et juge de thèse Professeur JANAH Hicham, Professeur de pneumologie à l l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

C'est un grand honneur que vous jugiez notre travail de thèse. Permettez-moi de vous remercier sincèrement pour votre présence, patience, et enseignement tout au long de mon passage en pneumologie. Votre bienveillance et générosité méritent toute l'admiration.
Veuillez accepter, cher maître, l'expression de mon respect le plus profond et de ma gratitude sincère.

TABLEAUX ET FIGURES

Liste des tableaux :

Tableau I : Les paramètres étudiés :

Tableau II : Les principales comorbidités dans notre étude :

Tableau III : Prévalence des comorbidités associées à la maladie coronaire

Tableau IV : Profils immunohistochimiques des cancers broncho-pulmonaires

Tableau V : Stadification des cancer broncho-pulmonaires dans notre série

Tableau VI: Répartition des groupes selon les taux d'exacerbations annuelles

Tableau VII : Paramètres de comparaison et valeurs statistiques :

Tableau VIII : Corrélation entre la sévérité de la BPCO et les comorbidités

Tableau IX: Secteurs professionnels à risque de développer une BPCO. [27]

Tableau X : Répartition des données démographiques dans la littérature.

Tableau XI : Echelle modifiée de dyspnée du Medical Research Council (mMRC). [51]

Tableau XII : Principaux indicateurs permettant d'évoquer le diagnostic de BPCO. [3]

Tableau XIII : Classification de la sévérité du TVO selon le GOLD 2023. [3]

Tableau XIV : Comparaison des profils cliniques :

Tableau XV : Prévalences des stades GOLD cliniques :

Tableau XVI: Prévalences des stades GOLD spirométriques :

Tableau XVII: Comparatif des taux du sevrage (%) :

Tableau XVIII: Recours à l'oxygénothérapie de longue durée (%) :

Tableau XIX: Rapport des différents traitements médicamenteux (%) :

Tableau XX: Prévalence générale des comorbidités dans la littérature : (%) :

Tableau XXI : Corrélation entre la sévérité de la BPCO et l'atteinte cardiovasculaire:

Tableau XXII : Prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres dans la littérature :

Tableau XXIII: Prévalence de l'hypertension artérielle dans la littérature : (%) :

Tableau XXIV : Prévalence des coronaropathies dans la littérature : (%) :

Tableau XXV: Prévalence de l'insuffisance cardique gauche dans la littérature : (%) :

Tableau XXVI: Prévalence de l'AVC ischémique dans la littérature : (%) :

Tableau XXVII: Comparatif des prévalences de l'hypertension pulmonaire (%) :

Tableau XXVIII: Prévalence de la fibrillation auriculaire dans la littérature : (%) :

Tableau XXIX: Prévalence du diabète de type 2 dans la littérature : (%) :

Tableau XXX : Prévalence de la dyslipidémie dans la littérature : (%) :

Tableau XXXI: Prévalence de l'obésité dans la littérature : (%) :

Tableau XXXII: Prévalence de la dénutrition dans la littérature : (%) :

Tableau XXXIII : Prévalence de l'anémie dans la littérature : (%)

Tableau XXXIV: Prévalence de l'ostéoporose dans la littérature : (%)

Tableau XXXV: Prévalence de l'anxiété et de la dépression dans la littérature : (%)

Tableau XXXVI: Prévalence du SAHOS dans la littérature : (%)

Tableau XXXVII: Prévalence du cancer du poumon dans la littérature : (%)

Tableau XXXVIII : Le score de Charlson:

Tableau XXXIX : Interprétation du score de Charlson :

Tableau XXXX : Le score BODE [164] :

Tableau XXXXI : Valeurs du score BODE [164] :

Tableau XXXXII : Les variations du score BODE:

Liste des figures :

Figure 1 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

Figure 2 : Répartition des patients par profession

Figure 3 : Répartition des patients en fonction de la dose cumulée

Figure 4 : Répartition des patients selon le stade de dyspnée à l'échelle mMRC

Figure 5 : Répartition des patients en fonction du nombre d'exacerbations annuelles

Figure 6 : Répartition des patients en fonction du nombre d'hospitalisations

Figure 7 : Répartition des patients selon le stade GOLD spirométrique

Figure 8 : Répartition des patients selon le stade GOLD clinique

Figure 9 : Répartition des patients selon le traitement de fond

Figure 10 : Répartition des patients selon le nombre de comorbidités

Figure 11 : Prévalence de l'HTA dans notre série

Figure 12 : Les différentes associations observées en présence d'HTAP

Figure 13 : Prévalences des comorbidités cardio-vasculaires dans notre série

Figure 14 : Prévalence de l'anémie dans notre série

Figure 15 : Prévalence du diabète de type 2 dans notre série

Figure 16 : Prévalence de la Maladie Rénale Chronique dans notre série

Figure 17 : Répartition des patients en fonction de l'IMC

Figure 18 : Prévalence du trouble de l'anxiété généralisée dans notre série

Figure 19 : Répartition des patients en fonction des circonstances de découverte

Figure 20 : Prévalence du SAHOS dans notre série

Figure 21: Prévalence des comorbidités dans notre série

Figure 22 : Répartition des groupes selon les stades de la dyspnée

Figure 23 : Répartition des groupes en fonction du nombre d'hospitalisations

Figure 24 : Répartition des groupes en fonction du stade GOLD spirométrique

Figure 25 : Répartition des groupes en fonction du stade GOLD clinique

Figure 26 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'atteinte cardiovasculaire

Figure 27: Prévalence des stades GOLD en cas d'hypertension pulmonaire

Figure 28 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de coronaropathie

Figure 29: Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'hypertension artérielle

Figure 30 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'obésité

Figure 31 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de diabète de type 2

Figure 32: Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de maladie rénale chronique**Figure 33 :** Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de dyslipidémie

Figure 34: Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de syndrome métabolique

Figure 35 : Prévalence des stades GOLD spirométriques chez les patients dénutris

Figure 36 : Prévalence des stades GOLD spirométriques chez les patients anémiques

Figure 37 : Prévalence des stades GOLD en présence de cancer bronchopulmonaire

Figure 38 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'anxiété et de dépression

Figure 39 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'atteinte rhumatologique

Figure 40 : Estimation de la Prévalence de la BPCO dans 17 pays : Etudes BOLD et PLATINO [8]

Figure 41 : Les pays participants à l'étude BREATHE et nombre des patients inclus [9]

Figure 42 : Les 10 principales causes de mortalité dans le monde en 2019 selon la WHO [16]

Figure 43 : Les 10 principales causes de mortalité au Maroc en 2019 selon la WHO [19]

Figure 44 : Les 10 principales causes de mortalité au Maroc en 2019 chez les sujets âgés de 70 à 75 ans [19]

Figure 45 : Courbe de Fletcher: La relation entre le déclin de VEMS et la durée de l'intoxication tabagique. [23]

Figure 46 : Prévalence du tabagisme dans les pays de la région MENA : Résultats de l'étude BREATHE. [24]

Figure 47 : l'hyperinflation statique et dynamique au cours de la BPCO. [49]

Figure 48 : Radiographies pulmonaires de face et de profil d'un patient atteint d'une BPCO: distension thoracique et bulles d'emphysème [54]

Figure 49 : Evaluation CAT [3]

Figure 50 : Evaluation de la BPCO selon les recommandations GOLD 2023 [3]

Figure 51 : Modalités de traitements selon les recommandations GOLD 2023 [3]

Figure 52 : Courbe de survie de Kaplan-Meier à 54mois en fonction des scores COTE et BODE.

Figure 53 : Comorbidome

ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations :

AATP : Alpha 1 antitrypsine.

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ATB : Antibiotique

AVCI : Accident vasculaire cérébral ischémique.

BODE : Body mass index, obstruction, dyspnea, exercice.

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive.

CAT : COPD assessment test .

COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

CPC : cœur pulmonaire chronique

CPT : Capacité pulmonaire totale

CRF : Capacité résiduelle fonctionnelle

CRP : C-reactive protein.

CVF : Capacité Vitale Forcée.

CSI : corticostéroïdes inhalés

DT2 : diabète de type 2.

ECG : électrocardiogramme.

EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire

ETT : Echocardiographie Trans-thoracique.

FA : Fibrillation Atriale.

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

HAD : Hospital anxiety and depression scale.

HTA : Hypertension artérielle.

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire.

HOD : Hypertrophie de l'oreillette droite

HVD : Hypertrophie ventriculaire droite

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche.

ICD : Insuffisance cardiaque droite.

ICG : Insuffisance cardiaque gauche.

LABA : Long acting Beta agonists.

LAMA : Long-acting muscarinic receptor antagonists.

mMRC : Medical Research Council.

MRC : Maladie rénale chronique.

OLD : Oxygénothérapie de longue durée

OSA : Overlap syndrome

TDM : La tomodensitométrie.

TNF : Tumor Necrosis Factor

TEP : Tomographie par émission de positons

TVO : Trouble ventilatoire obstructif.

SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

VEMS: Volume expiratoire maximum seconde.

PLAN

INTRODUCTION 1
MATERIELS ET METHODES 3
RESULTATS 8
Etude descriptive 9
I. Données épidémiologiques 9
1. Répartition selon le sexe 9
2. Répartition selon l'âge 9
3. Répartition en fonction de la profession 10
4. Habitudes toxiques 10
II. Profil clinique et phénotype de la BPCO 12
1. Stadification de la dyspnée 12
2. Evaluation de l'intensité des symptômes 12
3. Nombre d'exacerbations annuelles 12
4. Hospitalisations 13
5. Evaluation de l'obstruction bronchique 14
6. GOLD clinique 14
III. Modalités de traitement 15
1. Sevrage tabagique 15
2. Traitement pharmacologique 15
3. Traitement non pharmacologique 16
IV. Les comorbidités 17
1. Les comorbidités cardio-vasculaires 18
2. L'anémie 22
3. Comorbidités métaboliques 23
4. La dénutrition 24
5. Les affections rhumatologiques 25
6. Les troubles anxio-dépressifs 25
7. Les cancers broncho-pulmonaires 26
8. Syndrome de d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) 28
Etude analytique : 30
1. Paramètres démographiques et habitudes toxiques: 30
2. Paramètres cliniques 31
3. Modalités thérapeutiques 34
4. Les comorbidités cardiovasculaires 35
5. Les affections métaboliques 38
6. La dénutrition 41
7. L'anémie 42
8. Le cancer broncho-pulmonaire : 42
9. Le SAHOS 43
10. Les troubles anxio-dépressifs 43
11. Les affections rhumatologiques 44

DISCUSSION 46
I. Prévalence de la BPCO 47
1. Prévalence mondiale 47
2. Prévalence au Maroc 48
3. Morbidité 49
4. Mortalité 49
5. L'impact économique 52
II. Phathogenèse de la BPCO 52
1. Facteurs de risque environnementaux 52
2. Facteurs génétiques 56
3. L'âge et le sexe 56
4. Croissance et développement pulmonaire 56
5. Niveau socio-économique 56
6. Bronchite chronique 57
7. L'asthme et l'hyperréactivité bronchique 57
8. Physiopathologie de la BPCO 58
III. Diagnostic positif 60
1. Les signes fonctionnels 60
2. Signes physiques 61
3. Les explorations fonctionnelles respiratoires 62
4. La pléthysmographie 63
5. Le Transfert du CO 63
6. Imagerie et biologie 63
IV. Evaluation de la BPCO 64
1. La sévérité de l'obstruction bronchique 64
2. L'intensité des symptômes respiratoires 65
3. Fréquence des exacerbations 65
4. Profils cliniques 67
V. Le traitement 68
1. Le traitement non pharmacologique 68
2. La vaccination 70
3. Le traitement médicamenteux 70
VI. Suivi de la maladie 73
VII. Les comorbidités 74
1. Généralités 74
2. Physiopathologie 75
3. Les comorbidités cardio-vasculaires 76
4. Les comorbidités métaboliques 85
5. La dénutrition 89
6. L'anémie 90
7. L'ostéoporose 92
8. Les troubles anxio-dépressifs 93
9. Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) 94

10. Le cancer du poumon 95
VIII. Evolution et pronostic 98
1. Indice de Charlson 98
2. Le score BODE 100
3. Le score COTE 103
IX. Synthèse et recommandations 105
1. Synthèse 105
2. Recommandations 106
CONCLUSION 108
RESUMES 110
ANNEXES 117
BIBLIOGRAPHIE 122

INTRODUCTION

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique, fréquente, évitable et traitable. Elle est caractérisée par la persistance de symptômes respiratoires et une gêne à l'écoulement de l'air secondaire à une obstruction incomplètement réversible des voies aériennes.

Son diagnostic est confirmé par l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) spirométrique qui met en évidence un trouble ventilatoire obstructif non réversible dont l'intensité permet d'évaluer la sévérité de la maladie.

L'intoxication tabagique est le principal facteur de risque de cette affection mais il n'en est pas le seul. L'exposition environnementale et professionnelle aux particules et gaz polluants ainsi qu'un terrain de prédisposition génétique jouent un rôle majeur dans la survenue de la maladie.

C'est une affection lentement évolutive qui peut être ponctuée d'épisodes aigus de dégradation de l'état respiratoire du patient et d'aggravation brutale des symptômes, appelés exacerbations.

La BPCO est rarement isolée, elle est le plus souvent associée à des comorbidités qui sont dominées par les maladies cardiovasculaires et métaboliques, l'anémie, les troubles anxio-dépressifs, l'ostéoporose et le cancer bronchique.

Ces affections altèrent d'avantage la fonction respiratoire, détériorent la qualité de vie des patients et grèvent leur pronostic occasionnant ainsi une augmentation de la morbi-mortalité globale de la maladie.

C'est dans ce sens que la recherche de ces multiples affections doit systématiquement être réalisée, en vue d'une prise en charge optimale de la maladie.

Les objectifs de notre étude sont les suivants :

- Décrire les principales comorbidités associées à la BPCO.
- Analyser le retentissement clinique de ces affections.

- Rechercher une corrélation entre la sévérité de la BPCO et ses principales comorbidités.

MATERIELS ET METHODES

Matériel :

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive et monocentrique à visée analytique intéressant les patients suivis pour bronchopneumopathie chronique obstructive, adhérant à un programme de suivi au sein de l'unité de consultation du service de pneumologie à l'hôpital militaire de Marrakech, recrutés durant une période de 6mois allant du 02 Mai 2022 au 03 Novembre 2022.

II. Echantillonnage:

1. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans cette étude sont les malades porteurs de BPCO avec un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non réversible documenté après la réalisation d'une EFR.

2. Critères de non inclusion :

Nous avons exclu de cette étude :

- Les patients présentant une symptomatologie de bronchite chronique sans confirmation spirométrique du TVO.
- Les patients suivis pour une affection respiratoire avec un TVO ne rentrant pas dans le cadre de la BPCO, à savoir l'asthme et les dilatations de bronches.

Méthodes :

Le support de l'enquête est un questionnaire individuel évaluant les patients sur les plans socio-démographique, clinique, paraclinique et thérapeutique. L'ensemble de données a été rassemblé sur une fiche d'exploitation préétablie [Annexe-1].

- Les paramètres étudiés :

Au cours de notre étude, nous avons recherché les comorbidités suivantes :

Tableau I : Les paramètres étudiés :

Les maladies cardiovasculaires
L'hypertension artérielle
La maladie coronaire.
L'accident vasculaire cérébral ischémique.
L'hypertension pulmonaire : dépistée à l'échographie transthoracique.
Le cœur pulmonaire chronique : défini par la présence d'une hypertrophie et/ou dilatation des cavités droites à l'échographie.
L'insuffisance cardiaque droite : par la recherche de signes cliniques de dysfonction droite et la mesure des NTproBNP.
L'insuffisance cardiaque gauche : par la recherche de signes cliniques de dysfonction ventriculaire gauche et l'estimation de la fraction d'éjection du ventricule gauche à l'échographie.
L'Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
Les troubles du rythme et de conduction à l'ECG.
Les affections métaboliques
Le diabète de type 2.
L'obésité : par le calcul de l'IMC (25-30 kg/m2 : surpoids / ≥30kg/m2 : obésité) et la mesure du tour de taille (≥102cm chez l'homme et ≥88 cm chez la femme).
La dyslipidémie : par la réalisation d'un bilan lipidique. Sont considérées comme dyslipidémie dans notre étude : les hypertriglycéridémies (TG≥1,50g/L), les hypo-HDLémies (LDLc<0,35 g/L) et les hyperLDLémies (LDLc>1,30 g/L).

La maladie rénale chronique [1]: DFG<60ml/min/1,73m2 et/ou la présence d'une atteinte rénale structurellependant plus de 3 mois. Classification en stades en fonction du DFG (ml/min/1,73m2) : • Normal ou hyperfiltration ≥ 90 • G2: Légèrement abaissé 60 – 89 • G3a: Légèrement à modérément abaissé 45 – 59 • G3b: Modérément à sévèrement abaissé 30 – 44 • G4: Sévèrement abaissé 15 – 29 • G5: Insuffisance rénale terminale < 15	
Le syndrome métabolique : défini par l'association de 3 parmi les éléments suivants : (2) • Obésité abdominale (tour de taille≥102cm chez l'homme et ≥88 cm chez la femme) • Glycémie à jeun≥1g/L • PA≥130/85mmHg • HDLémie<0,40 g/L chez l'homme et <0,50g/L chez la femme ou Triglycérides≥1,50g/L	
La dénutrition	Par le calcul de l'IMC (< 18,5 Kg/m2)
L'anémie	Définie par un taux d'hémoglobine<13g/dL
L'ostéoporose	Mesure du T-score à l'ostéodensitométrie (<-2.5)
L'anxiété et la dépression	Dépistés à l'aides des échelles HAD et Hamilton
Cancer broncho-pulmonaire	Processus lésionnel des poumons et des bronches avec confirmation anatomopathologique et complément immunohistochimique.
Le syndrome d'apnées-hypopnées du sommeil (SAHOS)	Dépistage par le score clinique de somnolence d'Epworth et confirmation polygraphique et/ ou polysomnographique avec mesure de l'indice d'apnées-hypopnées (IAH)

Nous avons réparti nos patients en deux groupes, G1 : fait de patients présentant une BPCO isolée et G2 : incluant les patients ayant au moins une comorbidité. La comparaison des deux groupes a porté sur les paramètres démographiques, cliniques, spirométrique et thérapeutiques.

Nous avons ensuite cherché une corrélation entre chaque comorbidité recensée dans le Groupe 2 et la sévérité de l'obstruction bronchique gradée selon les stades GOLD spirométriques.

I. Analyse statistique des données :

LesdonnéesontétésaisiessurMicrosoftExcel2016puistransféréessurlogicielSPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) version20afind'êtreanalyséesettraitées.

Lesvariablesqualitativessont expriméesenpourcentages,lesvariablesquantitatives sont exprimées en moyenne et écart type.

Nous avons utilisé le test de Student pour les variables quantitatives et le test de Fisher pour les variables qualitatives.

La recherche de la corrélation entre les comorbidités et la sévérité de l'obstruction bronchique a été réalisée à l'aide d'une régression logistique binaire.

La valeur p a été fixée à unseuildesignificationstatistiquede5%.

II. Considérations éthiques :

Le consentement oral des patients est obtenu après information sur les objectifs et le déroulement de l'étude. Le recueil des données a été effectué dans le respect de leur anonymat et de la confidentialité de leurs informations.

RESULTATS

Etude descriptive :

Pour notre étude, 75 patients porteurs de BPCO ont été retenus.

I. Données épidémiologiques:

5. Répartition selon le sexe:

Les patients évalués au cours de notre étude étaient tous de sexe masculin.

6. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des patients était de 66,36± 9,66 ans (âges extrêmes 37-91 ans). La tranche d'âge allant de 61 ans à 70 ans était la plus dominante avec un pourcentage de 40%. L'ensemble des tranches d'âge est reparti comme suit :

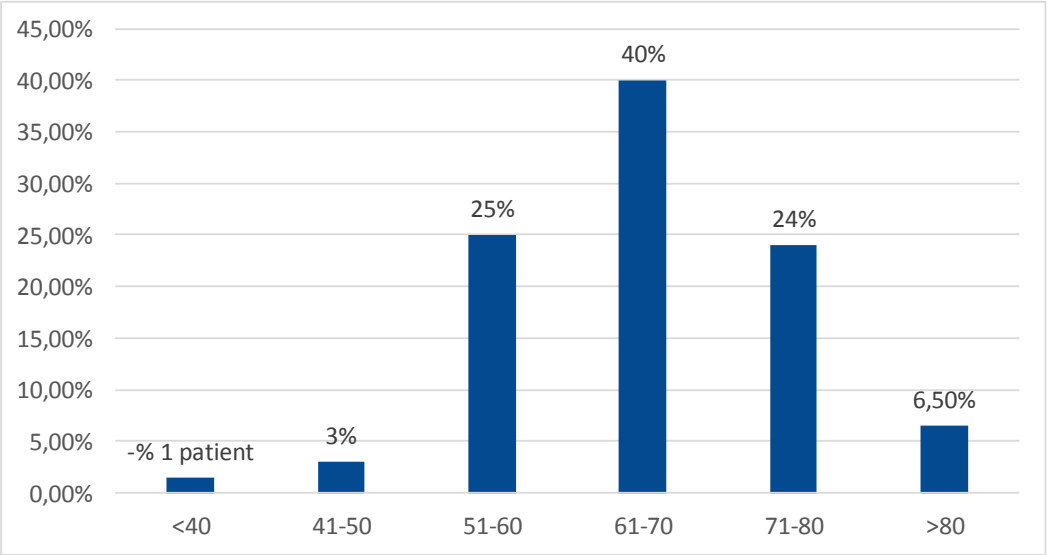


Figure 1 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

7. Répartition en fonction de la profession :

Une exposition professionnelle était observée chez 5 patients (soit 6,70%). Les différentes professions sont représentées sur la figure suivante :

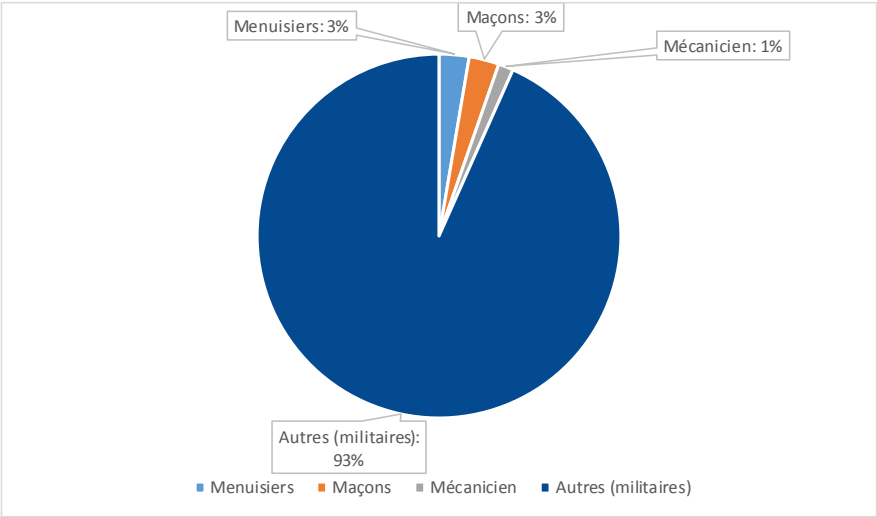


Figure 2 : Répartition des patients par profession

8. Habitudes toxiques :

4.1 Tabagisme :

La notion d'intoxication tabagique a été retrouvée chez tous les patients, avec un sevrage complet chez 85% des patients, un arrêt inférieur à 12 mois chez 8% des malades et un tabagisme actif chez les 7% restants.

4.2 Répartition en fonction de la dose cumulée :

Le tabagisme est chiffré en paquet-année avec une moyenne de 41±12 PA avec des extrêmes allant de 6 à 70 PA. La répartition des patients en fonction de la dose cumulée est représentée sur la figure-3.

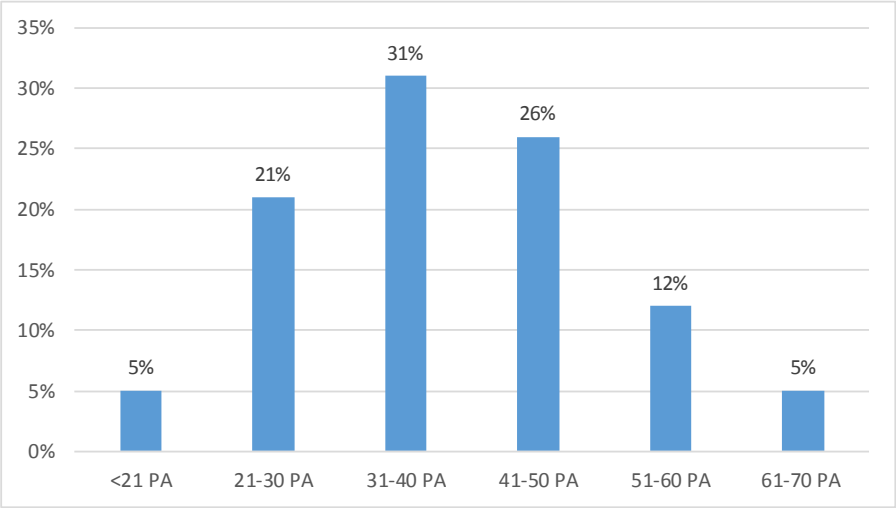


Figure 3 : Répartition des patients en fonction de la dose cumulée

4.3 Autres habitudes toxiques :

La consommation de cannabis a été notée dans 17% des cas (soit 14 patients) avec un sevrage complet chez tous les patients.

Un antécédent d'éthylisme chronique a été rapporté par 29% des malades (n=22).

II. Profil clinique et phénotype de la BPCO :

1. Stadification de la dyspnée :

L'intensité de la dyspnée est chiffrée de 0 à 4 selon l'échelle mMRC. Dans notre série, le stade 1 a été retrouvé chez 13% des patients (n=10), les stades 2 et 3 étaient les plus fréquents avec des pourcentages respectifs de 39% (n=29) et 37% (n=28). Le stade 4 représentait 11% des cas (n=8). Nous avons repris nos résultats sur la figure suivante :

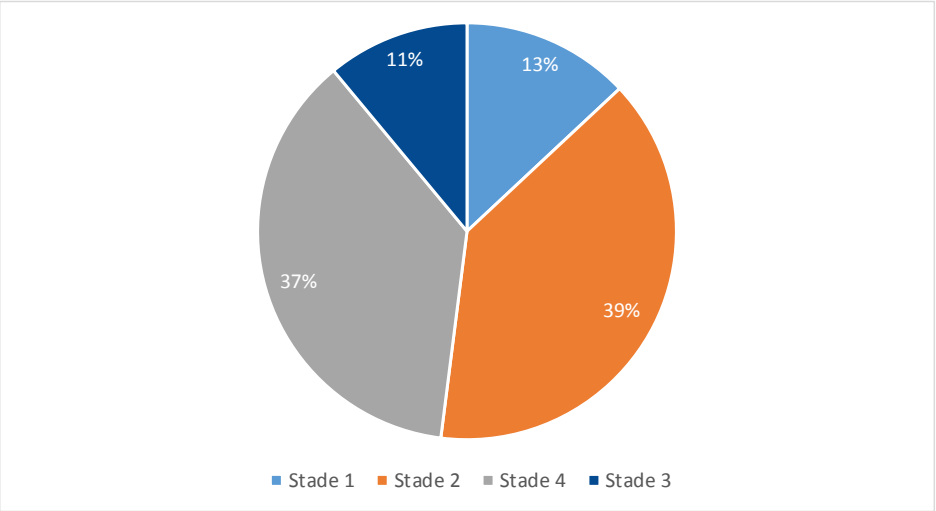


Figure 4 : Répartition des patients selon le stade de dyspnée à l'échelle mMRC

2. Evaluation de l'intensité des symptômes :

Nous avons utilisé le questionnaire CAT (COPD Assessment Test) afin d'évaluer l'impact de la maladie sur la vie quotidienne des patients. Le score obtenu était supérieur à 10 dans 75% des cas et inférieur à 10 dans les 25% restants avec une moyenne de 12.18±7.53.

3. Nombre d'exacerbations annuelles :

Dans notre série de cas, 53% des patients (n=40) présentaient une exacerbation par an, 4% (n=3) n'en présentaient aucune. Un total de 32 patients, soit 43%, étaient des exacerbateurs fréquents avec au moins 2 exacerbations annuelles.

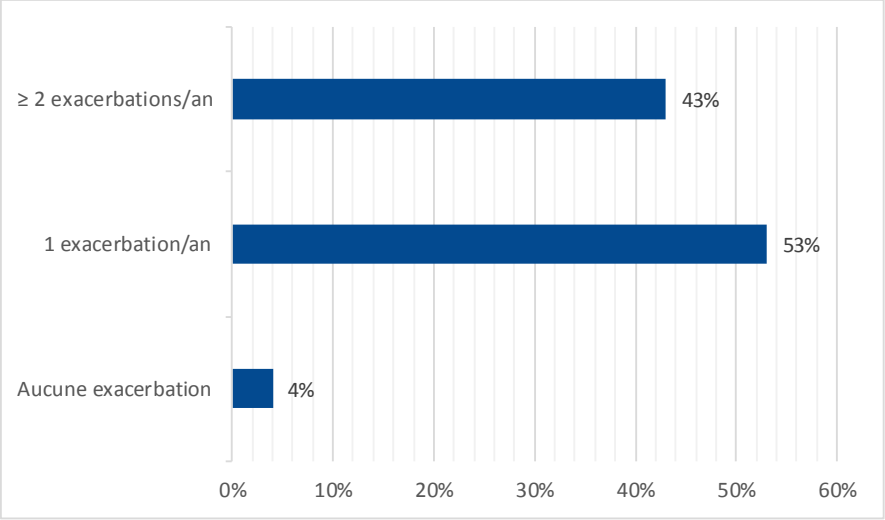


Figure 5 : Répartition des patients en fonction du nombre d'exacerbations annuelles

4. Hospitalisations :

Parmi nos patients, 51% (n=38) n'ont jamais été hospitalisés, 16% (n=12) l'ont été une fois et 33% (n=25) ont connu au moins deux hospitalisations.

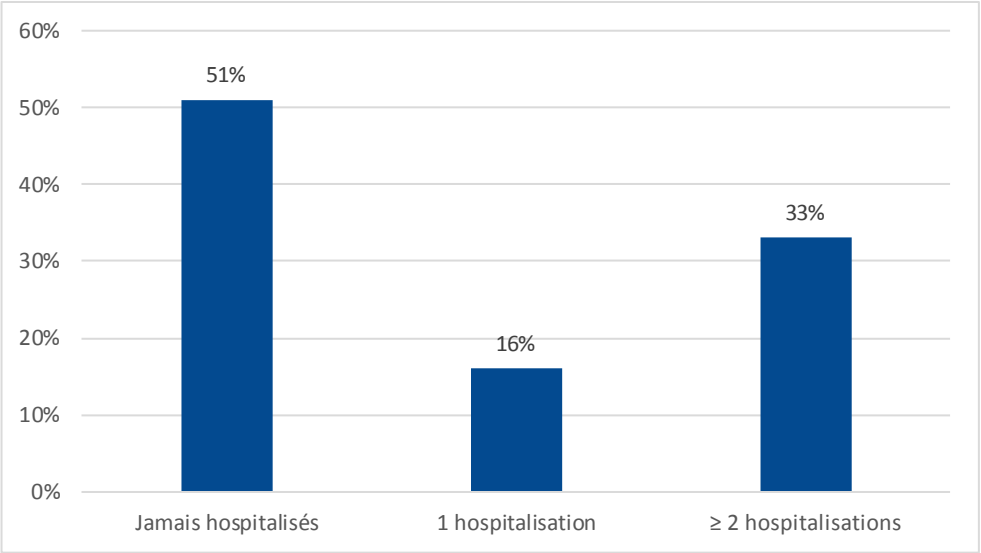


Figure 6 : Répartition des patients en fonction du nombre d'hospitalisations

5. Evaluation de l'obstruction bronchique :

La mesure des débits aériens par spirométrie a permis de classer les patients en 4 stades GOLD selon l'importance de l'obstruction bronchique. On note une nette prédominance du stade 2 qui était retrouvé dans 64% des cas, suivi par le stade3 avec une prévalence de 31% puis le stade 4 qui représentait 4% de l'ensemble. Le stade 1 était présent chez un seul patient.

Voici une figure reprenant nos résultats :

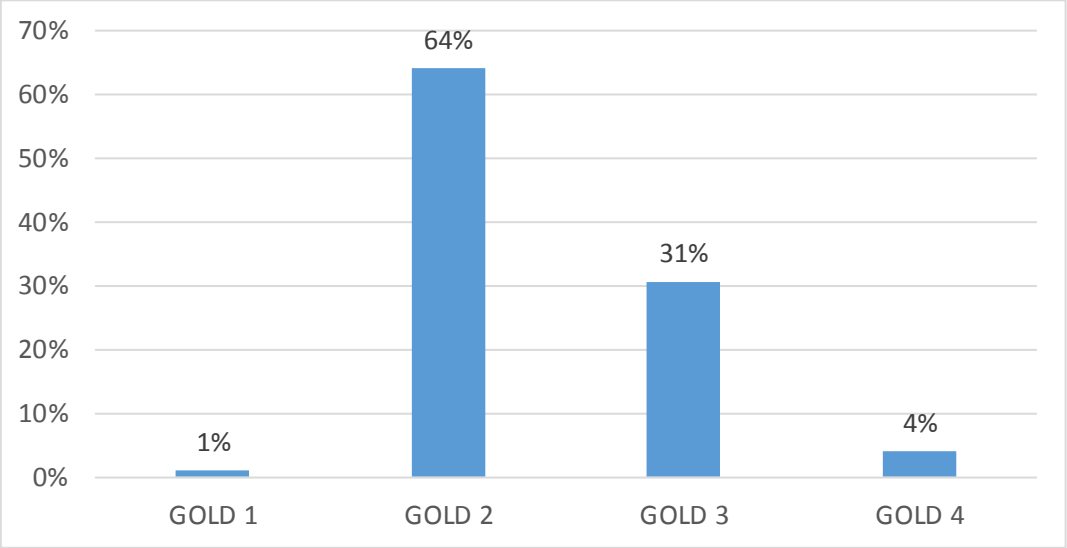


Figure 7 : Répartition des patients selon le stade GOLD spirométrique

6. GOLD clinique :

A l'issue des données précédentes, nous avons pu répartir les patients en quatre stades GOLD cliniques. Les stades E et B étaient les plus fréquents avec des prévalences respectives de

49% et 36%. Le stade A était présent chez 15% des patients. Les résultats obtenus sont représentés sur la figure suivante :

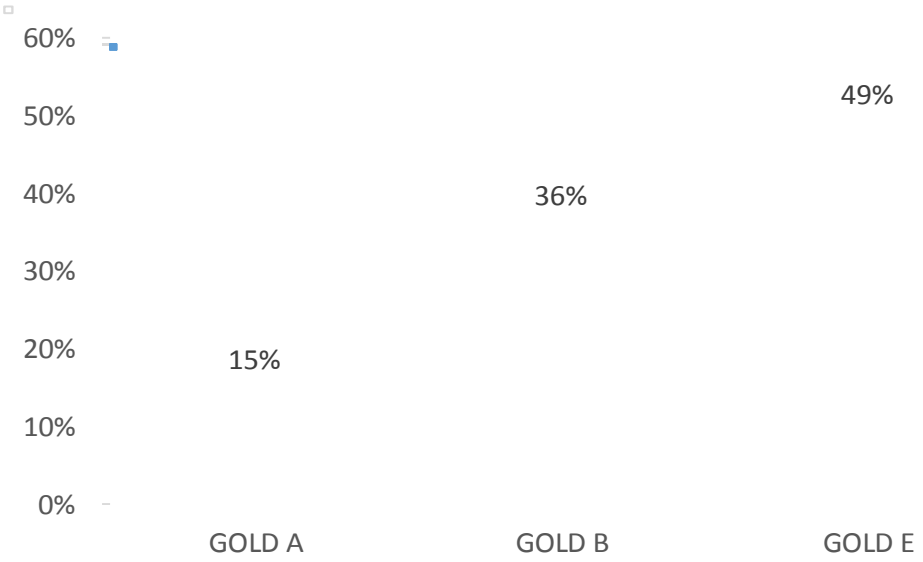


Figure 8 : Répartition des patients selon le stade GOLD clinique

III. Modalités de traitement

1. Sevrage tabagique :

Dans notre série, le taux de sevrage observé était de 85% (n=64). Parmi les 15% des patients restants, 6 (8% du total) étaient en période de sevrage inférieure à 12 mois.

2. Traitement pharmacologique :

a. Les bronchodilatateurs :

Une monothérapie à base de Bêta2 –agonistes de longue durée d'action (LABA) était prescrite chez 7% des patients. 85% des patients étaient sous bithérapie, dont 19% sous une association de LABA et de corticoïdes inhalés (CSI) et 66% sous LABA et anticholinergiques de longue durée d'action (LAMA).

Une trithérapie associant un LABA, LAMA et une CSI était administrée chez 13% des patients. Nous reprenons nos résulats sur la figure suivante :

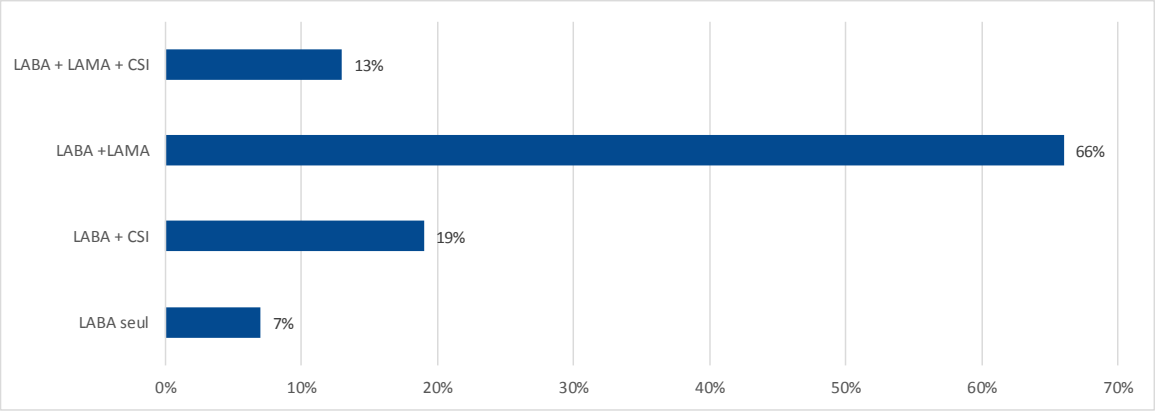


Figure 9 : Répartition des patients selon le traitement de fond

3. Traitement non pharmacologique :

Le recours à une oxygénothérapie de longue durée était nécessaire chez 13% des patients (n=10).

La vaccination anti-grippale annuelle est recommandée chez tous nos patients, et la vaccination anti-pneumococcique chez les exacerbateurs fréquents, les patients âgés de plus de 65 ans et ceux porteurs de plusieurs comorbidités.

Aucun patient n'a suivi de réhabilitation respiratoire du fait du manque de structures adaptées.

IV. Les comorbidités :

Dans notre série, 84% des patients (n=63) avaient au moins une comorbidité associée à leur BPCO: 23% (n=17) avaient une seule comorbidité associée et 61% (n=46) en avaient 2 ou plus.

Chez16% des patients (n=12) aucune comorbidité n'a été retrouvée.

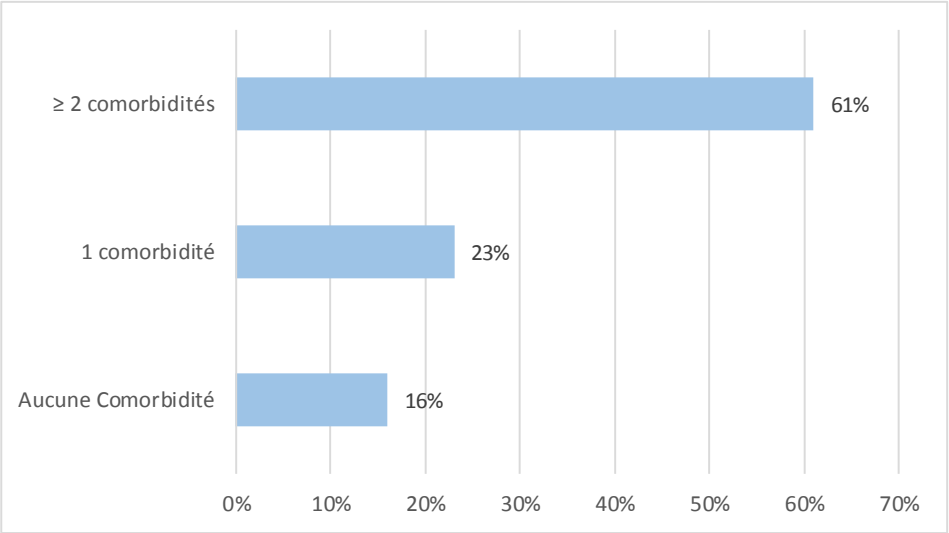


Figure 10 : Répartition des patients selon le nombre de comorbidités

Les comorbidités retrouvées chez nos patients étaient dominées par les affections cardiovasculaires, essentiellement représentées par l'hypertension artérielle, et métaboliques. Nous avons résumé les principales comorbidités observées dans le tableau suivant:

Tableau II : Les principales comorbidités dans notre étude :

Comorbidité	Effectif	Prévalence
HTA	23	31%
Anémie	22	29%
Diabète de type 2	14	19%
Surpoids et obésité	13	17%
Anxiété et dépression	13	17%
Dénutrition	12	16%
Hypertension pulmonaire (HTP)	10	13%
HTP+ Cœur pulmonaire chronique	8	11%
Dyslipidémie	7	9%
Coronaropathie	6	8%
Maladie rénale chronique (MRC)	6	8%
Syndrome métabolique	4	5%
Cancer broncho-pulmonaire	4	5%
SAHOS	3	4%
Insuffisance cardiaque gauche	2	3%
AVCI	2	3%
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	1	-%
Sténose carotidienne	1	-%
Ostéoporose	1	-%
Troubles de conduction	1	-%
Fibrillation auriculaire	1	-%

1. Les comorbidités cardio-vasculaires :

1.1 L'hypertension artérielle :

L'HTA est la comorbidité la plus fréquente dans notre série, retrouvée chez 23 patients, soit une prévalence de l'ordre de 31%.

Elle était associée à d'autres comorbidités chez 17 patients et isolée chez les 6 patients restants.

Dans 5% des cas (n=4), l'HTA rentrait dans le cadre du syndrome métabolique.

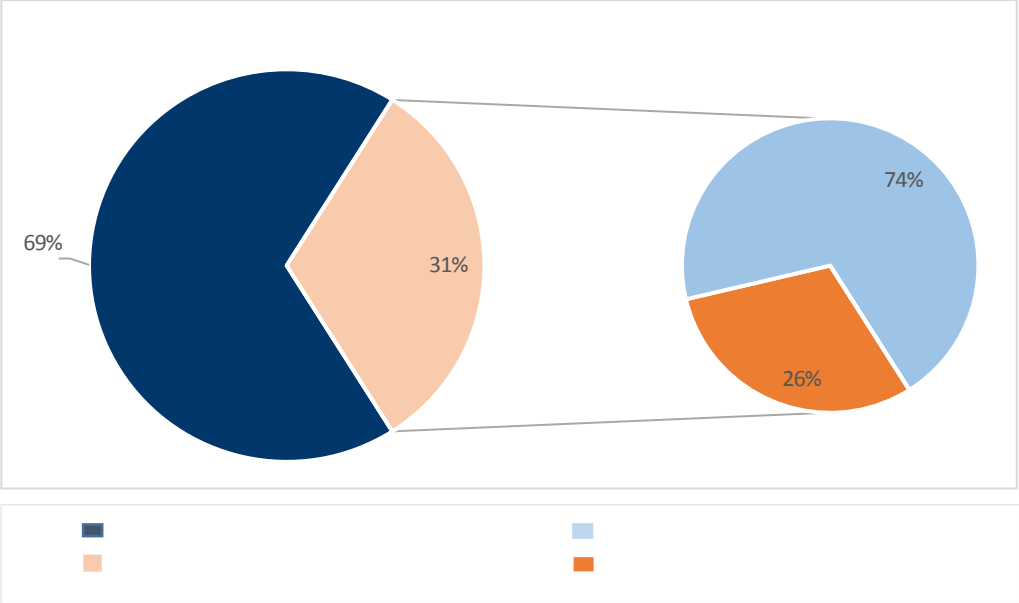


Figure 11 : Prévalence de l'HTA dans notre série

1.2 L'hypertension pulmonaire :

L'hypertension pulmonaire (HTP) était présente chez un total de 10 patients (13%). Son diagnostic était porté par l'échographie transthoracique (ETT) qui a permis d'estimer la moyenne des mesures de la pression de l'artère pulmonaire à 40,9±8,3 mmHg.

Chez 8 patients (10%) atteints d'HTP, l'ETT a retrouvé un aspect de cœur pulmonaire chronique avec une hypertrophie de l'oreillette et du ventricule droits avec une dilatation ventriculaire droite dans 3 cas.

Parmi ces 8 patients, 3 présentaient des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite avec des œdèmes des membres inférieurs et une turgescence de la veine jugulaire.

Leurs ECG ont montré une hypertrophie de l'oreillette droite avec une déviation axiale droite. Et sur le plan biologique, la moyenne des mesures des NT pro-BNP chez ces 3 patients était de 2146,6 ± 129,5 pg/mL.

La figure suivante reprend nos résultats :

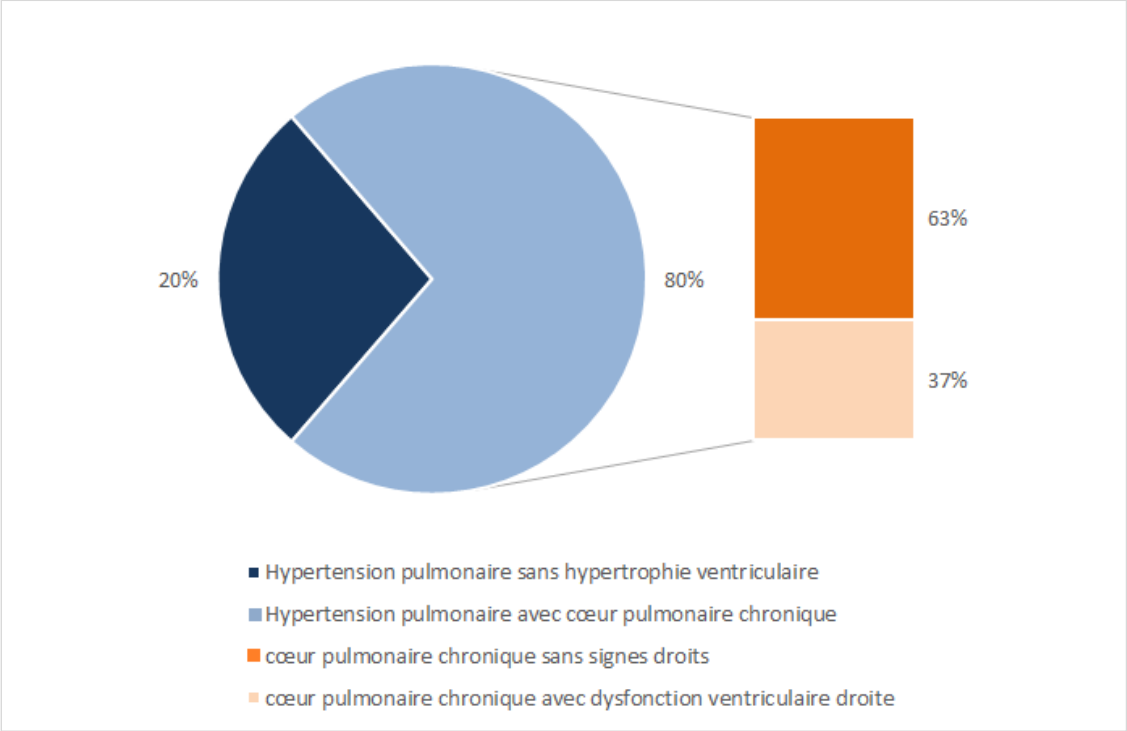


Figure 12 : Les différentes associations observées en présence d'HTAP

1.3 Les coronaropathies :

Une coronaropathie était présente chez 8% des patients (n=6), dont 5 étaient hypertendus et 2 diabétiques. Elle était associée à un syndrome métabolique chez un patient avec un antécédent d'AVC ischémique. Chez 2 patients (3%), la coronaropathie était compliquée d'insuffisance cardiaque gauche, les ETT réalisées ont toutes deux confirmé la dysfonction systolique avec une baisse de la FEVG à moins de 40%.

Nous avons repris nos résultats dans le tableau suivant :

Tableau III : Prévalence des comorbidités associées à la maladie coronaire

Associations	Effectif	%
Coronaropathie + HTA	5	7%
Coronaropathie + DT2	2	3%
Coronaropathie + Insuffisance cardiaque	2	3%
Coronaropathie + AVCI	1	-%
Coronaropathie isolée	1	-%

1.4 Les troubles du rythme :

Un cas de fibrillation atriale non valvulaire a été rapporté chez un patient hypertendu suivi pour un SAOS.

Une tachycardie sinusale était présente chez 10 patients (13%), dont 9 étaient anémiques.

1.5 Les troubles de conduction :

Parmi nos patients, nous avons compté 1 seul cas de trouble de conduction fait d'un BAV 2ème degré Mobitz II ayant bénéficié de la pose d'un pacemaker.

1.6 AVC ischémique :

Un antécédent d'AVC ischémique était retrouvé chez 2 patients (3%), associé à une cardiopathie ischémique chez un sujet présentant un syndrome métabolique et dans 1 cas à une HTA isolée.

1.7 L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs:

Dans notre étude, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) a été observée chez un seul patient en association à un diabète de type 2 et une insuffisance rénale chronique.

1.8 La sténose carotidienne :

Nous rapportons 1 seul cas de sténose carotidienne chez un patient hypertendu, estimée à 48% et mise en évidence à l'échographie des troncs supra-aortiques dans le cadre de l'évaluation de la maladie athéromateuse.

La figure suivante regroupe l'ensemble des comorbidités cardiovasculaires retrouvées dans notre série :

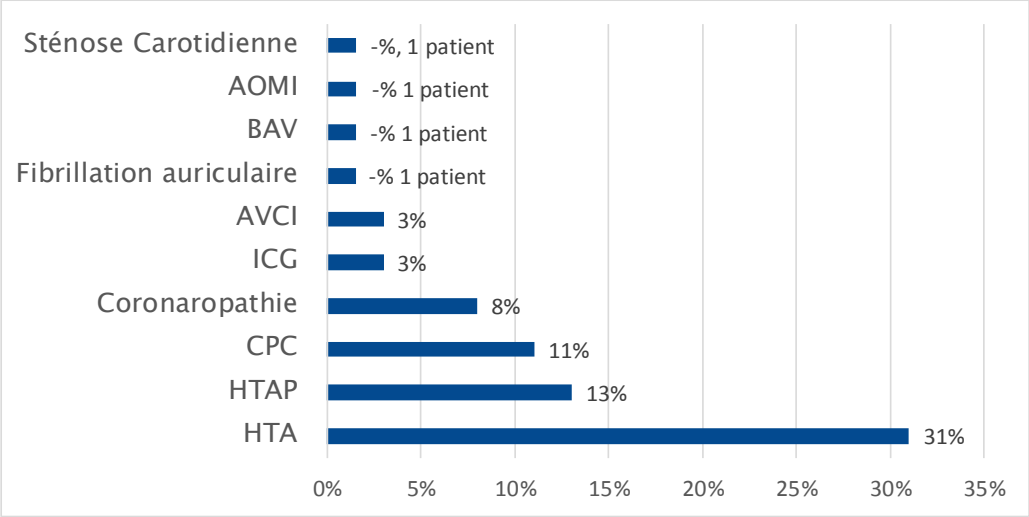


Figure 13 : Prévalences des comorbidités cardio-vasculaires dans notre série

2. L'anémie :

Dans notre série, l'anémie était retrouvée chez 22 patients (soit 29%), avec une moyenne d'hémoglobine de 10,7 ± 1,41g/dL. L'anémie hypochrome microcytaire était trois fois plus fréquente que l'anémie normochrome normocytaire avec des prévalences respectives de 22% et 7%.

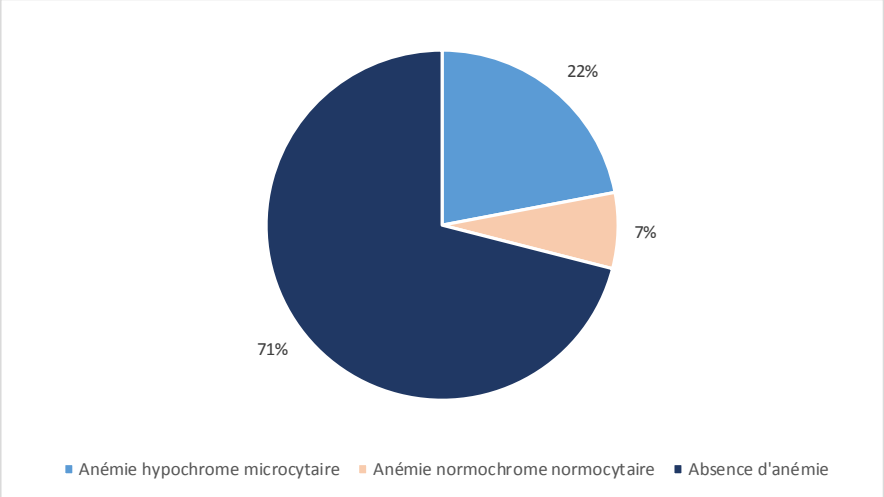


Figure 14 : Prévalence de l'anémie dans notre série

3. Comorbidités métaboliques :

3.1 Le diabète :

Le diabète de type 2 était présent chez 19% des patients (n=14), dont la moitié (n=7) présentaient une HTA associée. Dans 5% des cas (n=4), le diabète rentrait dans le cadre d'un syndrome métabolique. Chez 3% des patients (n=2) le diabète était isolé.

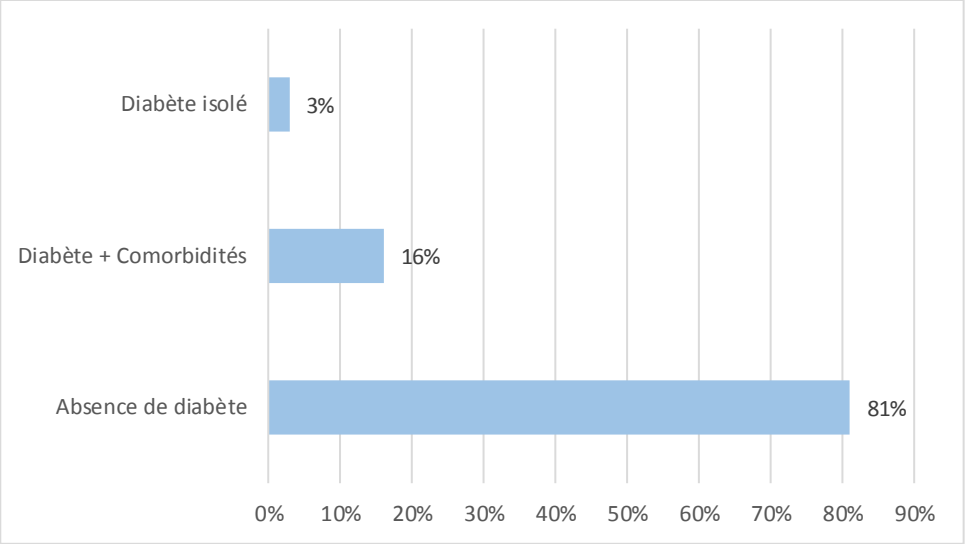


Figure 15 : Prévalence du diabète de type 2 dans notre série

3.2 L'obésité

La prévalence du surpoids et de l'obésité chez nos patients était estimée à 17% (n=13) basée sur les résultats du calcul de l'IMC et de la mesure du tour de taille.

Parmi nos patients, 7 (9%) étaient en surpoids avec un IMC compris entre 25 et 30 et 6 (8%) étaient obèses avec un IMC>30, tous présentant une obésité abdominale avec un TdT>102cm.

3.3 La dyslipidémie

La dyslipidémie était notée chez 9% des patients (n=7) dont 2 présentaient une obésité abdominale associée.

3.4 La maladie rénale chronique :

La maladie rénale chronique était présente chez 8% des patients (n=6). Le stade 2 de la MRC était le plus fréquent, retrouvé chez 3 patients. Le stade 3a chez 2 patients et le stade 4 chez un seul patient.

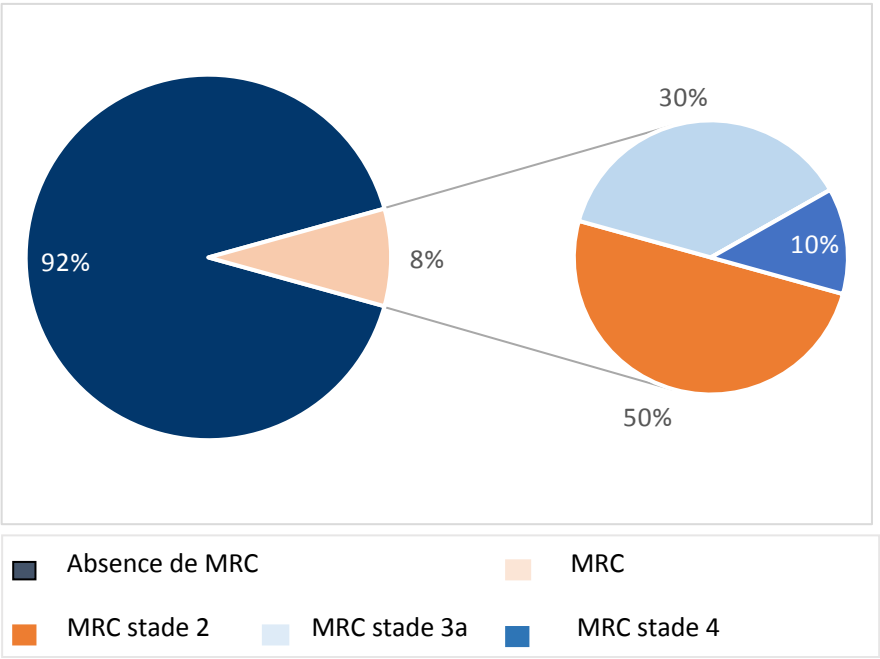


Figure 16 : Prévalence de la Maladie Rénale Chronique dans notre série

3.5 Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique était retrouvé chez 5% des patients (n=4). L'association d'une obésité abdominale au diabète de type 2 et l'HTA était la plus fréquente, rapportée chez 3 patients (4%). Dans 1 seul cas, nous avons retrouvé l'association précédente avec une dyslipidémie, de type triglycéridémie, surajoutée.

4. La dénutrition

La dénutrition était notée chez 16% des patients (n=12) qui présentaient un IMC inférieur à 18.5. Chez 2 patients, la dénutrition était sévère avec un IMC<16.

La figure suivante reprend les différents résultats des mesures de l'IMC chez nos patients :

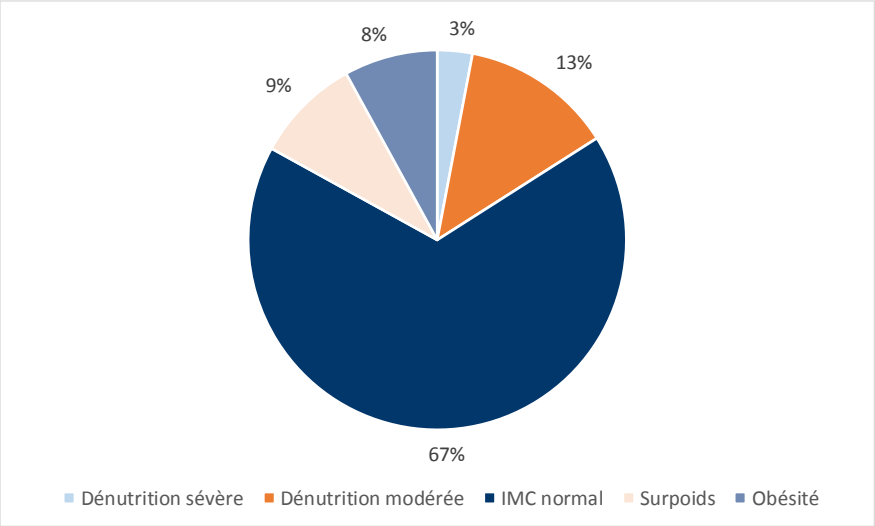


Figure 17 : Répartition des patients en fonction de l'IMC

5. Les affections rhumatologiques :

Une symptomatologie ostéo-articulaire était rapportée par 9% des patients (n=7), faite de rachialgies et d'arthralgies siégeant essentiellement au niveau des grandes articulations.

L'ostéodensitométrie était réalisée chez 2 patients (3%), avec un résultat normal dans 1 cas et pathologique dans l'autre cas. Le T-score était inférieur à - 2,5 chez 1 patient et a permis de conclure à une ostéoporose.

6. Les troubles anxio-dépressifs

Dans notre étude, nous avons adopté l'échelle HAD pour le dépistage des troubles anxio-dépressifs, puis évalué l'intensité de l'anxiété selon l'échelle de Hamilton. L'anxiété était présente chez 13 patients (17%), mineure chez 12% des patients et majeure dans 5% des cas. La dépression était retrouvée chez 1 seul patient, associée à l'anxiété.

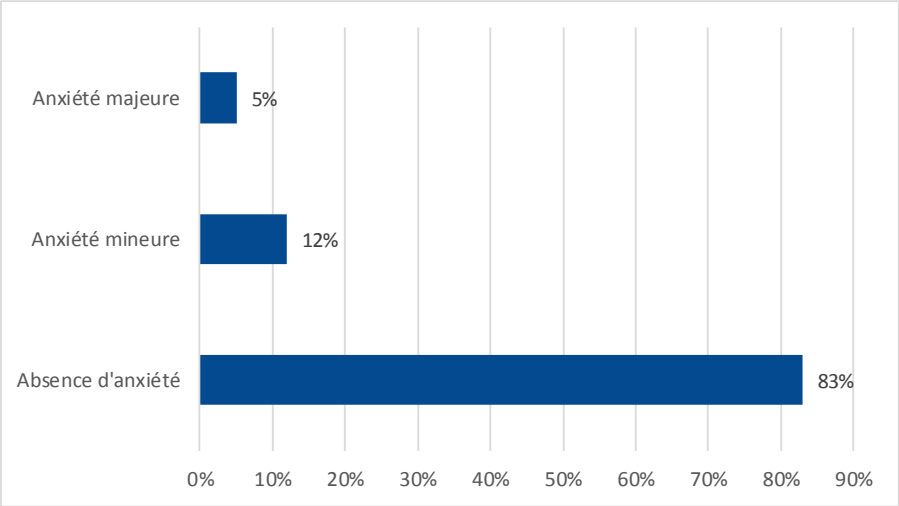


Figure 18 : Prévalence du trouble de l'anxiété généralisée dans notre série

7. Les cancers broncho-pulmonaires :

Dans notre étude, les cancers broncho-pulmonaires avaient une prévalence de l'ordre de 5% (n=4).

Les signes respiratoires étaient rapportés par tous nos patients, représentés principalement par la toux, associée dans 3 cas à des hémoptysies minimes.

La dyspnée était présente chez 3 patients, d'intensité élevée dans deux cas et modérée dans un seul cas.

Des manifestations extra-respiratoires à type de douleurs thoraciques étaient notées chez 3 malades.

L'altération de l'état général (AEG) était observée chez tous nos patients avec une perte pondérale moyenne de 6kg.

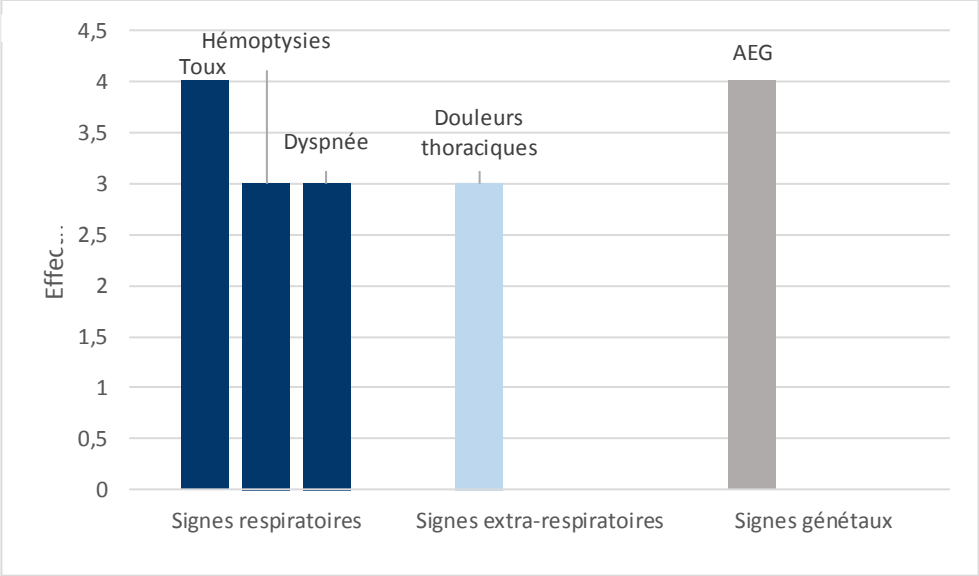


Figure 19 : Répartition des patients en fonction des circonstances de découverte

Nos patients ont bénéficié d'un bilan radiologique fait d'une radiographie thoracique complétée par un scanner thoracique avec et sans injection de produit de contraste. Le principal aspect retrouvé était une masse périphérique :

- Située au niveau du lobe supérieur droit chez 2 patients.
- Localisée au lobe inférieur droit chez 1 patient.

Dans 1 cas il s'agissait d'une masse bronchique centrale.

Le diagnostic de certitude a été porté par des biopsies, après une fibroscopie chez 1 seul patient et de manière transpariétale scannoguidée chez 3 patients.

L'étude anatomopathologique a permis de regrouper nos cas dans la classe des cancers bronchiques non à petite cellule (CBNPC), et de différencier deux sous-types histologiques: l'adénocarcinome chez 3 patients et le carcinome épidermoïde chez 1 patient.

Un complément d'immunohistochimie a retrouvé les profils suivants :

Tableau IV : Profils immunohistochimiques des cancers broncho-pulmonaires

	Type histologique	Profil immunologique
1	Carcinome épidermoïde peu différencié	P40+/TTF1-
2	Adénocarcinome infiltrant	TTF1+/P40-
4	Adénocarcinome infiltrant	TTF1+/CK9+/CK20+
3	Adénocarcinome	TTF1+/P40-

La recherche d'une mutation EGFR par biologie moléculaire était réalisée dans un seul cas d'adénocarcinome avec un résultat négatif.

Le statut métastatique était défini après le bilan d'extension par TEP-Scan, permettant la classification TNM suivante :

Tableau V : Stadification des cancer broncho-pulmonaires dans notre série

	Classification TNM	Stade
	T2N1M1a	Stade IV - A
	T3N2M0	Stade III - B
	T4N2M1b	Stade IV - A
	T2N3M0	Stade III - B

Selon la stadification précédente, des protocoles de chimiothérapie ont été administrés aux patients après une réunion de concertation pluridisciplinaire.

8. Syndrome de d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS):

Dans notre étude, 3 patients (4%) étaient suivis pour un SAHOS et présentaient une HTA associée. Chez 1 patient le SAHOS était compliqué d'une fibrillation auriculaire non valvulaire.

La polysomnographie réalisée chez ces patients a retrouvé un SAHOS sévère avec un indice d'apnée hypopnée (IAH) moyen à 34,36 ± 3,01/h.

Le dépistage du SAOS chez les autres malades s'est fait à l'aide de l'échelle d'Epworth et a permis d'objectiver une somnolence diurne chez deux patients (3%) avec un score

supérieur à 15. Un enregistrement polysomnographique était prévu ultérieurement chez ces deux patients. Dans le reste des cas, le score d'Epworth était normal.

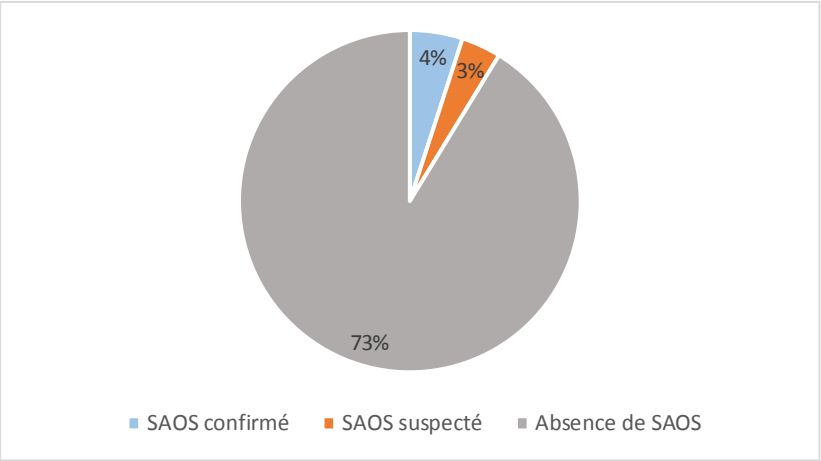
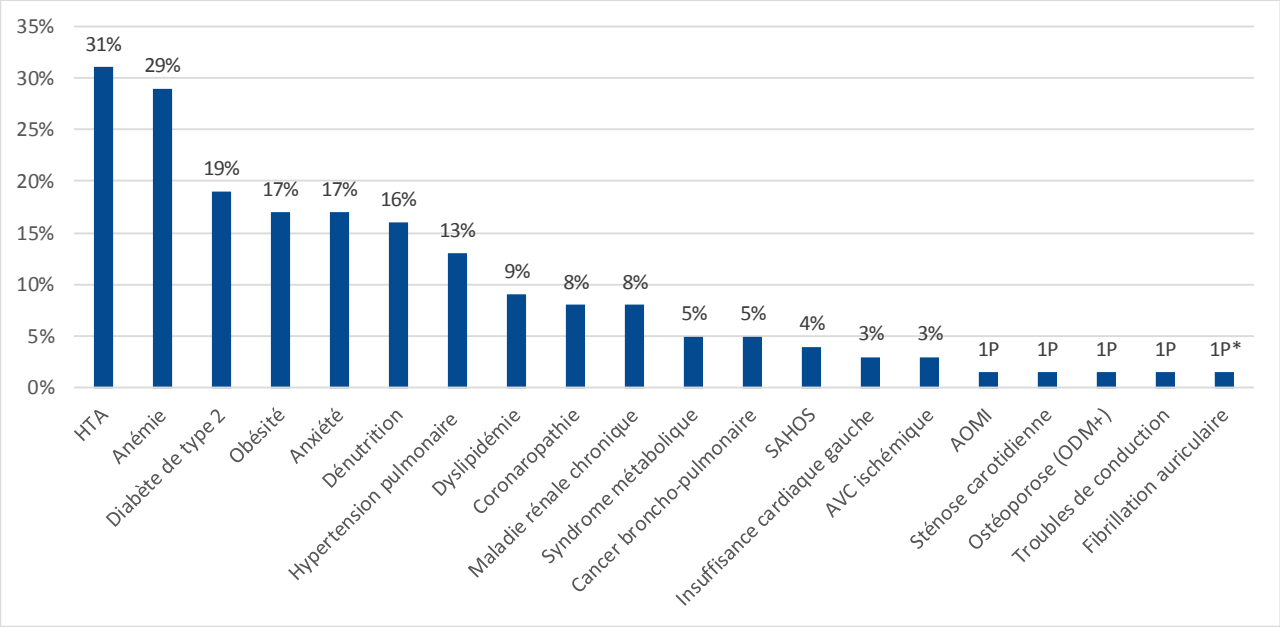


Figure 20 : Prévalence du SAHOS dans notre série

La figure suivante reprend l'ensemble des comorbidités précédemment décrites avec leurs prévalences respectives



1P* : Comorbidité présente chez un seul patient.

Figure 21: Prévalence des comorbidités dans notre série

V. Etude analytique :

Nous avons divisé notre échantillon en deux groupes :

- G1 : incluant les patients avec une BPCO isolée (16%, n=12)
- G2 : incluant les patients avec une ou plusieurs comorbidités associées (84%, n=63)

1. Paramètres démographiques et habitudes toxiques:

L'âge moyen des patients du G2 (n2=67,1 ± 9,7) était plus avancé par rapport au G1 (n1=62,3 ± 9,8), mais cette différence n'était pas significative (p=0.486)

L'intoxication tabagique était plus importante dans le G2 par rapport au G1 avec une moyenne des doses cumulées à 42,7 ± 12,8 PA contre 32,3 ± 8,7 PA dans le G1. Cette différence observée n'était pas statistiquement significative. (p=0.140)

Le sevrage complet était atteint à 83% dans le G1 et à 79% dans le G2.

2. Paramètres cliniques :

2.1 La dyspnée

Dans notre série, nous avons noté une prédominance des stades 2 et 3 (mMRC) dans le G2 par rapport au G1, qui lui était dominé par le stade 1 (mMRC). Le stade 4 n'était retrouvé que chez les patients appartenant au groupe 2. L'écart observé était statistiquement significatif (p=0.002).

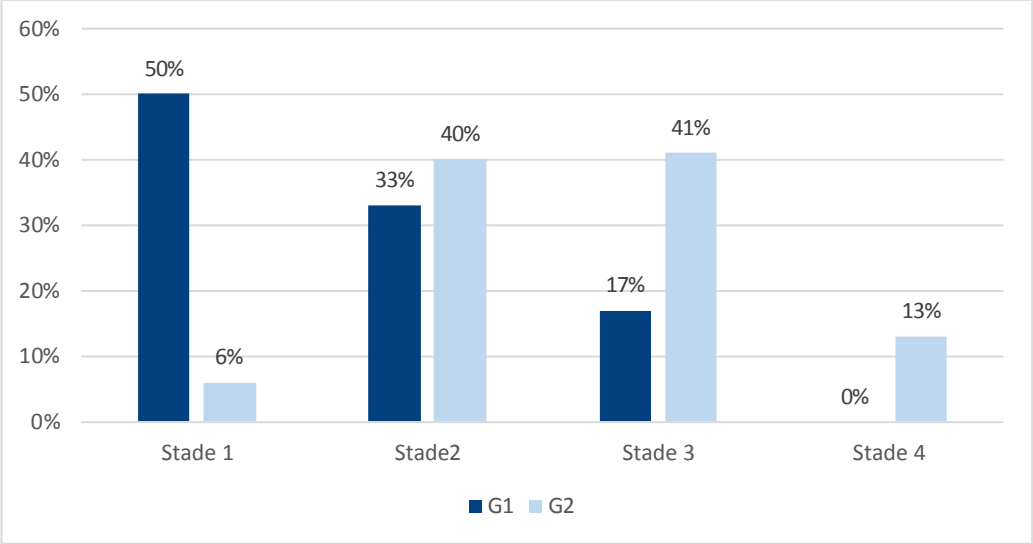


Figure 22 : Répartition des groupes selon les stades de la dyspnée

2.2 Les exacerbations annuelles :

Un taux d'exacerbations annuelles plus élevé était observé dans le G2. La différence est statistiquement significative (p=0.001).

Tableau VI: Répartition des groupes selon les taux d'exacerbations annuelles

Groupes	Exacerbations fréquentes	0-1 exacerbation/an	Total
G1	0	12 (100%)	12
G2	32 (50.8%)	31 (49.2%)	63

2.3 Hospitalisations :

Aucun patient appartenant au G1 n'a rapporté d'hospitalisation. Dans le G2, seuls 41% des patients n'ont jamais été hospitalisés. Cette différence est statistiquement significative (p=0.001).

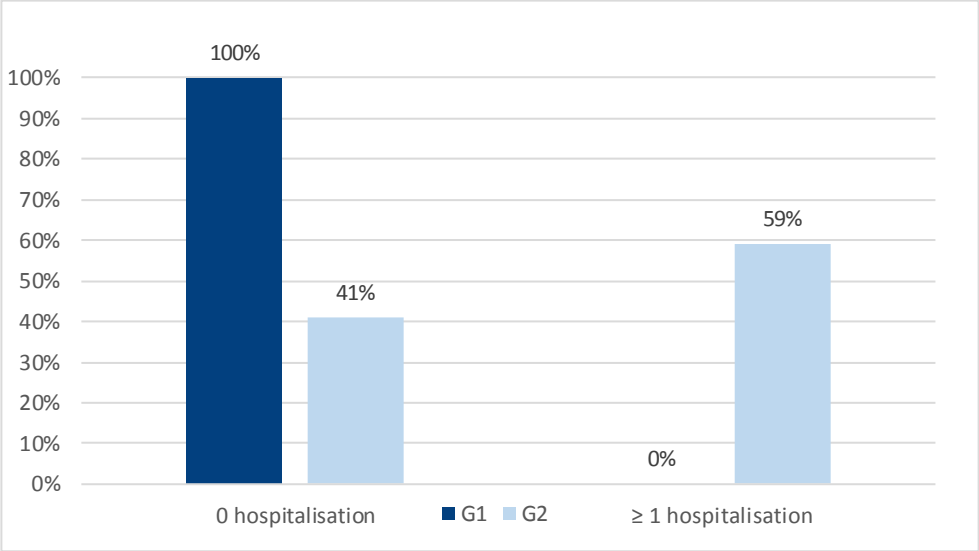


Figure 23 : Répartition des groupes en fonction du nombre d'hospitalisations

2.4 Spirométrie :

Seule une obstruction bronchique légère à modérée était retrouvée chez les patients du G1. Dans le G2, le trouble ventilatoire obstructif était modéré chez 59% des patients, sévère chez 36% et classé très sévère dans 5% des cas. Cette différence est statistiquement significative (p=0.008).

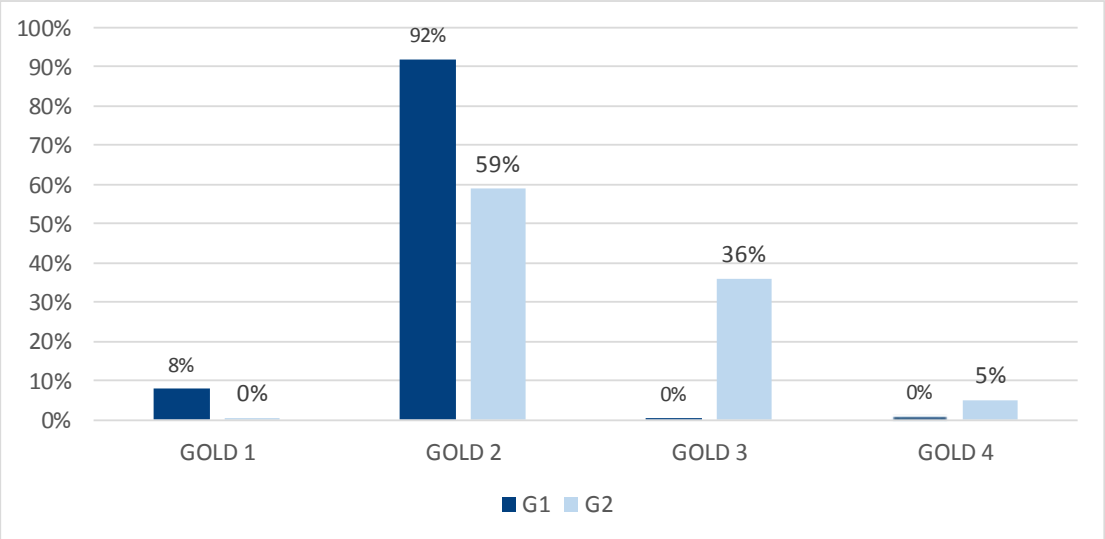


Figure 24 : Répartition des groupes en fonction du stade GOLD spirométrique

2.5 GOLD clinique :

Les stades E et B étaient les plus fréquents dans le G2. Dans le G1, le stade A était prédominant avec une prévalence de 67%. Cette différence est statistiquement significative ($p<0.0001$).

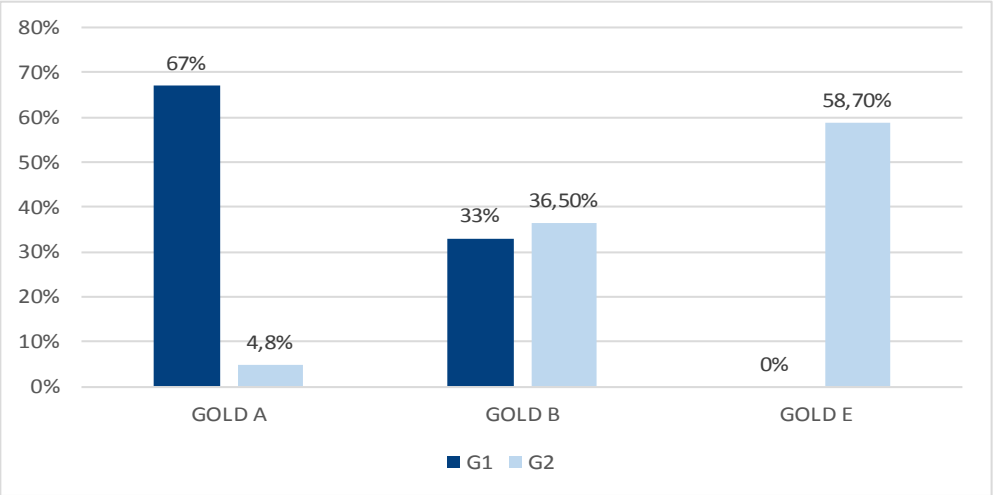


Figure 25 : Répartition des groupes en fonction du stade GOLD clinique

3. Modalités thérapeutiques :

Le recours à la trithérapie LABA+LAMA+CSI n'était observé que dans le G2. Mais cette différence n'était pas significative. (p=0.286)

L'oxygénothérapie de longue durée (OLD) n'était indiquée que chez 10 patients appartenant au G2. Cet écart n'est pas significatif (p=0.138)

Le tableau suivant reprend l'ensemble des paramètres de comparaison des deux groupes :

Tableau VII : Paramètres de comparaison et valeurs statistiques :

Paramètres	G1	G2	p-Value
Effectif	12	63	_
Pourcentage	16%	84%	_
Paramètres démographiques			
Age	62,3 ± 9,8	67,1 ± 9,7	**0.486**
Tabagisme	32,3 ± 8,7	42,7 ± 12,8	**0.140**
Sevrage	83%	79%	_
Clinique			
mMRC ≥ 2	50%	97%	**0.002**
≥ 1 Hospitalisation	0	59%	**0.001**
Exacerbateurs fréquents	0%	50.8%	**0.001**
GOLD spirométrique			**0.005**
GOLD 1	1 (8%)	0	_
GOLD 2	11 (92%)	37 (60%)	_
GOLD 3	0	23 (35%)	_
GOLD 4	0	3(5%)	_
GOLD clinique	6 (50%)	2 (3%)	**<0.0001**
GOLD A	50%	4,8%	_
GOLD B	50%	36.5%	_
GOLD E	0%	58.7%	_
Modalités de traitement			
LABA seul	3 (25%)	2 (3%)	_
LABA + CSI	4 (33%)	10 (16%)	_
LABA + LAMA	5 (42%)	45 (71%)	__
LABA + LAMA + CSI	0	6 (10%)	0.286
OLD	0	10 (16%)	0.138

Nous avons cherché une corrélation entre les différentes comorbidités et le stade GOLD spirométrique. Nous définissons la BPCO sévère par un stade GOLD≥3.

Nous rapportons les résultats suivants :

4. Les comorbidités cardiovasculaires :

En présence d'une atteinte cardiovasculaire, toutes classes confondues, les stades GOLD spirométriques observés étaient les suivants : les stade GOLD 2 dans 44% des cas, le stade 3 dans 47% des cas et le stade GOLD 4 dans 9% des cas.

Une BPCO sévère était associée à un risque plus élevé et significatif de maladies cardiovasculaires : (**OR=2,078** ; 95% IC [1.225-3,523] ; **p= 0,007**)

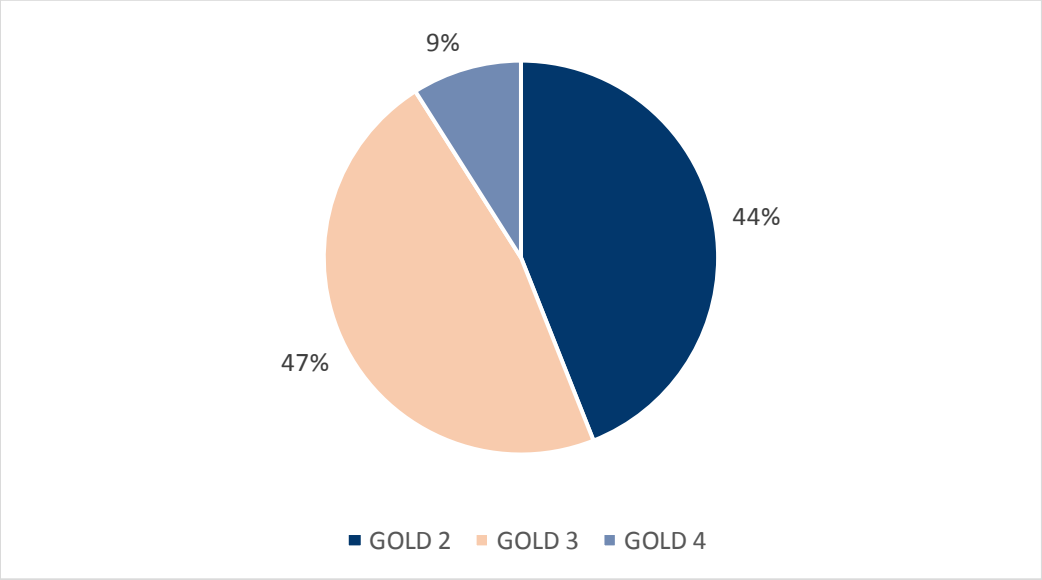


Figure 26 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'atteinte cardiovasculaire

4.1 L'hypertension pulmonaire :

L'hypertension pulmonaire était liée à une obstruction bronchique sévère avec une large prédominance du stade 3 retrouvé dans 60% des cas, suivi par le stade 4 dans 30% des cas. Le stade 2 était noté chez 10% des patients.

Une maladie sévère était associée à un risque plus élevé et significatif d'hypertension pulmonaire : (**OR= 2,058**; 95% IC [1.032-4,105] ; **p= 0,040**).

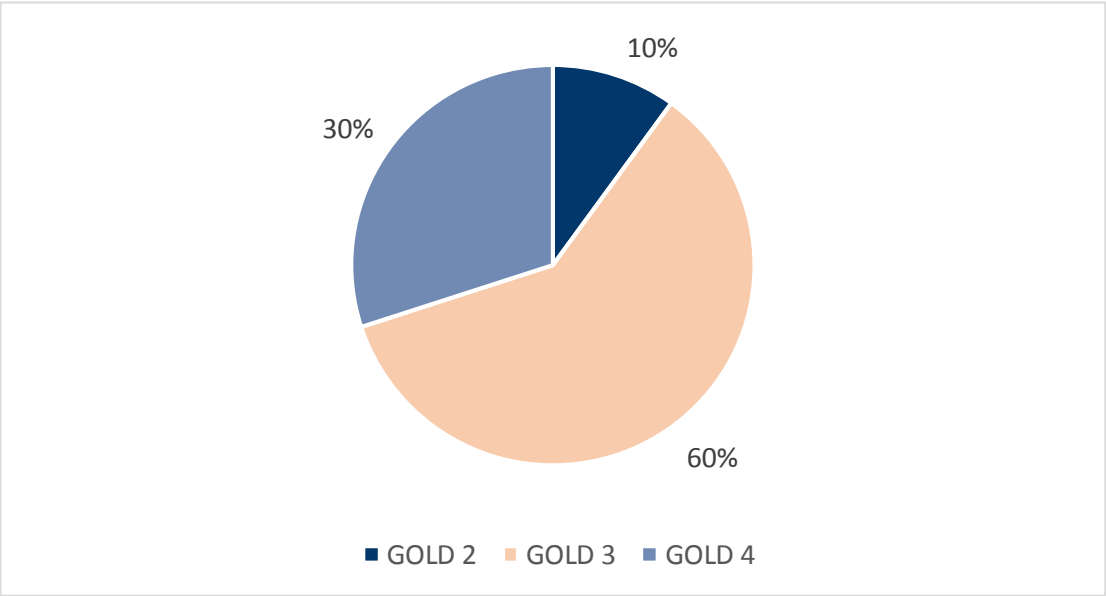


Figure 27: Prévalence des stades GOLD en cas d'hypertension pulmonaire

4.2 La coronaropathie :

Dans la maladie coronaire, le stade GOLD 3 était prépondérant avec une prévalence de 83%. Le stade 2 était observé dans 17% des cas.

Une BPCO sévère était associée à un risque plus élevé et significatif de coronaropathies: (**OR= 3,764;** 95% IC [1,245-11,382] ; **p= 0,019**)

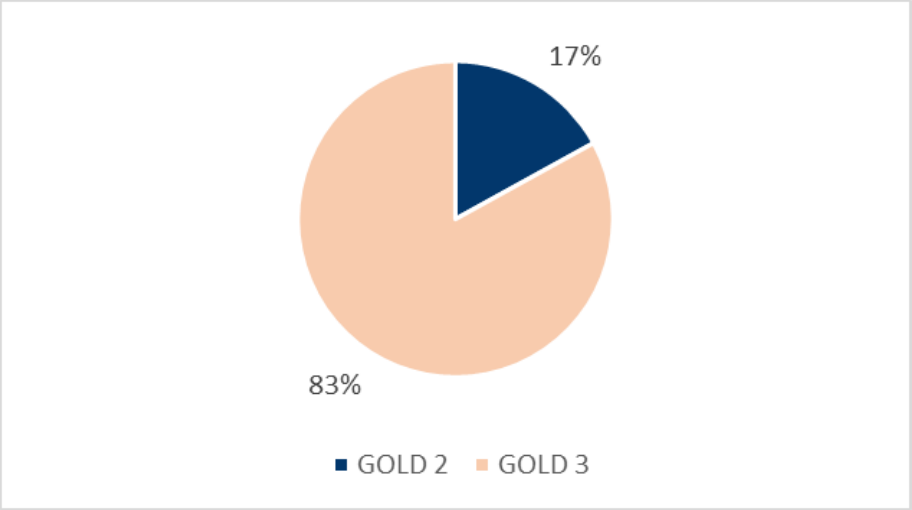


Figure 28 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de coronaropathie

4.3 L'hypertension artérielle :

En cas d'hypertension artérielle, le stade 2 était le plus dominant avec une prévalence de 61%, suivi par le stade 3 observé dans 35% des cas puis le stade 4 dans 4% des cas.

Une BPCO sévère était associée à un risque plus élevé mais non significatif d'hypertension artérielle: (**OR= 1,147**; 95% IC [0,680-1,936] ; **p= 0,608**)

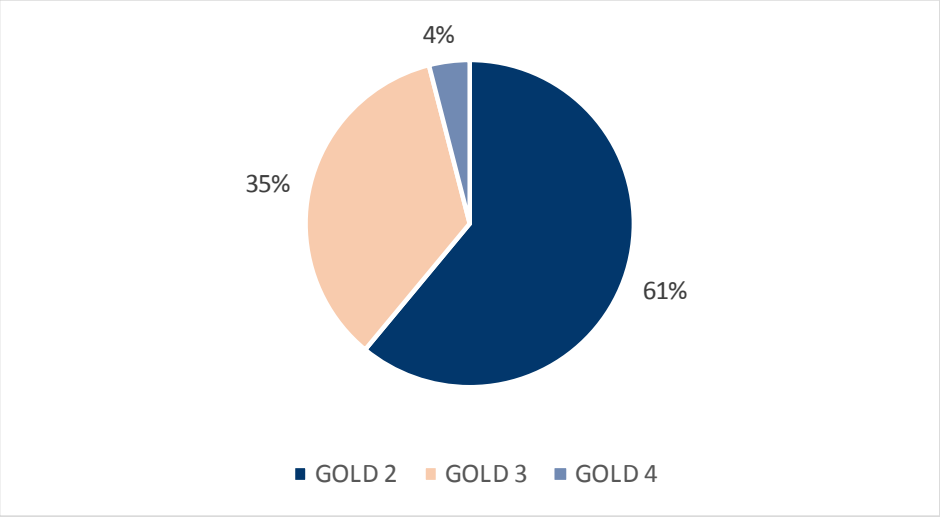


Figure 29: Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'hypertension artérielle

5. Les affections métaboliques :

5.1 L'obésité :

L'obésité était majoritairement présente à un stade modéré à sévère de la maladie : 46% des patients obèses étaient classés GOLD 3, 38% GOLD 2 et 16% GOLD 4.

Une maladie sévère était associée à un risque plus élevé mais non significatif d'obésité: (**OR= 1,506;** 95% IC [0,816-2,779] ; **p= 0,190**)

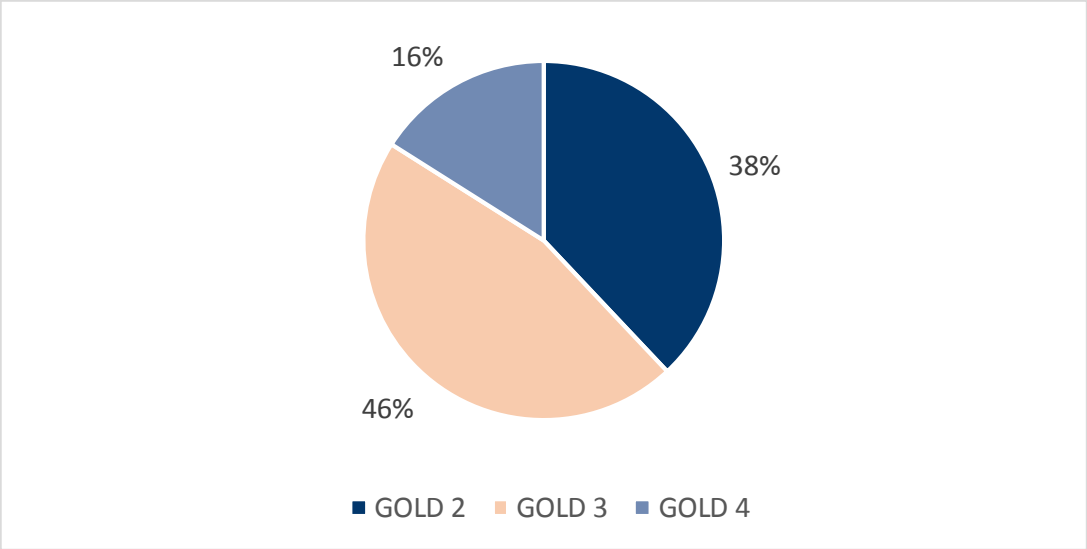


Figure 30 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'obésité

5.2 Le diabète de type 2 :

Le diabète de type était associé au stade GOLD 2 dans 50% des cas. Les stades 3 et 4 étaient observés dans 43% et 7% des cas, respectivement.

Une BPCO sévère était corrélée à un risque plus élevé mais non significatif de diabète de type 2: (**OR= 1,393;** 95% IC [0,766-2,535] ; **p= 0,278**)

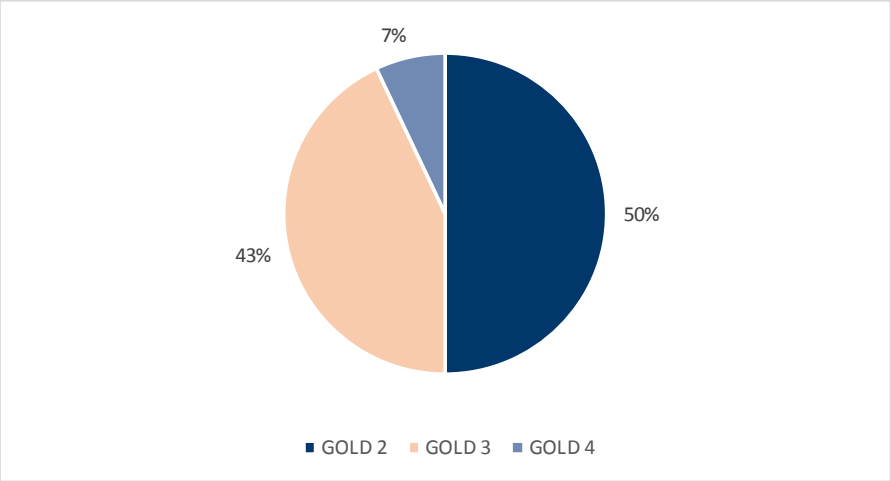


Figure 31 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de diabète de type 2

5.3 La maladie rénale chronique :

Dans la maladie rénale chronique les stades GOLD 2 et 3 étaient observés à prévalences égales.

Une BPCO sévère était corrélée à un risque plus élevé mais non significatif de maladie rénale chronique: (**OR= 1,589;** 95% IC [0,757-3,338] ; **p= 0,221**)

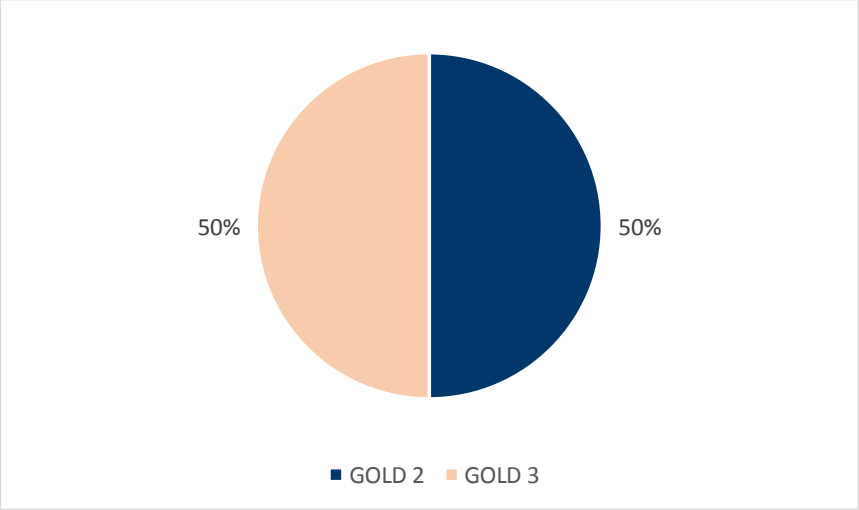


Figure 32: Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de maladie rénale chronique

5.4 La dyslipidémie :

La dyslipidémie était liée au stade modéré à sévère. La prévalence du stade 3 était estimée à 71% et celle du stade 2 à 29%.

Une BPCO sévère était corrélée à un risque plus élevé et significatif de dyslipidémie: (**OR= 2,635;** 95% IC [1,112-6,246] ; **p= 0,028**).

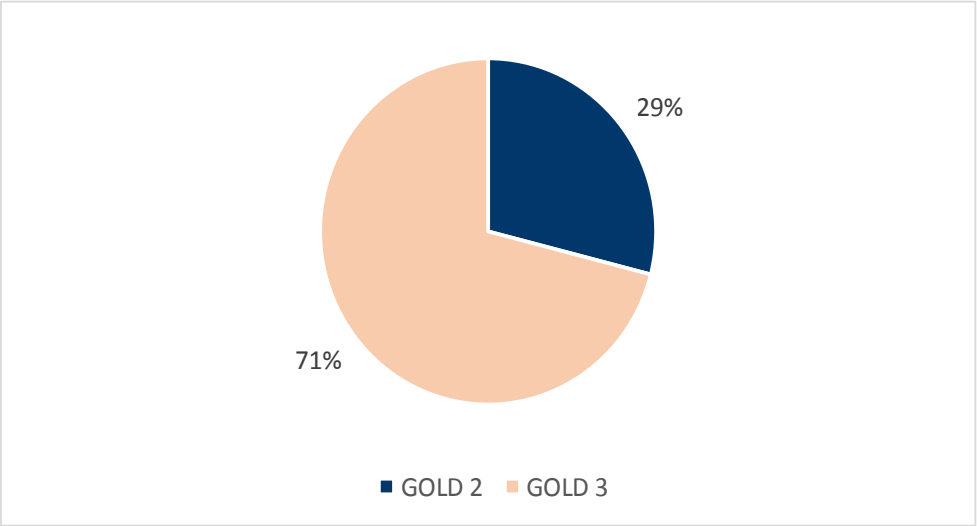


Figure 33 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas de dyslipidémie

5.5 Le syndrome métabolique :

En présence de syndrome métabolique, les stades GOLD 2 et 3 étaient observés dans 50% des cas chacun.

Une BPCO sévère était corrélée à un risque plus élevé mais non significatif de syndrome métabolique: (**OR= 1,565;** 95% IC [0,675-3,631] ; **p= 0,297**)

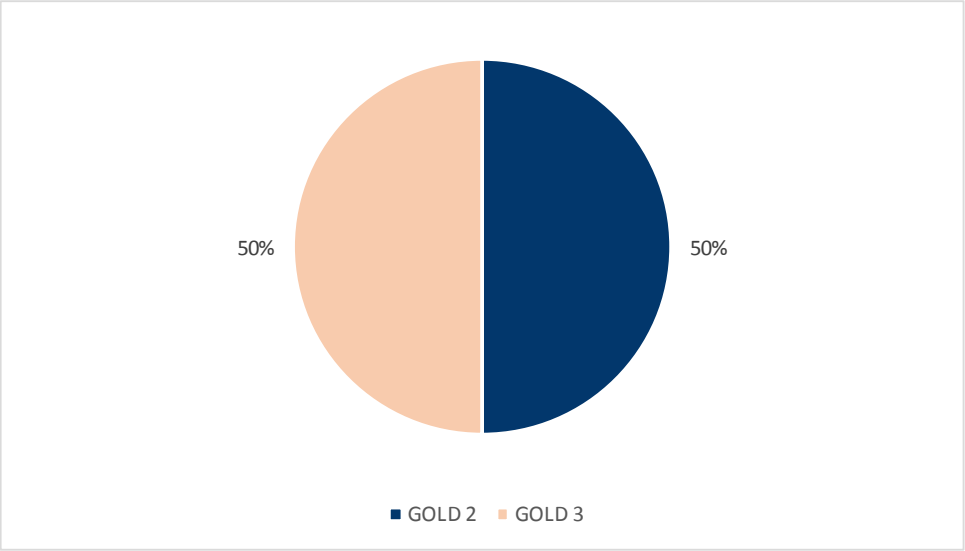


Figure 34: Prévalence des stadesGOLD spirométriques en cas de syndrome métabolique

6. La dénutrition :

La dénutrition était majoritairement associée à un stade sévère de la maladie. Le stade GOLD 3, noté chez 67% des patients dénutris, était plus fréquent que le stade 2 (33%).

Une BPCO sévère était corrélée à un risque de dénutrition plus élevé mais non significatif: (**OR= 1,076**; 95% IC [0,557-2,077] ; **p= 0,827**)

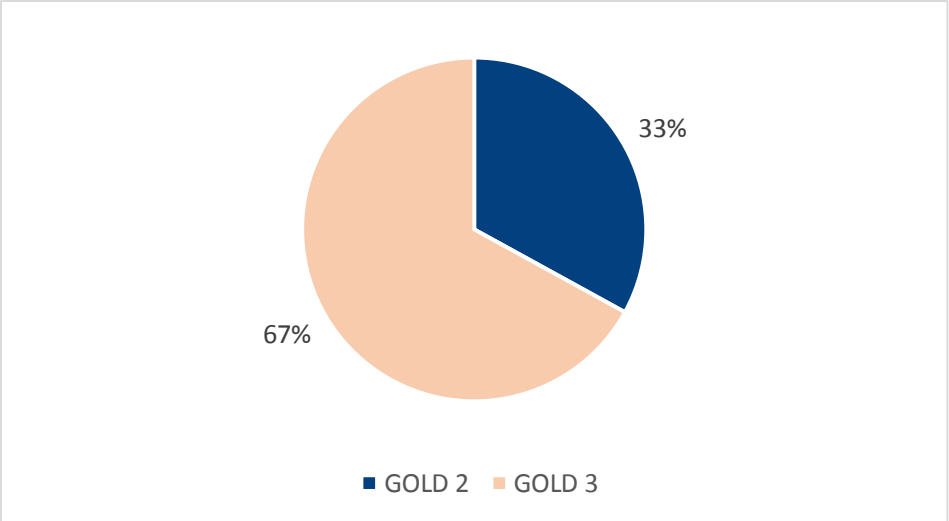


Figure 35 : Prévalence des stades GOLD spirométriques chez les patients dénutris

7. L'anémie :

En présence d'anémie, les stades GOLD retrouvés étaient les suivants : le stade 2 dans 59% des cas, le stade 3 dans 32% des cas et le stade 4 dans les 9% restants.

Une BPCO sévère était associée à un risque plus élevé mais non significatif d'anémié: (**OR= 1,039;** 95% IC [0,608-1, 775] ; **p= 0,889**)

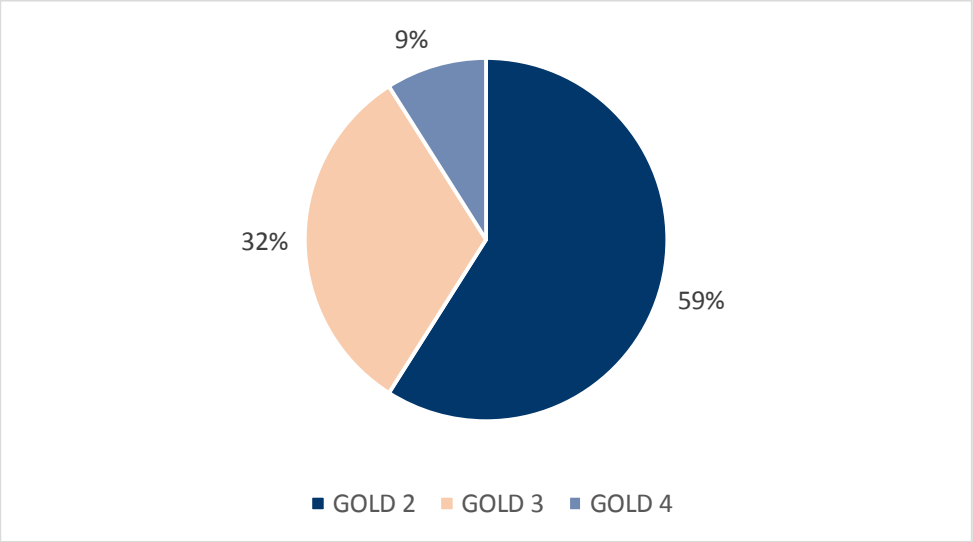


Figure 36 : Prévalence des stades GOLD spirométriques chez les patients anémiques

8. Le cancer broncho-pulmonaire :

Les cancers broncho-pulmonaires étaient liés dans la moitié des cas au stade 3 et au stade 2 dans l'autre moitié des cas.

Une BPCO sévère était associée à un risque plus élevé mais non significatif de cancers broncho-pulmonaires (**OR= 1,543;** 95% IC [0,561-4,247] ; **p= 0,401**)

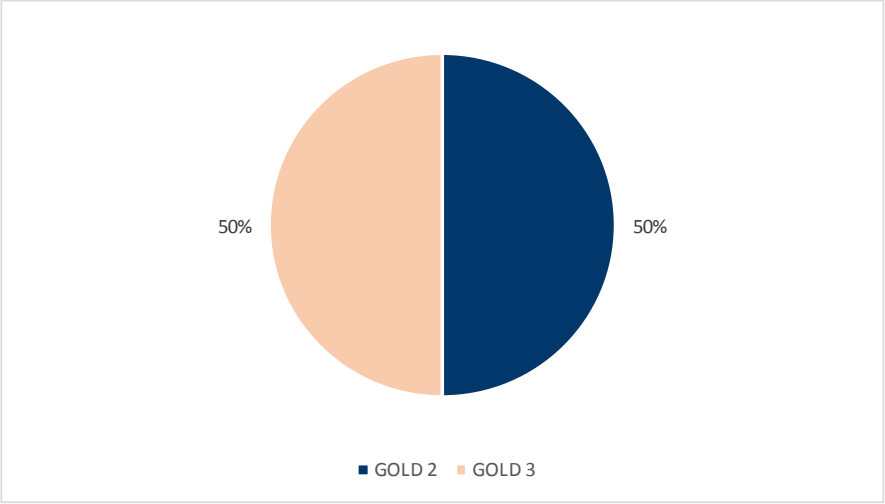


Figure 37 : Prévalence des stades GOLD en présence de cancer bronchopulmonaire

9. Le SAHOS :

Le SAHOS était retrouvé dans la totalité des cas au stade 2 signant une obstruction bronchique modérée.

10. Les troubles anxio-dépressifs :

En cas de troubles anxio-dépressifs, le stade 3 était le plus fréquent avec une prévalence à 61%, suivi par le stade 2 (31%) puis le stade 4 (8%).

Une BPCO sévère était associée à un risque plus élevé et significatif d'anxiété et de dépression: (**OR= 2,239;** 95% IC [1,193-4,203] ; **p= 0,012**)

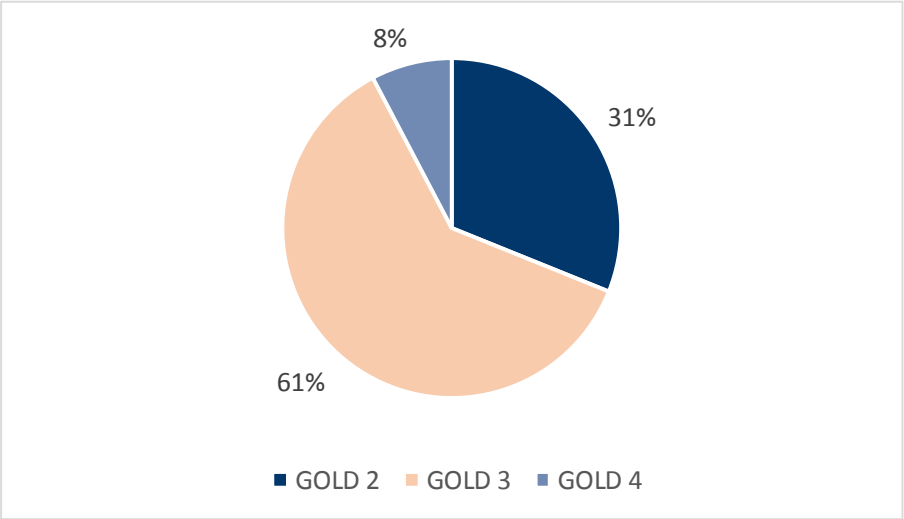


Figure 38 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'anxiété et de dépression

11. Les affections rhumatologiques :

Les affections rhumatologiques (Arthralgies, rachialgies et ostéoporose documentée) étaient retrouvées à un stade plus avancé de la maladie. Le stade GOLD 3 était prédominant avec une prévalence de 71%. Le stade GOLD 2 était noté dans 29% des cas.

Une BPCO sévère était corrélée à un risque plus élevé et significatif d'affections rhumatologiques: (**OR= 2,635;** 95% IC [1,112-6,246] ; **p= 0,028**)

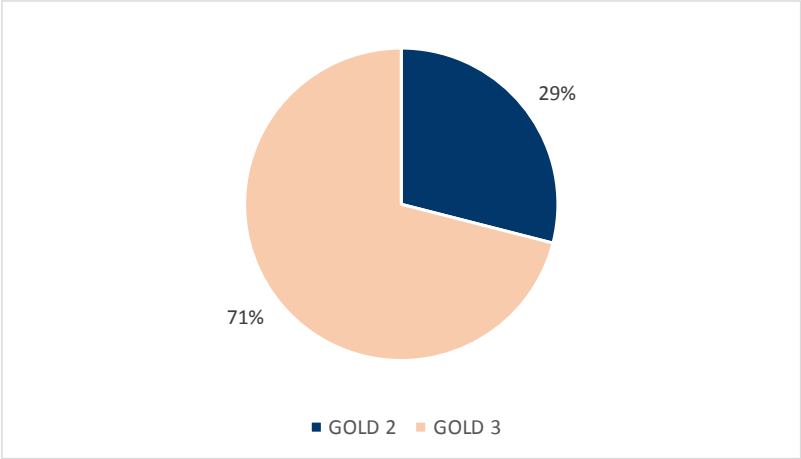


Figure 39 : Prévalence des stades GOLD spirométriques en cas d'atteinte rhumatologique

Le tableau suivant reprend l'ensemble des résultats décrits :

Tableau VIII : Corrélation entre la sévérité de la BPCO et les comorbidités

Comorbidités	Odds Ratio	95% Intervalle de confiance	Valeur-p
Maladies cardiovasculaires	**2,078**	[1,225-3,523]	**0,007**
Hypertension pulmonaire	**2,058**	[1,032-4,105]	**0,040**
Coronaropathies	**3,764**	[1,245-11,382]	**0,019**
HTA	1,147	[0,680-1,936]	0,608
Obésité	1,506	[0,816-2,779]	0,190
Diabète de type 2	1,393	[0,766-2,535]	0,278
Maladie rénale chronique	1,589	[0,757-3,338]	0.221
Dyslipidémie	**2,635**	[1,225-3,523]	**0,028**
Syndrome métabolique	1,565	[0,675-3,631]	0,297
Dénutrition	1,076	[0,557-2,077]	0,827
Anémie	1,039	[0,608-1,775]	0,889
Cancer broncho-pulmonaire	1,543	[0,561-4,247]	0,401
Anxiété et dépression	**2,239**	[1,193-4,203]	**0.012**
Affections rhumatologiques	**2,635**	[1,112-6,246]	**0.028**

DISCUSSION

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie hétérogène et fréquente qu'il est possible de prévenir et de guérir, caractérisée par la persistance de symptômes respiratoires résultant d'anomalies des voies aériennes et/ou des alvéoles, responsable d'une obstruction bronchique progressive, permanente et peu réversible gênant l'écoulement de l'air. [3]

La BPCO est suspectée cliniquement devant la présence d'une dyspnée d'intensité variable

et/ou d'une toux avec ou sans expectorations, et confirmée lors des explorations fonctionnelles respiratoires par la mesure spirométrique du VEMS rapporté à la capacité vitale forcée (CVF) définissant le rapport de Tiffeneau qui est inférieur 70%. Cette limitation des débits expiratoires persiste après le test de réversibilité confirmant ainsi le trouble ventilatoire obstructif non réversible caractéristique de la BPCO.

I. Prévalence de la BPCO:

1. Prévalence mondiale

La BPCO est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde, avec un impact économique et social majeur. Sa prévalence est variable d'un pays à un autre [4] et souvent associée à celle de l'intoxication tabagique. Mais dans plusieurs pays, l'exposition à la pollution extérieure et intérieure constitue un facteur de risque majeur de la maladie. [5]

L'estimation de la prévalence de la BPCO a fait l'objet de plusieurs études à travers le monde.

A titre d'exemple, l'étude PLATINO réalisée en Amérique latine a retrouvé une prévalence allant de 7.8% au Mexique à 19.7% en Uruguay. [6] Selon le programme BOLD (The Burden of Obstructive Lung Diseases), la prévalence globale de la BPCO est estimée à 10.3% (95% Intervalle de confiance (IC) 8.2%,12.8%). [7]

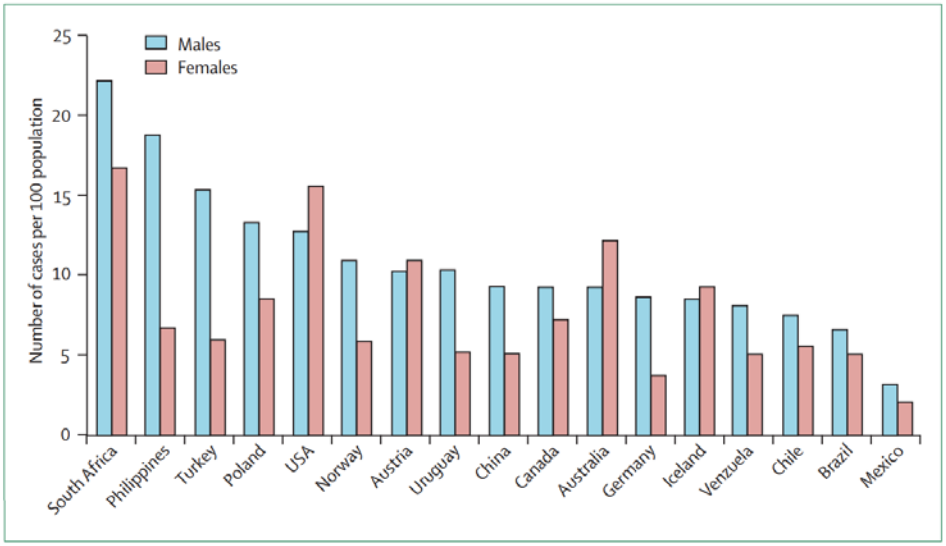


Figure 40 : Estimation de la Prévalence de la BPCO dans 17 pays à partir des résultats des études BOLD et PLATINO [8]

2. Prévalence au Maroc

L'étude BREATHE conduite dans la région MENA avec la participation de plusieurs pays du Moyen orient et de l'Afrique du nord, dont le Maroc, rapporte une prévalence de la BPCO de l'ordre de 4% chez les adultes âgés de plus de 40ans. [9]

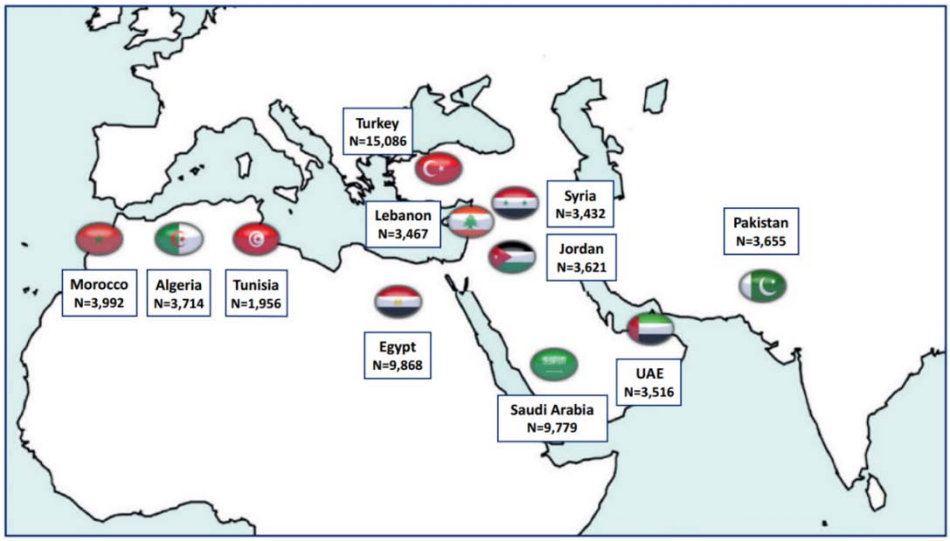


Figure 41. Les pays participants à l'étude BREATHE et nombre des patients inclus [9]

Au Maroc, une étude a été menée au CHU de Fez en 2016 en adoptant la méthodologie BOLD. La prévalence de la BPCO, dont le diagnostic était porté par un médecin, était de 3.2% [10].

3. Morbidité :

Les indicateurs de la morbidité comprennent les taux de consultations, d'admission aux urgences et d'hospitalisations. Il a été démontré que la morbidité liée à la BPCO était associée à un âge plus avancé [6] [11] et à l'existence de comorbidités, principalement cardiovasculaires et métaboliques. [12]

4. Mortalité :

La mortalité due à la BPCO est souvent sous-estimée en raison d'un sous-diagnostic fréquent de la maladie. [13,15] Il a été tout de même prouvé que c'est l'une des principales sources de mortalité dans le monde, puisque 3 millions de décès par an lui ont été attribués [15].

En 2019, la World Health Organization (WHO) a rapporté un taux de mortalité annuelle similaire de 6% soit 3,23 Millions de décès, plaçant ainsi la BPCO au 3ème rang des causes de mortalité à travers le monde. [16]

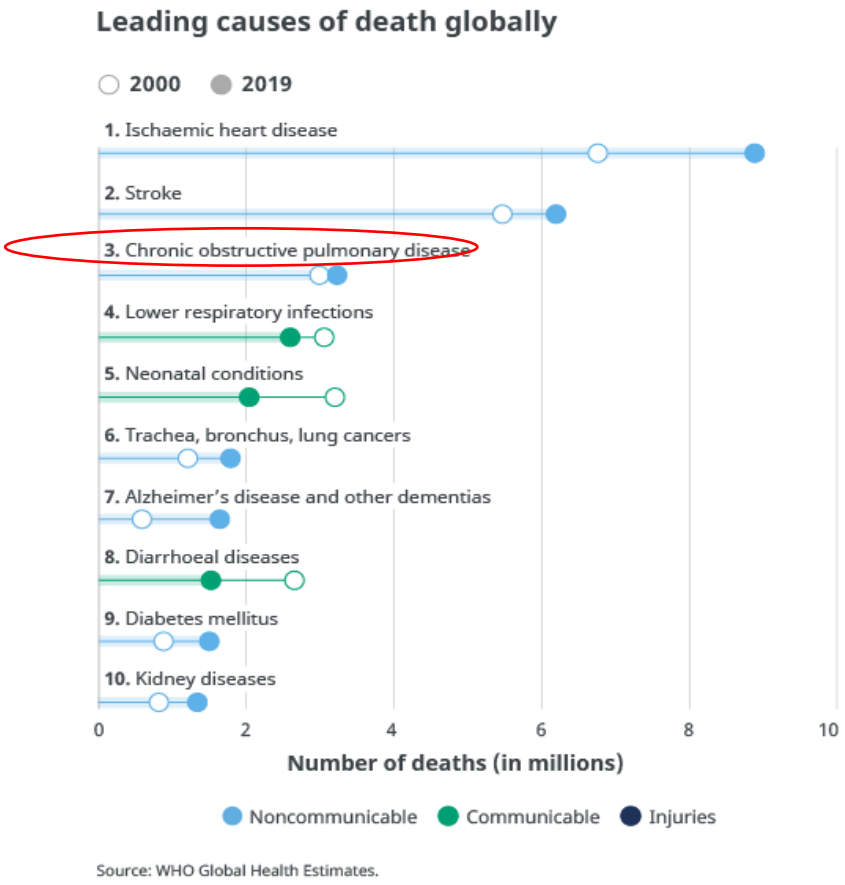


Figure 42 : Les 10 principales causes de mortalité dans le monde en 2019 selon la WHO [16]

Il est attendu que ce taux de mortalité augmente pour atteindre les 5.4 millions de décès annuels attribuables à la BPCO en raison du vieillissement des populations des pays à revenu élevé, et de l'intoxication tabagique croissante dans les pays à revenu faible et intermédiaire. [17,18]

En 2019 au Maroc, la BPCO représentait la 9ème cause de mortalité par 100 000 habitants tous âges confondus. Dans la tranche d'âge allant de 70 ans à 75ans, elle occupait la 5ème place. [19].

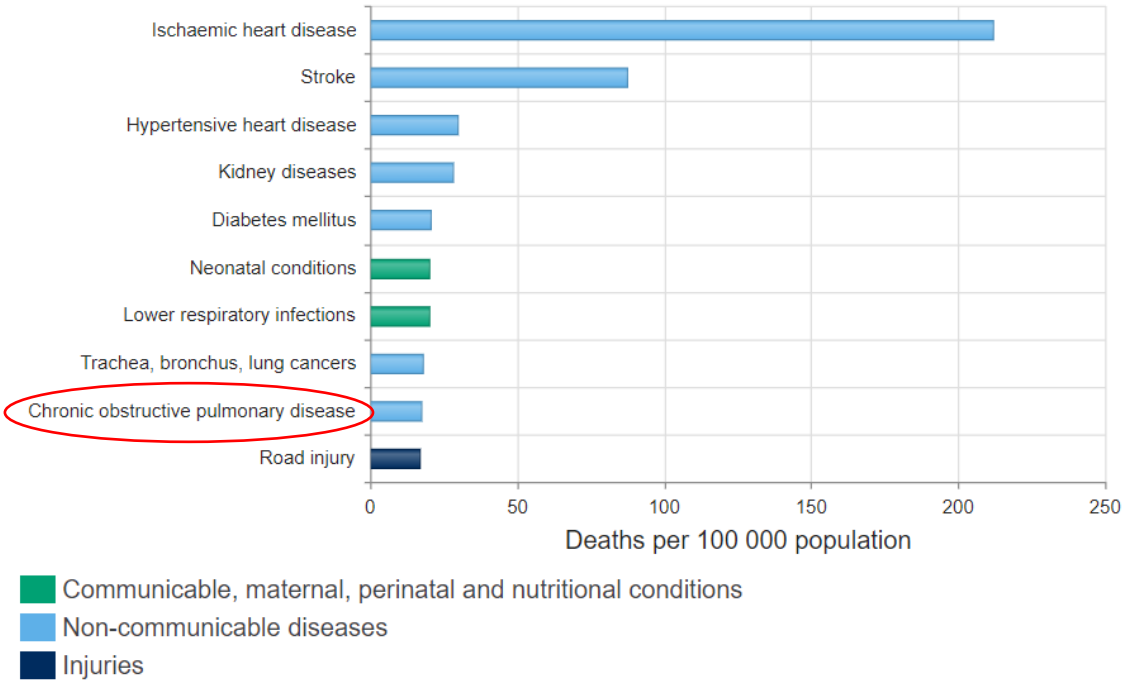


Figure43. Les 10 principales causes de mortalité au Maroc en 2019 selon la WHO [19]

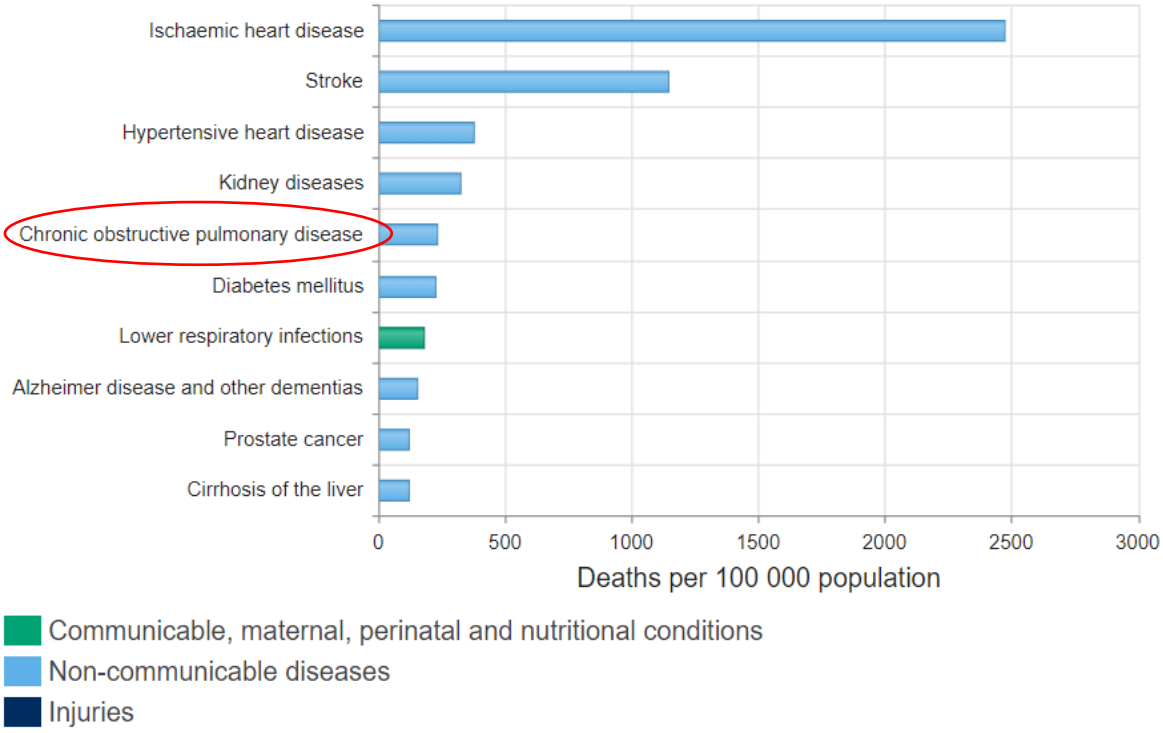


Figure44. Les 10 principales causes de mortalité au Maroc en 2019 chez les sujets âgés de 70 à 75 ans [19]

5. L'impact économique :

La BPCO a un coût très important pour la société. Dans l'Union Européenne, les dépenses annuelles liées aux maladies respiratoires représentent 6% du budget annuel de la santé dont 56% sont attribuables à la BPCO. [20]

En 2018 au Maroc, une approche basée sur le coût spécifique de la BPCO causée par le tabagisme pour 62 patients hospitalisés au service de Pneumologie au CHU Moulay Youssef de Rabat a permis d'estimer le coût économique global de la BPCO à 1 784 503.74 MAD. Les frais engendrés par l'hospitalisation représentaient 46% du coût direct médical et occupait donc le premier poste de dépenses. [21]

II. Phathogenèse de la BPCO :

La BPCO évolue selon un modèle **GET**omics résultant d'une interaction dynamique entre les **G**ènes et l'**E**nvironnement du patient, intégrés dans un axe de **T**emps, permettant de mettre en avant l'impact de l'âge et de la durée d'exposition sur la variabilité des présentations cliniques et biologiques de la maladie. [22]

1. Facteurs de risque environnementaux :

1.1 Le tabagisme :

L'intoxication tabagique représente le facteur de risque principal d'apparition et de progression de la BPCO. L'étude menée par Kohansal R& al [23] a démontré l'impact du tabac sur la fonction respiratoire :

- Les sujets non-fumeurs présentaient un déclin physiologique du VEMS avec une perte de 25% à l'âge de 75ans.
- Les fumeurs voyaient leur VEMS diminuer plus rapidement pour atteindre 50% de la valeur initiale à l'âge de 60ans avec une survenue précoce d'une insuffisance respiratoire évoluant vers le décès à l'âge de 70ans.
- Le sevrage tabagique permettait de freiner le déclin du VEMS sans pour autant le ramener à la norme.

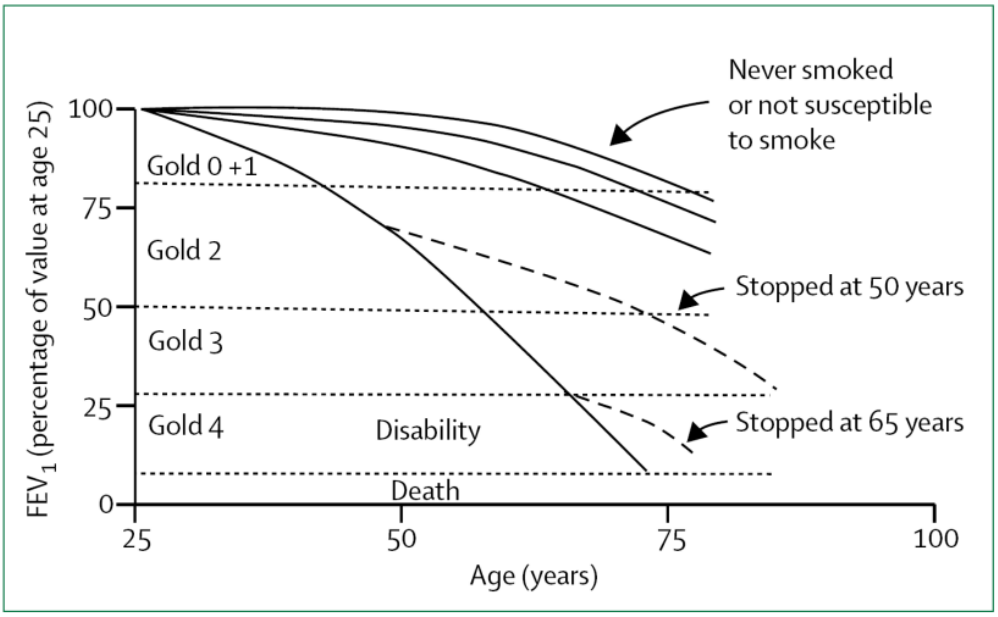


Figure 45 : Courbe de Fletcher: La relation entre le déclin de VEMS et la durée de l'intoxication tabagique. [23]

L'étude BREATHE menée dans la région MENA (Afrique du Nord et Moyen orient) a estimé la prévalence du tabagisme au Maroc à 15,3%. Parmi les substances fumées, la cigarette était la plus fréquente avec une prévalence rapportée de 15%, associée à la pipe à eau dans 0.2% des cas. L'usage de la pipe à eau seule était retrouvé dans 0.1% des cas. [24]

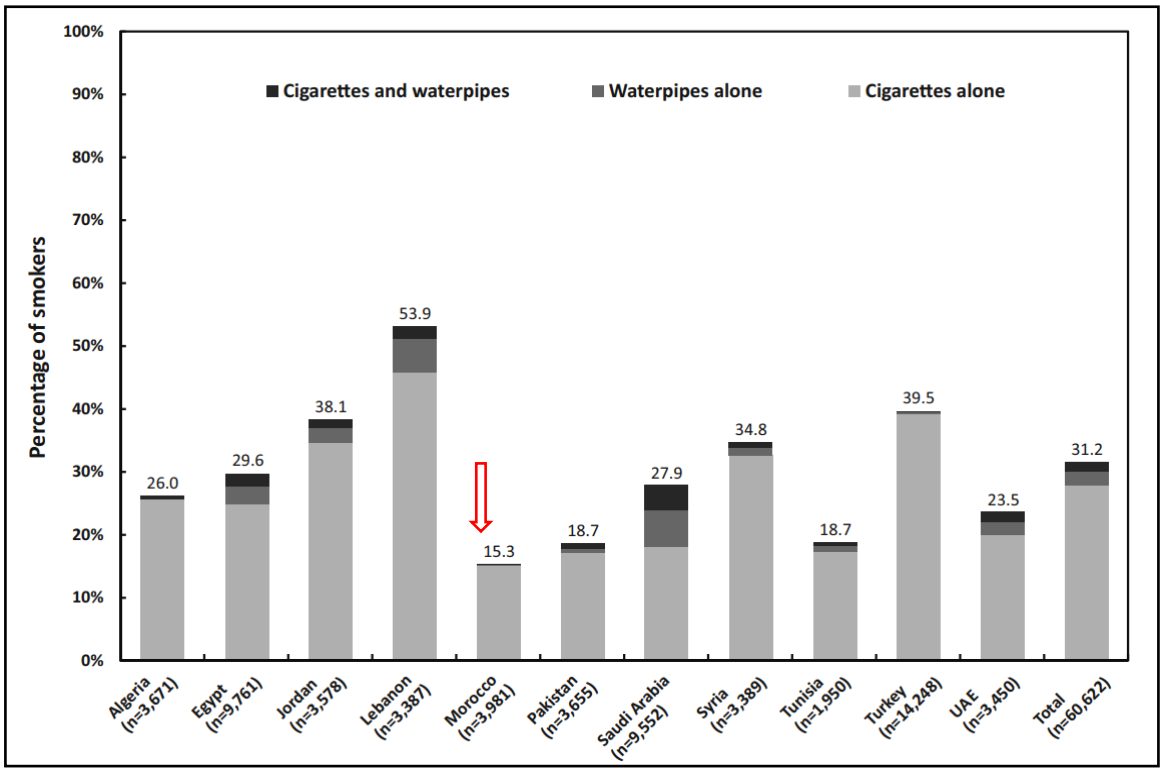


Figure 46 : Prévalence du tabagisme dans les pays de la région MENA : Résultats de l'étude BREATHE. [24]

1.2 Exposition professionnelle :

La prévalence de l'exposition professionnelle aux particules toxiques est encore sous-estimée, bien qu'elle soit associée à une symptomatologie respiratoire plus sévère et une morbidité plus élevée au cours de la BPCO. [25]

L'American Thoracic Society (ATS) a évalué la contribution de l'exposition professionnelle dans la survenue de la BPCO et de l'asthme dans huit études différentes. La fraction de risque attribuable d'altérations fonctionnelles compatibles avec une BPCO était en moyenne de 19%. [26]

Le tableau ci-dessous reprend les principales professions à risque :

Tableau IX: Secteurs professionnels à risque de développer une BPCO. [27]

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

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

1.3 Pollution atmosphérique :

Nous distinguons deux types de pollutions :

- La pollution domestique : secondaire à l'usage de biocombustibles pour le chauffage et la cuisine dans les habitations mal ventilées. Elle est responsable de la survenue de la BPCO chez les habitants des pays à revenus faibles et intermédiaires, principalement les femmes jeunes non fumeuses. [28, 29]
- La pollution extérieure : la surcharge de l'air extérieur en particules nocives (Monoxyde de carbone (CO), Ozone (O3), Monoxyde d'azote (NO), Dioxyde de soufre (SO2) et les particules en suspension (PM)) représente la cause principale de BPCO chez les non-fumeurs. [28] Elle est aussi responsable d'environ 50% des cas de BPCO dans les pays à revenus faibles et intermédiaires. [31]

2. Facteurs génétiques :

Il existe plusieurs hypothèses de facteurs génétiques intervenant dans la BPCO, mais seul le déficit en Alpha-1-anti-tripsine (AATP), secondaire à la mutation du gène SERPINA1, a été identifié comme facteur de risque de développer la maladie. [32]

L'alpha-1-antitrypsine est un inhibiteur de la sérine protéase (serpine) produit par le foie et qui gagne les poumons pour inhiber l'action catalytique de l'élastase. Le déficit en AATP conduit à la formation de l'emphysème pulmonaire.

Une revue systématique de 20 études européennes a retrouvé une prévalence moyenne du génotype AATP PiZZ chez 0.12% des patients suivis pour BPCO. [33]

3. L'âge et le sexe :

L'âge avancé est souvent compté parmi les facteurs de risque de la BPCO en raison du déclin observé de la fonction respiratoire. L'hypothèse émise est celle d'un effet double, comprenant une augmentation de la durée d'exposition aux particules et gaz nocifs ainsi qu'une modification intrinsèque des voies respiratoires et du parenchyme pulmonaire. [34]

Le sexe masculin a longtemps été considéré comme facteur de risque de survenue d'une BPCO, mais il semblerait qu'avec l'homogénéisation des taux de tabagisme entre les deux genres, la disparité précédemment observée a tendance à disparaître. [35]

4. Croissance et développement pulmonaire :

La fonction respiratoire peut être altérée dès le plus jeune âge suite à l'exposition à plusieurs facteurs d'agression évoluant depuis la gestation jusqu'à l'adolescence. En effet, un retard de croissance intra-utérine, l'asthme et les infections pendant l'enfance (dont la tuberculose) accélèrent le déclin de la fonction respiratoire et exposent au risque de survenue d'une BPCO à l'âge adulte. [36,37]

5. Niveau socio-économique :

Le risque de développer une BPCO est inversement proportionnel au statut socio-économique. [38]

L'étude BOLD réalisée à Fez a évalué le niveau socio-économique de ses 760 participants à l'aide d'un score allant de 0 jusqu'à 10 en fonction de l'équipement des ménages en biens. Les résultats de l'étude étaient en faveur de l'impact péjoratif d'un bas niveau socio-économique sur la sévérité de l'obstruction bronchique. [39]

6. Bronchite chronique :

La bronchite chronique est définie cliniquement par l'existence d'une toux chronique, productive, pendant trois mois par an sur au moins deux années consécutives. Cet état pathologique favorise la production de mucus et conduit à l'inflammation bronchique, augmentant ainsi le risque de survenue de la BPCO, du nombre d'exacerbations et de leur sévérité et du risque de mortalité. [40,41]

7. L'asthme et l'hyperréactivité bronchique :

L'asthme pourrait être un facteur de risque de BPCO en favorisant l'obstruction bronchique. Dans une cohorte longitudinale du Tucson Epidemiological Study of Airway Obstructive Disease, les asthmatiques avaient un risque 12 fois plus élevé de développer une BPCO. [42]

Selon une enquête sur la santé respiratoire de la communauté européenne, l'hyperréactivité bronchique est le second facteur de risque de la BPCO en terme de fréquence, après le tabagisme, avec une fraction de risque attribuable de 15%. [43]

Dans le tableau suivant, nous comparons les résultats de notre enquête démographique aux résultats de la littérature :

Tableau X : Répartition des données démographiques dans la littérature.

Etudes	Sexe masculin (%)	Age	Tabagisme (PA)	Exposition professionnelle
Echave-Sustaeta et al. [57] Espagne, 2014.	87.5%	69.8 ± 9.7	41.3	_
Vanfletren LE et al. [58] Pays-Bas, 2013.	59%	63.6 ± 7.0	46±26	_
de Lucas-Ramos et al. [59] Espagne, 2012;	70.4%	64.1 ± 8.8	65.8 ± 34.8	_
Miyazaki et al. [60] Japon, 2014.	91%	72.4 ± 8.0	56.7 ± 30.3	_
Raherison C et al. [61] France, 2018.	65%	66,5 ± 11	_	_
Etude Eclipse [62]. 2010.	65%	63.4 ± 7.1	48.6 ± 27.1	_
Etude ESMI [63]. 2012.	89.8%	72.6 ± 9.9	55.5	_
Notre série	100%	66,36 ± 9,66	41±12	6,70%

La moyenne des âges dans notre série était similaire à celle rapportée par l'étude de Raherison C et al. [61]. Ce qui est en concordance avec les résultats d'une méta-analyse qui a inclus 47,695,183 patients atteints de BPCO : la moyenne d'âge était de 66.66±8.72. [64]

On note une prédominance masculine dans toutes les études. L'absence de femmes dans notre échantillon s'explique en partie par la divergence des taux de tabagisme dans notre pays.

Aucune exposition professionnelle n'a été rapportée par les autres études.

8. Physiopathologie de la BPCO :

Chez les patients BPCO, plusieurs altérations des voies aériennes, du parenchyme pulmonaire et des vaisseaux sont observées. Ces modifications sont engendrées par l'inflammation chronique, le stress oxydatif et l'action des protéases. [44,45,46]

L'inflammation est responsable d'un remodelage bronchique caractérisé par un épaississement de la paroi, une diminution des cellules ciliées et une hypertrophie des muscles

lisses aboutissant à une obstruction bronchique qui est aggravée par la sécrétion du mucus. [44]

L'inflammation est également à l'origine de la production des protéases qui détruisent les fibres élastiques alvéolaires et diminuent la force de rétraction élastique du poumon. La capacité résiduelle fonctionnelle est alors augmentée : il s'agit dans ce cas d'une **hyperinflation alvéolaire statique**. [47]

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 capacité inspiratoire (CI) qui sont caractéristiques de **l'hyperinflation dynamique**. [48]

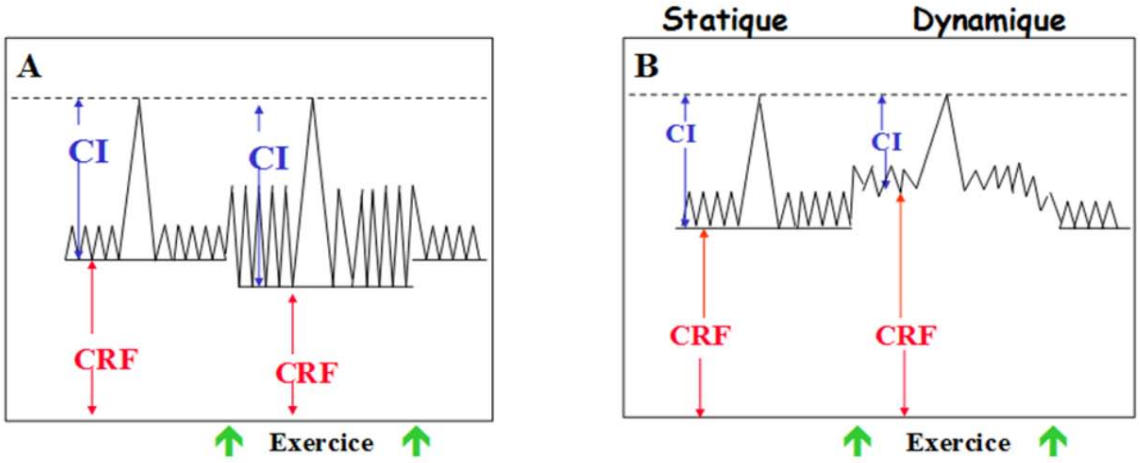


Figure 47 : l'hyperinflation statique et dynamique au cours de la BPCO. [49]

III. Diagnostic positif :

Une BPCO doit être envisagée chez tout patient présentant une dyspnée, une toux ou des expectorations chroniques et/ou des antécédents d'exposition à des facteurs de risque de la maladie. Un examen spirométrique est nécessaire pour faire le diagnostic devant ce contexte clinique.

1. Les signes fonctionnels :

1.1 La dyspnée :

La dyspnée est souvent retrouvée au premier plan lors de la BPCO, elle s'associe souvent à un handicap plus sévère et une mortalité plus élevée. [50] Présente initialement qu'à l'effort, elle évolue progressivement en une dyspnée de repos en absence de traitement. La dyspnée peut être classée en 5 niveaux d'intensité croissante en utilisant l'échelle mMRC.

Tableau XI : Echelle modifiée de dyspnée du Medical Research Council (mMRC). [51]

Grade de dyspnée	Description
0	Pas de dyspnée sauf en cas d'exercices soutenus
1	Dyspnée lors de la marche rapide sur terrain plat ou en montant une pente douce
2	Dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge ou nécessité de s'arrêter en raison de dyspnée en marchant à son rythme en terrain plat
3	Dyspnée obligeant de s'arrêter pour reprendre son souffle après avoir marché une centaine de mètres ou après quelques minutes en terrain plat
4	Dyspnée empêchant de quitter la maison ou présente à l'habillage et au déshabillage

1.2 La toux :

La toux est souvent négligée par les patients. Initialement intermittente, elle devient persistante et s'associe souvent aux expectorations. La présence d'une toux pendant 3mois sur

deux années consécutives définit la bronchite chronique et doit toujours faire rechercher une BPCO évolutive. [52]

Tableau XII : Principaux indicateurs permettant d'évoquer le diagnostic de BPCO. [3]

Indicateurs	Caractéristiques
Dyspnée qui est :	Progressive dans le temps. Caractéristiquement aggravée par l'effort. Persistante.
Toux chronique :	Peut être intermittente et non productive. Sifflement expiratoire récurrent.
Expectoration chronique :	N'importe quel type d'expectoration chronique peut traduire une BPCO.
Infections récurrentes des voies aériennes inférieures	
Antécédents de facteurs de risque :	Liés à l'hôte, tabagisme, polluants etc
Antécédents familiaux de BPCO et/ou facteurs présents dans l'enfance :	Par exemple, petit poids de naissance, infections respiratoires dans l'enfance, etc.

2. Signes physiques :

L'examen clinique est peu sensible, peu spécifique et souvent pauvre au début de la maladie. Un examen clinique normal n'exclut pas le diagnostic de BPCO.

Les signes physiques sont absents au début, ou limités à des râles bronchiques, puis tardivement sont notés:

- Une distension thoracique.

- Une diminution du murmure vésiculaire.
- Plus tardivement surviennent : la cyanose, puis les signes d'hypercapnie, les signes d'hypertension artérielle pulmonaire et de dysfonction cardiaque droite.

3. Les explorations fonctionnelles respiratoires :[3]

3.1 La spirométrie :

La spirométrie a un rôle diagnostique en confirmant le trouble ventilatoire obstructif (TVO) non réversible, pronostique en évaluant la sévérité de l'obstruction, permet de guider le choix thérapeutique et de faire un suivi évolutif de la maladie.

La spirométrie et la courbe débit-volume identifient le TVO en mesurant le volume expiré maximal à la première seconde (VEMS) et la capacité vitale forcée (CVF). Un rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF) inférieur à 70 % définit le trouble ventilatoire obstructif (TVO).

3.2 Test pharmacodynamique [53]:

Il s'agit d'un test permettant d'évaluer la réversibilité du TVO.

- Test pharmacologique "rapide" aux bronchodilatateurs : la réversibilité peut être étudiée lors de la réalisation des EFR en réalisant une 1ère spirométrie avant l'administration de bronchodilatateurs d'action rapide (β2 agonistes, voire anticholinergiques) puis une 2ème spirométrie 15 minutes après. On aura ainsi la valeur du "VEMS pré BD" et celle du "VEMS post BD"
- Test pharmacologique "lent" aux corticoïdes : on peut aussi dans certains cas (suspicion d'asthme) étudier la réversibilité après une corticothérapie systémique (prednisone = 0,5 mg/k/j) de durée brève (10-15 jours)

On parle de réversibilité significative d'un TVO quand le VEMS augmente :

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

On parle de réversibilité complète d'un TVO en cas de normalisation :

- Du rapport VEMS/CVF (> 0,7) et du VEMS (VEMS > 80 % de la valeur prédite)

4. La pléthysmographie :

Elle permet de mesurer les volumes pulmonaires non mobilisables, et notamment le volume résiduel (VR) et la capacité pulmonaire totale (CPT). La distension pulmonaire, souvent associée au TVO est définie par une augmentation du VR avec un VR/CPT élevé.

5. Le Transfert du CO :

La mesure de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone (qui reflète la surface d'échanges gazeux disponible) permet d'évaluer la destruction alvéolaire. On considère comme pathologique toute valeur de DLCO (ou TLCO) < 70% de la valeur prédite.

6. Imagerie et biologie :

6.1 La radiographie du thorax :

La radiographie thoracique n'a pas de valeur diagnostique au cours de la BPCO, mais quand elle est réalisée elle montre souvent une distention thoracique et une hyperclarté pulmonaire emphysémateuse. Elle permet également de dépister un cancer bronchique associé.

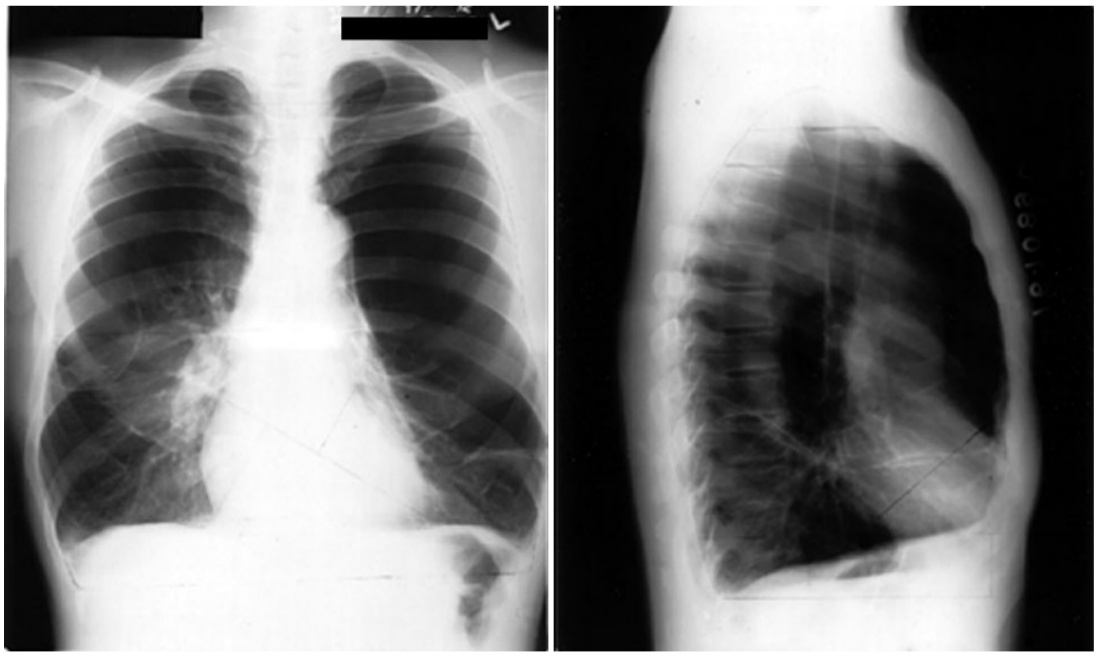


Figure 48 : Radiographies pulmonaires de face et de profil d'un patient atteint d'une BPCO: distension thoracique et bulles d'emphysème[54]

6.2 La tomodensitométrie:

La TDM thoracique n'est pas systématique. Selon les recommandations GOLD 2023, elle devrait être réalisée dans les cas suivants : [3]

- En cas d'exacerbations fréquentes à la recherche de bronchectasies ou de foyers infectieux.
- En présence d'une discordance entre les signes cliniques et les résultats de la spirométrie.
- Quand le VEMS est inférieur à 45% ou en présence d'un emphysème très important.
- Annuellement dans le cadre du dépistage du cancer du poumon.

6.3 Le bilan biologique :

La NFS au cours de la BPCO permet d'une part de guider le choix thérapeutique en présence d'hyperéosinophilie, et d'autre part de rechercher une anémie ou une polyglobulie.

Le dosage unique de l'alpha-1 antitrypsine chez tous les patients BPCO est recommandé par la World Health Organization (WHO). [55]

IV. Evaluation de la BPCO :

Une fois le diagnostic de BPCO est retenu, une évaluation de la maladie s'impose. Cette évaluation prend en compte plusieurs aspects :

1. La sévérité de l'obstruction bronchique :

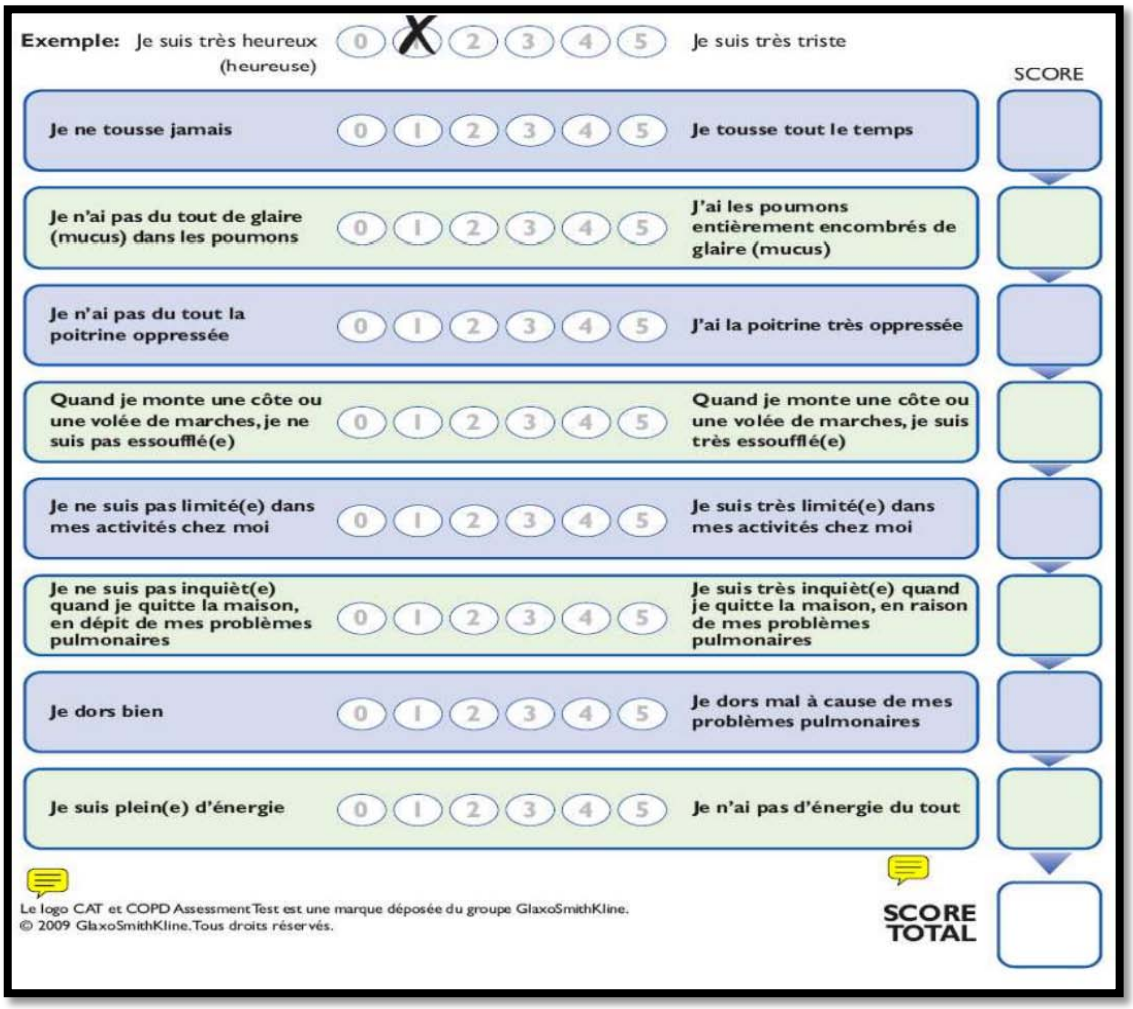
La mesure du VEMS après le test de réversibilité a permis de définir quatre stades d'obstrcution bronchique de sévérité croissante. [3]

Tableau XIII : Classification de la sévérité du TVO selon le GOLD 2023. [3]

GOLD 1	VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite	TVO léger
GOLD 2	50 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite	TVO modéré
GOLD 3	30 % ≤ VEMS < 50 % de la valeur prédite	TVO sévère
GOLD 4	VEMS < 30 % de la valeur prédite	TVO très sévère

2. L'intensité des symptômes respiratoires :

Évalue l'intensité de la dyspnée selon l'échelle mMRC précédemment décrite et l'impact sur la qualité de vie à l'aide du CAT score suivant :



			SCORE
Exemple: Je suis très heureux (heureuse)	0 1 X 2 3 4 5	Je suis très triste	
Je ne tousse jamais	0 1 2 3 4 5	Je tousse tout le temps	
Je n'ai pas du tout de glaire (mucus) dans les poumons	0 1 2 3 4 5	J'ai les poumons entièrement encombrés de glaire (mucus)	
Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée	0 1 2 3 4 5	J'ai la poitrine très oppressée	
Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essoufflé(e)	0 1 2 3 4 5	Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essoufflé(e)	
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi	0 1 2 3 4 5	Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi	
Je ne suis pas inquièt(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires	0 1 2 3 4 5	Je suis très inquièt(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires	
Je dors bien	0 1 2 3 4 5	Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires	
Je suis plein(e) d'énergie	0 1 2 3 4 5	Je n'ai pas d'énergie du tout	
		SCORE TOTAL	

Le logo CAT et COPD Assessment Test est une marque déposée du groupe GlaxoSmithKline.
© 2009 GlaxoSmithKline. Tous droits réservés.

Figure 49 : Evaluation CAT [3]

3. Fréquence des exacerbations :

L'exacerbation au cours de la BPCO est définie par le comité GOLD comme étant un événement de l'histoire naturelle de la maladie caractérisé par une modification de la dyspnée,

toux, et /ou des expectorations de base du patient au-delà de la variation routinière, évoluant depuis moins de 14 jours et justifiant d'un changement de médication. [3]

La fréquence et l'intensité des exacerbations sont hautement variables d'un patient à l'autre. Sont considérés comme exacerbateurs fréquents tous les patients présentant au moins 2 épisodes annuels. Ces exacerbations accélèrent le déclin de la fonction respiratoire et augmentent la mortalité au cours de la BPCO, c'est pourquoi il est important de les quantifier lors de l'évaluation de la maladie. [56]

La révision 2023 du document GOLD accorde une attention particulière à l'historique d'exacerbation en fusionnant les stades précédemment définis comme C et D en un seul stade E, soulignant ainsi l'importance des exacerbations dans l'évaluation pronostique et la prise en charge thérapeutique, indépendamment de l'intensité des signes cliniques. La nouvelle classification ABE qui en résulte est illustrée par la figure-51. [3]

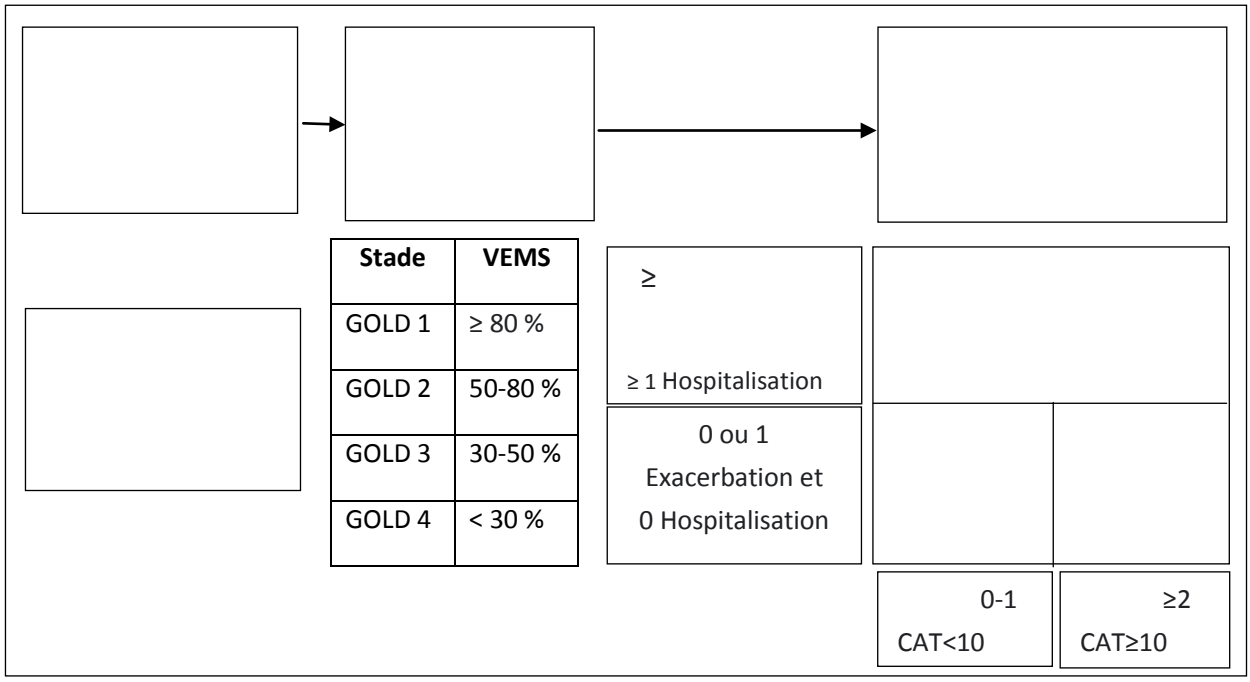


Figure 50 : Evaluation de la BPCO selon les recommandations GOLD 2023 [3]

4. Profils cliniques :

Dans notre série, l'intensité des symptômes était élevée : dans 87% des cas, la dyspnée était supérieure ou égale à 2 sur l'échelle Mmrc et 43% des patients étaient des exacerbateurs fréquents.

le score CAT moyen de 12.18±7.53 était similaire à celui rapporté par Raherison C et al. [61] traduisant un impact assez important sur le quotidien des patients.

Tableau XIV : Comparaison des profils cliniques :

Etudes	Score CAT	Dyspnée : mMRC ≥2	≥2 exacerbations
Miyazaki et al. [60] 2014	_	61,30%	_
Raherison et al. [61] 2018	12.4 ± 8.3	_	29%
Etude ESMI [63]. 2012	_	_	71%
Notre série	12.18±7.53	87%	43%

4.1 Phénotype de BPCO :

Dans notre étude, presque la moitié des patients (49%) étaient classés au stade E en raison du grand nombre d'hospitalisations et de la fréquence des exacerbations. Cette prévalence est comparable à celle observée dans l'étude de Raherison et al qui était de 47.8%.

Tableau XV : Prévalences des stades GOLD cliniques :

Etudes	GOLD A	GOLD B	GOLD E
Raherison et al [61] 2018	27.4%	24.7%	47.8%
Notre série	15%	36%	49%

* : poucentage obtenu après la somme des prévalences rapportées pour les stades C et D.

4.2 Résultats spirométriques :

L'obstruction bronchique était légère chez 1 seul patient, modérée chez 66% des patients, sévère dans 29% des cas et très sévère dans les 4% restants. La prédominance du GOLD II a été rapportée aussi bien par l'étude ECLIPSE [62] que par celles de Miyazaki et al. [60] et de Raherison C et al. [61].

Tableau XVI: Prévalences des stades GOLD spirométriques :

Etudes	GOLD I	GOLD II	GOLD III	GOLD VI
Echave-Sustaeta et al. [57]	5%	19.3%	41.8%	33.9%
De Lucas-Ramos et al. [59]	1.3%	38%	33.5%	27%
Miyazaki et al. [60]	21.7%	46.1%	25%	7.1%
Raherison C et al. [61]	13%	54.5%	26%	6.5%
Etude Eclipse. [62].	0.1%	44.1%	42.1%	13.7%
Etude ESMI [63]. 2012.	0%	44.8%	44.0%	11.2%
Notre série	1%	66%	29%	4%

V. Le traitement :

Les différents traitements au cours de la BPCO visent à ralentir le déclin de la fonction respiratoire, à améliorer la qualité de vie des patients en réduisant l'intensité des smptômes journaliers et les risques futurs d'exacerbation et à diminuer la mortalité liée à la maladie. Plusieurs moyens sont alors mis à disposition :

1. Le traitement non pharmacologique :

1.1 Le sevrage tabagique :

L'arrêt de l'exposition tabagique est la première mesure à entreprendre pour prevenir l'évolution de la BPCO vers une insuffisance respiratoire chronique. Il permet aussi de réduire la

mortalité liée à la maladie et doit ainsi être envisagé et vivement recommandé chez tous les patients quel que soit leur stade. [3].

Dans notre série, 85% des patients étaient en sevrage complet et seuls 15% continuaient de fumer. Un taux similaire était observé dans l'étude de Miyazaki et al. [60]. Un taux plus important de 94.2% était atteint dans l'étude de Vanfletren LE et al. [58]

Tableau XVII: Comparatif des taux du sevrage (%) :

Etudes	Sevrage tabagique
Echave-Sustaeta et al. [57] Espagne, 2014.	77.8%
Vanfletren LE et al. [58] Pays-Bas, 2013.	72%
Miyazaki et al. [60] Japon, 2014.	84%
Raherison C et al. [61] France, 2018.	64.4%
Etude Eclipse [62]. 2010.	64%
Etude ESMI [63]. 2012.	94.2%
Notre série	85%

1.2 La réhabilitation respiratoire :

La réhabilitation respiratoire comprend la rééducation à l'effort, l'éducation thérapeutique du patient et sa prise en charge nutritionnelle. Elle permet de réduire la dyspnée, d'améliorer la tolérance à l'exercice et de diminuer la durée d'hospitalisation pendant les exacerbations. [3]

Dans notre étude, aucun patient n'a suivi de réhabilitation respiratoire en raison du manque des structures adaptées.

1.3 L'oxygénothérapie de longue durée (OLD):

Dans la BPCO et à l'état stable, l'administration prolongée d'oxygène (> 15 heures par jour) permet d'augmenter la survie chez les patients présentant une hypoxémie de repos sévère. [65]

Dans notre série, l'OLD était prescrite chez 13% des patients. Cette prévalence était trois fois plus élevée dans l'étude ESMI [63]. Vanfletren LE et al. [58] ont rapporté une prévalence de 17%.

Tableau XVIII: Recours à l'oxygénothérapie de longue durée (%) :

Etudes	Prévalence de l'OLD
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	17%
Etude ESMI [63]. 2012.	39.1
Notre série	13%

2. La vaccination :

La vaccination a pour but de reduire le risque d'infection pulmonaire et d'exacerbation qui lui est liée. L'administration annuelle de vaccin anti-grippal est recommandée chez tous les patients BPCO. La vaccination anti-pneumococcique prévient les pneumonies : le vaccin polyosidique 23-valences est administré 8 semaines après le Vaccin conjugué 13-valences.Le rappel du vaccin polyosidique 23-valencesest effectué une fois à 5 ans du précédent.

Chez les patients BPCO, le schéma de vaccination contre le Covid-19 doit suivre le plan national. [3] La vaccination anti-grippale annuelle était recommandée chez tous nos patients, et la vaccination anti-pneumococcique chez les exacerbateurs fréquents, les patients âgés de plus de 65 ans et ceux porteurs de plusieurs comorbidités.

3. Le traitement médicamenteux :

Le traitement médicamenteux au cours de la BPCO permet de limiter l'handicap lié à la maladie en réduisant l'intensité de la dyspnée ainsi que la fréquence des exacerbations et de leur sévérité. Mais leur rôle dans la prévention du déclin ultérieur de la fonction respiratoire n'a pas été prouvé. [66-68] plusieurs molécules sont disponibles :

3.1 Les bronchodilatateurs :

En agissant sur les muscles lisses bronchiques, les bronchodilatateurs augmentent le calibre des voies aériennes et réduisent l'obstruction bronchique.

Deux grandes classes sont fréquemment utilisées :

3.1.1 Les Bêta2 –agonistes de longue durée d'action (LABA) :

Les bêta2 -agonistes provoquent un relâchement des fibres musculaires lisses des voies respiratoires sous l'effet d'AMP cyclique en stimulant les récepteurs bêta2 -adrénergiques. Cette classe comporte deux types : des bêta2 -agonistes à courte (SABA) et à longue (LABA) durée d'action.

La posologie des Bêta2 -agonistes varie en fonction de leur durée d'action : la prise de formotérol et de salmétérol est indiquée deux fois par jour. L'indacatérol, dont l'effet dure plus longtemps, est indiqué une fois par jour. [69-70]

Les principaux effets indésirables rapportés sont des troubles de rythme, principalement une tachycardie sinusale de repos, et l'accentuation du tremblement somatique chez certains patients âgés.

3.1.2 Les anti-muscariniques :

Les fibres musculaires bronchiques expriment des récepteurs muscariniques M3 qui sont la cible de ces médicaments anti-cholinergiques. Ils vont ainsi inhiber l'effet bronchoconstricteur de l'acétylcholine et diminuer l'obstruction bronchique. Leurs effets secondaires sont limités en raison d'un faible passage systémique. Le principal effet indésirable rapporté est la sècheresse buccale. [71-72]

Les anti-muscariniques sont subdivisés en deux classes en fonction de leur durée d'action, on identifie les anti-muscariniques à courte (SAMA) et à longue (LAMA) durée d'action.

3.1.3 Le traitement bronchodilatateur combiné :

L'association des traitements précédemment cités permet d'en accroitre l'action bronchodilatatrice sans majorer le risque d'effets indésirables liés à l'augmentation des doses. [73]

L'association des LABA aux LAMA s'est prouvée supérieure dans la gestion de la maladie, avec une réduction importante des symptômes et des exacerbations ainsi qu'une amélioration de la fonction respiratoire. [74-75]

3.2 Les agents anti-inflammatoires :

3.2.1 Les corticostéroïdes inhalés (CSI) :

Les indications de la corticothérapie inhalée au cours de la BPCO sont limitées en raison des risques élevés de pneumopathies, de contusions cutanées et de candidose buccale. [76] Quand ils sont utilisés, les corticostéroïdes devraient être associés aux bronchodialtateurs LABA pour un contrôle meilleur de la maladie. Ces molécules gardent leur place chez les exacerbateurs fréquents, chez les patients présentant un asthme associé et en cas d'hyperéosinophilie >300 c/ mm3 sur la NFS. [77]

3.2.2 La trithérapie inhalée :

L'association d'un LAMA à une bithérapie LABA+CSI mise en route semble améliorer la fonction respiratoire et le risque d'exacerbation. [78-79] Mais actuellement nous ne disposons pas de preuve d'un bénéfice de l'ajout d'un CSI à une association LABA+LAMA sur les exacerbations. [80]

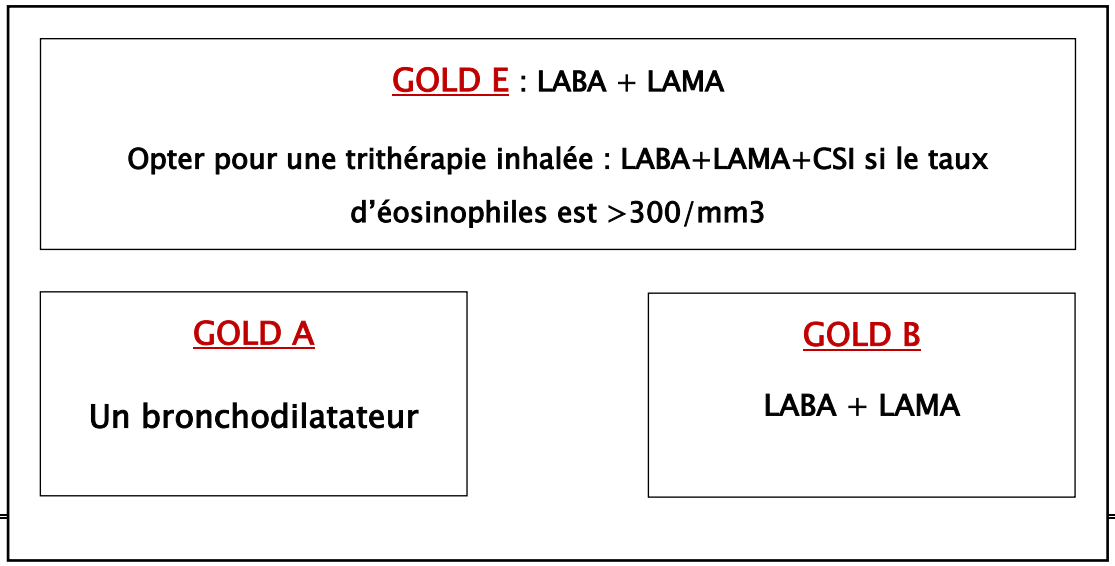


Figure 51 : Modalités de traitements selon les recommandations GOLD 2023 [3]

Dans notre étude, la majorité des patients (66%) étaient sous une bithérapie faite d'un béta-adrénergique et d'un anti-muscarinique de longue durée d'action. Nous rappelons que les stades B et E étaient les plus fréquents dans notre série, le traitement prescrit à nos patients suivait donc les recommandations GOLD.

Dans 28% des cas nous avons retrouvé une association de LABA+CSI et dans 13% des cas une trithérapie inhalée.

Le recours aux LABA et/ou LAMA était observé dans 65.9% de l'étude de Raherison C et al. [61] mais aucune différenciation des prévalences de la monothérapie et de la bithérapie n'est faisable.

Tableau XIX: Rapport des différents traitements médicamenteux (%) :

Etudes	LABA seul	LABA + LAMA	LABA + CSI	LABA + LAMA + CSI
Raherison C et al. [61]	_	65.9%*	28%	2.5%
Notre série	7%	66%	19%	13%

* : prévalence rapportée pour l'usage des LABA et/ou LAMA.

VI. Suivi de la maladie:[3]

Les patients atteints de BPCO doivent être suivis de près. L'évaluation au cours des consultations portera sur :

- L'intensité des symptômes et leur retentissement sur la vie quotidienne.
- La fréquence des exacerbations.
- L'observance thérapeutique : vérification de la téchnique d'utilisation des dispositifs d'inhalation, de la prise journalière et du maintien du sevrage.

- Contrôle spirométrique annuel de la fonction respiratoire.
- Recherche systématique de comorbidités.

VII. Les comorbidités :

1. Généralités :

La BPCO définie comme une maladie inflammatoire des poumons, s'étend au-delà de l'appareil respiratoire pour atteindre plusieurs systèmes d'organes. En effet, la BPCO évolue rarement de façon isolée, assez souvent une ou plusieurs comorbidités s'y associent. [81] Elles sont habituellement retrouvées à des stades plus avancés de la maladie et sont plus manifestes au cours des exacerbations. [60] Ces comorbidités influent sur la trajectoire des patients en réduisant leur autonomie, en augmentant le nombre d'exacerbations et d'hospitalisations, leur durée ainsi que et la mortalité au cours ou au décours de celles-ci. [82-84]

La prévalence exacte des comorbidités au cours de la BPCO reste difficile à chiffrer en raison de l'hétérogénéité des populations étudiées. Dans la littérature elle varie de 71% dans l'étude de Raherison et al [61] à 97.7% dans celle de Vanfletren LE et al. [58]. Echave-Sustaeta et al. [54] rapportent aussi une prévalence médiane de 82.2%.

Nos résultats étaient semblables à ceux de la littérature : 84% des patients avaient au moins une comorbidité.

Tableau XX: Prévalence générale des comorbidités dans la littérature : (%) :

Etudes	0 comorbidité	≥ 1 comorbidité
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	17.8%	82.2%
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	0.3%	97.7%
Raherison C et al. [61] France, 2018.	28.4%	71.6%
Notre série	16%	84%

2. Physiopathologie :

La BPCO est caractérisée par une inflammation intense du tissu bronchopulmonaire, bien décrite dans une revue de Barnes [85], mais aussi une inflammation généralisée qui a fait le sujet de plusieurs recherches. Une méta-analyse de 14 études portant sur la corrélation entre la BPCO et l'inflammation a permis de mettre en évidence une hausse des marqueurs de l'inflammation chez les patients BPCO à l'état stable par rapport à un groupe témoin. Les sujets atteints de BPCO ont présenté des taux plasmatiques plus importants des facteurs suivants : le TNFa, la CRP, le fibrinogène, les interleukines IL-6 et IL-8 ainsi que les leucocytes circulants. [86]

Plusieurs hypothèses ont été élaborées afin d'expliquer cette extension inflammatoire. La plus courante est celle d'un débordement ou « spill-over » des molécules pro-inflammatoires à travers la barrière alvéolo-capillaire pour atteindre la circulation sanguine et induire un état d'inflammation systémique à bas grade. [87-88]

Le rôle direct du tabagisme est tout aussi important dans cette réaction inflammatoire. En effet il a été prouvé que le tabac stimule la production de macrophages et augmente le recrutement des polynucléaire neutrophiles qui, non seulement produisent les marqueurs précédemment cités, mais aussi les espèces réactives de l'oxygène (ERO) tels que le peroxyde d'hydrogène H2O2 et les ions superoxydes, qui témoignent du stress oxydatif. La présence du 4-hydroxynonénal au niveau des poumons en est un autre témoin. Ce marqueur est également retrouvé au niveau plasmatique au cours des exacerbations aigues de la BPCO. [89-92]

L'hypoxémie générée par la BPCO contribue également à la production des cytokines pro-inflammatoires comme le TNF-a, dont la surexpression des récepteurs est proportionnelle à la sévérité de l'hypoxémie chez les patients BPCO. [93]

Un terrain de prédisposition génétique pourrait aussi favoriser l'inflammation pulmonaire et la réponse systémique dépendamment de la susceptibilité individuelle. [94]

Quels que soient les mécanismes physiopathologiques aboutissant à l'activation des phénomènes inflammatoires, leur conséquence est commune : l'induction d'un état inflammatoire systémique favorable à la genèse et à l'évolution de plusieurs comorbidités.

Les aspects spécifiques à chaque comorbidité seront détaillés dans les chapitres suivants.

3. Les comorbidités cardio-vasculaires :

Les affections cardiovasculaires sont souvent situées au premier rang des comorbidités associées à la BPCO. [95,96]

Cette grande prévalence observée peut être expliquée par plusieurs facteurs :

La BPCO partage avec les maladies cardiovasculaires un terrain commun de facteurs de risque dont le tabac, l'âge avancé et la sédentarité. Et assez souvent, elle s'associe à des comorbidités qui sont elles-mêmes des facteurs de risque comme l'HTA, le diabète, la dyslipidémie, l'obésité, le syndrome métabolique et la maladie rénale chronique.

3.1 Impact indépendant de la BPCO ?

Une étude portant sur les comorbidités cardiovasculaires a rapporté une prévalence plus importante dans le groupe de patients fumeurs atteints de BPCO par rapport aux fumeurs sans BPCO et a permis de conclure que la BPCO est en soit un facteur de risque majeur des maladies cardiovasculaires indépendant des autres facteurs confondants, dont le tabac. [97] Dans ce même sens, il a été prouvé qu'une baisse de 10% du VEMS augmentait l'incidence des coronaropathies de 14% et la mortalité liée à un évènement cardiovasculaire de 28%. [98]

Dans notre série, la sévérité de la BPCO était corrélée à un risque plus élevé (OR=2,078, 95% IC [1.225-3,523]) et plus significatif (p=0.007) de maladies cardiovasculaires. Nos résultats étaient donc concordant avec ceux de la littérature : dans une méta analyse de 29 études portant sur 18 176 cas de sujets porteurs de BPCO, Chen W et al [151] ont

identifié un risque significatif de développer des maladies cardiovasculaires en présence d'une obstruction bronchique importante. (OR 2=46; 95% CI [2,02-3,00]; p<0,0001)

Mannino DM et al [115] ont également cherché une corrélation entre les stades 3 et 4 du GOLD (VEMS<50%) et le risque de survenue de ces affections, le résultat était similaire au nôtre avec un Odds Ratio à 2,4 (95% CI 1.9-3.0).

Tableau XXICorrélation entre la sévérité de la BPCO et l'atteinte cardiovasculaire:

Etude	Résultat
Chen W et al [151]	(OR 2=46; 95% CI [2,02-3,00]; p<0,0001)
Mannino DM et al [115]	2,4 (95% CI 1.9-3.0).
Notre série	(OR=2,078, 95% IC [1.225-3,523])

3.2 BPCO et maladie athéromateuse :

Outre les facteurs de risque précédemment cités, l'inflammation systémique chronique et l'hypoxie observées lors de la BPCO retentissent majoritairement sur les vaisseaux sanguins. Les médiateurs de l'inflammation circulants et les radicaux libres augmentent le recrutement des monocytes qui induisent une activation endothéliale aboutissant à un remodelage vasculaire avec une hausse des LDL oxydés et de l'endothéline-1. Le résultat de cette cascade réactionnelle est une dysfonction endothéliale qui augmente le risque de formation, d'instabilité et de rupture des plaques d'athérome. [99]

L'extension de la maladie athéromateuse était importante dans les données de la littérature, ainsi plusieurs études [57,59,63] rapportent une prévalence avoisinant les 17% pour l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Dans notre étude, seul un patient était suivi pour AOMI et aucun autre patient ne rapportait la notion de claudications intermittentes.

Tableau XXIIPrévalence de l'artériopathie oblitérante des membres dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalence de l'AOMI
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	17.3%
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	16.4%
Raherison C et al. [61] 2018.	6.7%
Etude ESMI [63]	16.8%
Notre série	1 patient (-%)

3.3 Rôle de l'emphysème pulmonaire :

Indépendamment de la sévérité de l'obstruction bronchique et de l'intensité de l'inflammation systémique, l'augmentation de la rigidité artérielle, qui est un facteur de risque établi des maladies cardio-vasculaires, est proportionnelle à la sévérité de l'emphysème selon l'étude de McAllister et al. [100] Ceci expose les patients au risque d'HTA par l'élévation de la pression artérielle systolique et la pression pulsée, d'insuffisance cardiaque secondaire à l'un excès de travail systolique du VG et une hausse du besoin en oxygène du myocarde. [101]

Selon une revue systématique de la littérature, l'hypertension artérielle est la comorbidité la plus fréquente au cours de la BPCO avec une fréquence variable de 17 à 64.7%.[102] Nos résultats sont en concordance avec ces données : l'HTA, avec une prévalence de 31%, était la comorbidité la plus rapportée dans notre étude. Une prévalence deux fois plus grande (63.4%) était décrite par l'étude ESMI [63]. Dans les séries de Vanfletren LE et al. [58] et de Lucas-Ramos et al. [59], environ 50% des patients étaient hypertendus.

Tableau XXIII: Prévalence de l'hypertension artérielle dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalence de l'HTA
Echave-Sustaeta et al. [57] Espagne, 2014.	57.1%
Vanfletren LE et al. [58] Pays-Bas, 2013.	48%
de Lucas-Ramos et al. [59] Espagne, 2012.	51.8%
Miyazaki et al. [60] Japon, 2014.	36%
Raherison C et al. [61] France, 2018.	37.9%
Etude ESMI [63]	63.4%
Notre série	31%

Chen et al [151] et De Lucas-Ramos et al [59] ont conclu à l'élévation de risque d'HTA en présence d'une obstruction bronchique avec des Odds Ratio de 1,33 et 1,91 respectivement.

Chez nos patients, la présence d'une BPCO amenait à une augmentation du risque d'HTA, mais elle n'était pas significative (**OR= 1,147;** 95% IC [0,680-1,936] ; **p= 0,608**).

Dans l'étude de Mannino DM [115] ce risque était élevé et significatif. (OR1.6, 95% CI 1.3-1.9).

3.4 BPCO et ischémie : coronaropathies et AVC

Un autre aspect de la dysfonction endothéliale est la hausse de facteurs procoagulants et une activation plaquettaire dont la conséquence est un risque accru de phénomènes ischémiques. L'étude de Vaidyula et al a objectivé des taux plasmatiques du facteur tissulaire (FTPCA) deux fois plus élevés chez les patients suivis pour BPCO modérée ou sévère à l'état stable, par rapport à un groupe témoin. [103]

Le diagnostic des coronaropathies au cours de la BPCO n'est pas aisé. Assez souvent le maître symptôme qu'est l'angor, est masqué par les signes respiratoires, notamment la

dyspnée. Cette incapacité à l'effort réduit l'apport de la scintigraphie myocardique au dépistage de l'atteinte coronaire. L'examen de choix est donc l'échocardiographie de stress sous dobutamine. [104]

Selon une méta-analyse de 20 études portant sur les comorbidités de la BPCO [102], la prévalence des coronaropathies est comprise entre 19.9 et 47.8%, des résultats comparables étaient rapportés par l'étude ESMI [63] et celle de Raherison et al [61].

Dans notre étude, la prévalence des coronaropathies était nettement plus basse (8%). Des chiffres similaires étaient notés dans les études de Vanfletren LE et al. [58] et d'Echave-Sustaeta et al. [57].

Tableau XXIVPrévalence des coronaropathies dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalence de la coronaropathie
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	16.4%
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	9%
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	12.5%
Miyazaki et al. [60] 2014.	13%
Raherison C et al. [61] 2018.	19.9%
Etude Eclipse [62]. 2010.	9%
Etude ESMI [63]	20.8%
Notre série	8%

L'étude ECLIPSE [62] affirme que les patients BPCO sont à plus haut risque d'évènements coronariens par rapport aux fumeurs sans BPCO (HR 1.5, 95% CI [1.1-2.0])

Semblablement, De lucas-Ramos et al [59] ont identifié un risque significatif lié à l'obstrcution bronchique ($p < 0.0001$). Dans notre étude, la sévérité de la BPCO était corrélée à un risque élevé et significatif de maladies coronaires (**OR= 3,764;** 95% IC [1,245-11,382] ; **p= 0,019**).

Dans notre série, l'insuffisance cardiaque gauche compliquant une cardiopathie ischémique était rapportée chez 3% des patients. Les études d'Echave-Sustaeta et al. [57], de De Lucas-Ramos et al. [59] et ESMI rapportent des taux huit à dix fois plus importants.

Tableau XXV: Prévalence de l'insuffisance cardique gauche dans la littérature : (%) :

Etudes	Insuffisance cardiaque gauche
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	23%
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	24.7%
Miyazaki et al. [60] 2014.	8%
Raherison C et al. [61] 2018.	5.7%
Etude Eclipse [62]. 2010.	7%
Etude ESMI [63]	32.8%
Notre série	3%

L'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) n'était noté que chez deux patients dans notre série, sa prévalence (3%) se faisait donc assez faible. Des chiffres comparables étaient observés dans l'étude ECLIPSE [62] et celle de Raherison C et al. [61]. Une incidence trois fois plus importante était rapportée par l'étude ESMI [63] et celle de Lucas-Ramos et al. [59].

Tableau XXVI: Prévalence de l'AVC ischémique dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalence des AVCI
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	10%
Miyazaki et al. [60] 2014.	7%
Raherison C et al. [61] 2018.	4%
Etude Eclipse [62] 2010.	4%
Etude ESMI [63]	11.7%
Notre série	3%

3.5 BPCO et Hypertension pulmonaire :

L'hypertension pulmonaire résulte de plusieurs interactions entre l'obstruction bronchique, l'emphysème secondaire à la destruction parenchymateuse et le remodelage vasculaire pulmonaire, post-hypoxique et inflammatoire, qui provoque un épaississement et une vasoconstriction des vaisseaux. Tout ceci aboutit à une augmentation des résistances vasculaires et de la tension intra-thoracique. L'hyperinflation pulmonaire et les pressions télé-expiratoires positives diminuent le retour veineux et modifient la cinétique du ventricule droit. Le résultat d'une adaptation progressive à ces contraintes se manifeste par l'épaississement pariétal droit réalisant un tableau de cœur pulmonaire chronique (CPC). [105-107]

Ce dernier peut se compliquer d'une insuffisance cardiaque droite, qui est assez fréquente au cours de la BPCO mais reste sous-diagnostiquée en raison d'une grande similarité de ses signes cliniques avec ceux que l'on observe chez un patient en exacerbation aigue. A noter que sa caractérisation à l'échographie est amplement gênée par la distension pulmonaire, c'est pourquoi un dosage des NT-proBNP s'avère d'une grande utilité quand elle est suspectée.

Selon une revue de la littérature, la prévalence moyenne de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTP) se situe entre 20 et 25% [108]. Notre étude ainsi que celle de de Aurangabadkar GM et al [152]ont montré des prévalences moindres : 13% et 12% respectivement. Dans l'étude de Raherison C et al. [61], l'HTP se faisait encore plus rare, retrouvée uniquement chez 2% des patients.

Tableau XXVII: Comparatif des prévalences de l'hypertension pulmonaire (%) :

Etudes	Prévalence de l'hypertension pulmonaire
Raherison C et al. [61] 2018	2%
Aurangabadkar GM et al [152] 2022	12%

Notre série	13%

Dans notre étude, la BPCO sévère était associée à un risque plus élevé et significatif d'hypertension pulmonaire (**OR= 2,058**; 95% IC [1.032-4,105] ; **p= 0,040**).

Selon Chen W et al [151] et par rapport à la population générale, la BPCO augmente le risque d'hypertension pulmonaire avec un Odds Ratio à 5,14 (95% CI 4,07-6,50; p<0,0001).

Dans la série de Aurangabadkar GM et al [152], l'HTP était plus fréquente au stade 2 mais plus sévère au stade 4 (p<0.0001).

3.6 BPCO et arythmies :

Bien qu'assez fréquentes, les arythmies au cours de la BPCO sont sous-diagnostiquées, jusqu'à 84 % des patients BPCO stables présentent une forme d'arythmie cardiaque au monitorage électrocardiographique alors que seulement 20 % de ceux-ci ont des arythmies à l'ECG de repos.[109]

Leur origine est multifactorielle mais sont habituellement incriminées : l'hypoxémie diurne et nocturne, les altérations de l'équilibre acidobasique, les traitements administrés et la présence d'un cœur pulmonaire ou d'une maladie coronarienne. [110-112]

Dans notre série, un seul patient était suivi pour fibrillation auriculaire non valvulaire apparue au décours d'un SAHOS. La prévalence des arythmies dans notre série était donc très faible par rapport aux données de la littérature.

Tableau XXVIII: Prévalence de la fibrillation auriculaire dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalence des arythmies
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	19%
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	16.1%
Miyazaki et al. [60] 2014.	11%
Raherison C et al. [61] 2018.	13.6%
Etude Eclipse [62]. 2010.	12%

Etude ESMI [63]	21.1%
Notre série	1 Patient

La prise en charge des maladies cardiovasculaires nécessite la réalisation de :

- Un interrogatoire minutieux à la recherche des facteurs de risque qui sont souvent combinés lors de la BPCO.

- Un examen clinique détaillé de l'appareil cardio-vasculaire, sans oublier la mesure de l'IPS pour dépister une AOMI, suivi des examens des autres appareils.

- Un ECG à la recherche de signes de souffrance cardiaque qui sont souvent au stade infra-clinique. A compléter par une éventuelle échographie trans-thoracique en cas de d'anomalie ou de doute.

- Certains marqueurs biologiques, souvent accessibles, et qui sont d'une grande utilité dans le bilan des comorbidités, notamment la CRP, les troponines et les NTproBNP. Sans oublier de faire un screening des autres facteurs de risque en recherchant aussi des anomalies du bilan lipidique, glycémique et rénal.

Plusieurs traitements médicamenteux ont un effet bénéfique sur l'évolution de la BPCO et le pronostic global de la maladie :

- Selon Dransfield et al [169], la prise des béta-bloquants cardiosélectifs chez les patients avec une maladie cardiovasculaire au cours de la BPCO était associée à une diminution de la fréquence des exacerbations et à une amélioration de la survie (OR=0.39 ; 95% IC(0.14,0.99) ; $p<0.05$)

- Dans l'étude de Lu Y et al [170], l'utilisation des statines réduisait l'incidence des comorbidités cardio-vasculaires (OR=0.72 (0.63,0.84)), la fréquence des exacerbations (OR=0.72 (0.53,0.98)) et la mortalité globale (OR=0.84 (0.79,0.89)) (95% CI). Les résultats étaient meilleurs avec les Fluvastatines (76.0%) et l'Atorvastatine (75.4%).

- Une méta-analyse de 5 études incluant 11 117 patients suivis pour BPCO, dont 33% présentaient une coronaropathie associée, a conclu à un effet bénéfique sur la réduction

de la mortalité globale de la maladie lors de l'utilisation des anti-agrégants plaquettaire (principalement l'aspirine). R 0.81; 95%CI 0.75-0.88). [171]

4. Les comorbidités métaboliques :

4.1 Le Diabète de type 2 (DT2):

Des études de cohorte ont montré qu'une BPCO modérée à sévère augmente le risque de diabète avec un risque relatif situé entre 1,5 et 1,8. [114-115]

Cette association fréquente est souvent expliquée par l'effet des cytokines pro-inflammatoires circulants tel que les interleukines, mais surtout le TNF-a dont le rôle a été confirmé dans la pathogenèse de l'insulinorésistance et l'hyperinsulinisme réactionnel. [116-117]

Dans ce même sens, une étude de l'Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) affirme que l'élévation des taux plasmatiques du fibrinogène et de la CRP sont des facteurs prédictifs de la survenue du diabète. [118]

Dans notre série, 19% des patients étaient atteints de diabète de type 2, un taux similaire de 15% était rapporté par Miyazaki et al. [60]. Les études Raherison C et al. [61] et Etude Eclipse [62] ont décrit des prévalences inférieures à la nôtre (10%), tandis que Vanfletren LE et al. [58] ont noté une prévalence environ trois fois plus élevée.

Tableau XXIX: Prévalence du diabète de type 2 dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalence du Diabète de type 2
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	31.2%
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	54%
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	39.5%
Miyazaki et al. [60] 2014.	15%
Raherison C et al. [61] France, 2018.	10.16%
Etude Eclipse [62]. 2010.	10%

Etude ESMI [63]	28.4%
Notre série	19%

Dans l'étude de Mannino et al [115], les stades 3 et 4 étaient associés à un risque élevé et significatif de diabète de type 2. Un résultat semblable était rapporté par Echave-Sustaeta et al. [57]. Dans notre série, bien que le risque associant une BPCO sévère au diabète soit élevé, il n'était pas significatif. (**OR= 1,393;** 95% IC [0,766-2,535] ; **p= 0,278**)

4.2 La dyslipidémie :

Les anomalies du métabolisme lipidique observées au cours de la BPCO sont fréquentes. Les mécanismes mis en jeu sont communs à plusieurs comorbidités : l'effet du tabac, l'hypoxie et le stress oxydatif qu'elle engendre, maintiennent un état d'inflammation chronique.

Dans une étude portant sur la corrélation entre la dyslipidémie et la BPCO, la mesure de la CRP combinée au profil lipidique à des stades différents de la maladie a permis de conclure qu'un déclin de la fonction respiratoire favorisait la survenue de la dyslipidémie par le biais d'une majoration de l'inflammation systémique. [119]

La prévalence de la dyslipidémie associée à la BPCO est hautement variable d'une étude à l'autre. Dans la série de De Lucas-Ramos et al. [59], environ la moitié des patients avaient une dyslipidémie. Dans notre étude, nous avons noté une prévalence de 9% qui est inférieure à celles observées dans la littérature.

Tableau XXXPrévalence de la dyslipidémie dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalences de la dyslipidémie
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	33.2%
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	36%
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	48.3%
Miyazaki et al. [60] Japon, 2014.	17%
Raherison C et al. [61] France, 2018.	24.7%
Etude ESMI [63]	33.8%
Notre série	9%

Dans notre série, la BPCO sévère était associée à un risque significativement significativement de dyslipidémie (**OR= 2,635**; 95% IC [1,112-6,246] ; **p= 0,028**).

Echave-Sustaeta et al. [57] rapportent une observation similaire dans leur échantillon : il existait une corrélation significative entre les stades GOLD 3-4 et la dyslipidémie ($p<0.005$).

4.3 L'obésité :

Bien que l'obésité soit associée à une inflammation systémique plus intense, son impact sur la mortalité liée à la BPCO n'est pas certain. Plusieurs auteurs lui ont décrit un rôle protecteur en comparant les patients obèses aux patients avec un IMC normal ou bas, définissant ainsi le paradoxe de l'obésité. [120-121]

Cette observation peut être biaisée par le manque de précision de l'IMC qui n'est que très peu représentatif de la distribution des masses graisseuse et musculaire.

La prévalence de l'obésité au cours de la BPCO varie énormément d'une région à l'autre. Dans notre échantillon, 17% des patients étaient obèses ou en surpoids. De Lucas-Ramos et al. [59] rapportent le double de cette valeur dans leur étude.

Tableau XXXI: Prévalence de l'obésité dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalence de l'obésité
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	23%
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	35.2%
Raherison C et al. [61] 2018.	31.9%
Etude ESMI [63]	29.4%
Notre série	17%

4.4 Lamaladie rénale chronique :

Plusieurs mécanismes sont intriqués dans la survenue d'une maladie rénale chronique au cours de la BPCO. D'une part, l'hypoxie et l'inflammation induites par la BPCO entraînent une dysfonction endothéliale qui précipite le déclin de la fonction rénale. [122]

D'autre part, de nombreuses comorbidités observées lors de la BPCO sont des facteurs de risque rénaux : l'hypertension artérielle, le diabète et l'insuffisance cardiaque. Cette dernière peut retentir sur le rein du fait d'un potentiel bas débit sanguin rénal et de l'utilisation de certains traitements. [123] Et inversement, la maladie rénale chronique augmente le risque cardio-vasculaire. [124]

Dans notre série, la maladie rénale chronique était identifiée chez 8% des patients avec une prédominance du stade 2. Dans l'étude ESMI [60], une prévalence deux fois plus élevée a été rapportée (16.2%).

Dans notre série, la BPCO sévère à très sévère était associée à un risque plus élevé mais non significatif de maladie rénale chronique (MRC) (**OR= 1,589;** 95% IC [0,757-3,338] ; **p= 0,221**)

Van Gestel YR [153] et al ont rapporté un résultat similaire dans leur étude : la sévérité de la maladie augmentait le risque de MRC, mais de façon non significative. (OR=1,01 ;95% IC [0,69-1,49])

4.5 Le syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est deux fois plus fréquent chez les sujets atteints de BPCO par rapport à la population générale. Son évolution semble indépendante du stade de la maladie puisqu'il est retrouvé précocement et même chez des sujets jeunes. Ces patients sont plus à risque d'évènements cardiovasculaires. [125-127]

Seuls 5% de nos patients ont présenté un syndrome métabolique. Une faible prévalence était également observée dans l'étude de Raherison C et al. [61] chez 3.7% des patients.

Dans notre série, la sévérité de la BPCO était associée à une augmentation, non significative, du risque de survenue d'un syndrome métabolique. (**OR= 1,565;** 95% IC [0,675-3,631] ; **p= 0,297**)

5. La dénutrition :

La dénutrition était fréquente chez nos patients : 16% d'entre eux présentaient un IMC<18.5Kg/m2. Des résultats comparables étaient observés dans la série de Vanfletren LE et al. [58] qui rapportent une prévalence de 14%. Dans l'étude de Raherison C et al. [61], les patients dénutris étaient minoritaires (2.1%).

Tableau XXXII: Prévalence de la dénutrition dans la littérature : (%) :

Etudes	Prévalence de la dénutrition
Vanfletren LE et al. [58] Pays-Bas, 2013.	14%

Raherison C et al. [61] France, 2018.	2.1%
Notre série	16%

Plusieurs mécanismes permettent d'expliquer la survenue d'une dénutrition chez les sujets présentant une BPCO : l'augmentation des dépenses énergétiques liée à l'inflammation médiée par le TNF-a et majorée au cours des infections et des exacerbations [127], l'adaptation métabolique à l'hypoxie chronique [128], l'inactivité physique qui modifie la composition musculaire en augmentant la proportion des fibres de type II aux dépens des fibres de types I aboutissant à la diminution de la force et de l'endurance. [129]

Une méta-analyse de 17 études incluant 30 182 patients suivis pour BPCO a permis d'identifier une corrélation significative entre la mortalité liée à la maladie et la dénutrition. Les patients présentant un IMC<21.75kg/m2 avaient un risque de mortalité plus élevé par rapport aux patients avec un IMC normal voire élevé. [130]

L'étude de schols et al a montré des résultats similaires en rapportant un surcroit de mortalité significatif lié à la dénutrition et indépendant des autres facteurs de risque rencontrés au cours de la BPCO. [131]

Chez nos patients, les stades sévères de la BPCO étaient corrélés à un risque plus élevé de dénutrition (OR=1,076) mais non significatif (p=0,827). Notre résultat est en concordance avec ceux de la littérature :

Dans une revue de la littérature, Eriksson B et al [154] ont conclu à une relation inversement proportionnelle entre la sévérité de la BPCO et le statut pondéral des patients. Les stades avancés de la maladie étaient associés significativement à un risque élevé de dénutrition.

6. L'anémie :

Chez les patients atteints de BPCO, la modification de l'érythropoïèse est courante. Elle s'explique en partie par l'effet des marqueurs de l'inflammation circulants comme les

interleukines IL-1, IL-6 et le TNF-a sur le métabolisme du fer en réduisant sa biodisponibilité, sur l'action de l'érythropoïétine en augmentant la résistance médullaire à son effet et sur le développement des précurseurs des globules rouges en accélérant leur apoptose. [132-135]

Une anémié carentielle secondaire à un déficit d'apport en fer, vitamine B12 ou en folates peut également survenir au cours de la BPCO, notamment chez les patients dénutris.

L'anémie était présente chez 29% de nos patients. Cette prévalence se rapprochait de celle de Echave-Sustaeta et al. [57]. D'autres études ont rapporté des prévalences moindres, comme celle de Vanfletren LE et al. [58] (5%), suggérant une origine multifactorielle des anémies au cours de la BPCO.

Tableau XXXIII :Prévalence de l'anémie dans la littérature : (%)

Etudes	Prévalence de l'anémie
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	26%
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	5%
de Lucas-Ramos et al. [60] 2012.	13.6%
Etude ESMI [63]	19.3%
Notre série	29%

Dans notre série, la sévérité de la BPCO s'associait à un risque plus élevé, mais non significatif, d'anémie. (**OR= 1,039;** 95% IC [0,608-1, 775] ; **p= 0,889**). Des résultats similaires étaient observés dans l'étude de Pirotte M et al [155] chez les patients avec une obstruction sévère, une anémie était souvent présente mais de façon non significative (p=0,600).

A l'inverse de nos résultats, dans une étude de Waseem et al [156], une corrélation significative a été retrouvée entre la sévérité de la BPCO et les taux d'hémoglobine. Un taux moyen de 7.4 ±0.47 a été rapporté chez les patients classés stade 3 et 4 ($p<0.001$).

En dépit de la différence observée, l'anémie reste une comorbidité assez fréquente qui retentit sur la qualité de vie des patients en aggravant la dyspnée, en limitant l'exercice et en

augmentant le nombre d'exacerbations. Elle s'accompagne aussi d'un risque élevé de mortalité. [157-158]

C'est pourquoi il est essentiel de la dépister chez les patients suivis pour BPCO par la simple réalisation d'une numération de la formule sanguine qui permettra d'avoir une orientation étiologique et de guider la prise en charge thérapeutique.

7. L'ostéoporose :

La BPCO expose les patients à un risque deux fois plus élevé d'ostéoporose. Ceci peut être justifié par la présence de plusieurs facteurs de risques combinés dont le tabagisme, la réduction précoce de l'activité physique, l'âge avancé et les carences nutritionnelles. [136]

En effet, une carence en vitamine D est souvent observée chez les patients BPCO. Qu'elle soit secondaire à une réduction de réduction d'exposition solaire ou à un défaut d'apport, elle mène à une perte du capital osseux. [137]

La composante systémique de la BPCO rentre aussi en jeu dans la genèse de l'ostéoporose puisqu'il a été prouvé que l'inflammation médiée par l'interleukine IL-1 et le TNF-a stimule les ostéoclastes et augmente la résorption osseuse. [138]

Dans notre série, l'ostéoporose n'était confirmée que chez un seul patient, pourtant une symptomatologie articulaire était présente chez 9% des malades. L'accès limité à l'ostéodensitométrie pourrait justifier la faible prévalence observée dans notre étude par rapport à celles décrites dans la littérature.

Tableau XXXIV: Prévalence de l'ostéoporose dans la littérature : (%)

Etudes	Prévalence de l'ostéoporose
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	31%
de Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	16.6%
Miyazaki et al. [60] Japon, 2014.	18%

Raherison C et al. [61] France, 2018.	3.8%
Etude Eclipse [62]. 2010.	14%
Etude ESMI [63]	15.8%
Notre série	1 patient (-%)

En prenant en compte les cas rapportant une symptomatologie articulaire, nous avons observé, dans notre série, un risque plus élevé et significatif d'affections rhumatologiques corrélé à la sévérité de la BPCO. (**OR= 2,635;** 95% IC [1,112-6,246] ; **p= 0,028**)

Dans une revue systématique [159] de 13 études avec un total de 775 patients BPCO, la présence d'ostéoporose était significativement liée à une obstruction bronchique était plus sévère. ($p<0.001$)

Dans une étude de Vrieze A et al [160], un risque 7.6 fois plus élevé d'anomalies de la densité minérale osseuse a été identifié chez les patients GOLD 4 par rapport à ceux classés GOLD 2.

8. Les troubles anxio-dépressifs :

Les troubles anxio-dépressifs sont souvent rencontrés chez les patients suivis pour BPCO et sont plus manifestes à des stades avancés de la maladie. La dyspnée, la perception de la BPCO comme maladie chronique, le déclin irréversible de la fonction respiratoire et la perte de l'autonomie sont tous des facteurs qui rentrent en jeu dans la pathogenèse de ces affections psychiatriques. [139]

La dépression, quant à elle induit une mauvaise adhérence thérapeutique ainsi qu'une dégradation de l'hygiène de vie qui se manifeste par une diminution de l'activité physique et assez souvent une majoration de la consommation du tabac.

En dépit de l'importance de l'incidence décrite dans plusieurs études, il semblerait que les troubles anxio-dépressifs soient encore largement sous-diagnostiqués. Leur impact sur le

pronostic global de la maladie justifie un dépistage systématique chez tout patient suivi pour BPCO. [140]

Dans notre série, le dépistage de l'anxiété et de la dépression à l'aide des échelle HAD et Hamilton nous a permis de leur attribuer une prévalence de 17%. Des valeurs identiques étaient présentes dans l'étude ESMI [63] et de Raherison C et al. [61], une prévalence légèrement plus élevée (21%) était rapportée par l'analyse de Vanfletren LE et al. [58].

Tableau XXXV: Prévalence de l'anxiété et de la dépression dans la littérature : (%)

Etudes	Prévalence des troubles anxio-dépressifs
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	14.3%
Vanfletren LE et al. [58] 2013.	21%
Miyazaki et al. [60] Japon, 2014.	10%
Raherison C et al. [61] 2018.	17.5%
Etude Eclipse [62]. 2010.	17%
Etude ESMI [63]	18.3%
Notre série	17%

Chez nos patients, la sévérité de la BPCO était corrélée à un risque significativement élevé de survenue de troubles anxieux et dépressifs (**OR= 2,239;** 95% IC [1,193-4,203] ; **p= 0,012**)

Hajiro T et al [161], ont également identifié une association significative entre la sévérité de l'obstruction bronchique et le développement d'une anxiété et/ou d'une dépression ainsi qu'un retentissement important sur la qualité de vie de 218 patients atteints de BPCO.

9. Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) :

Le terme syndrome d'overlap (SOV) a été introduit par Flenley en 1985 pour décrire l'association d'un SAOS et d'une BPCO chez un même patient.

Selon une revue systématique de la littérature, 12 études observationnelles ont conclu à une haute variabilité de la prévalence du SAHOS au cours de la BPCO allant 2.9 de à 65%. [141]

Dans notre étude, la prévalence du SAHOS était estimée à 4%. Cette valeur était nettement plus faible que celles rapportées par Raherison C et al. [61], Echave-Sustaeta et al. [57] et l'étude ESMI [63]. En raison de leur coût élevé, la polygraphie et la polysomnographie ventilatoire ne sont pas facilement accessibles dans notre contexte. Ceci conduit à une sous-estimation de la prévalence réelle du SAHOS.

Tableau XXXVI: Prévalence du SAHOS dans la littérature : (%)

Etudes	Prévalence du SAOS
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	10.6%
Raherison C et al. [61] 2018.	17.6%
Etude ESMI [63]	12.2%
Notre série	4%

Dans notre série, seul un stade modéré (GOLD 2) était présent chez les patients présentant un overlap syndrome.

Il est important de noter que l'overlap syndrome augmente le risque cardiovasculaire. Ceci peut être expliqué par l'effet délétère des épisodes d'apnées nocturnes qui entraînent une hypoxémie marquée. [142]

Cette hypoxémie, à son tour, est responsable de la stimulation du système sympathique avec une synthèse accrue des catécholamines, d'une majoration de l'inflammation vasculaire et d'une dysfonction endothéliale. Cela aboutit à un état d'hypercoagulabilité et aussi une formation des plaques d'athérome. [143]

10. Le cancer du poumon :

Les patients atteints de BPCO ont un risque 3 fois plus élevé de développer un cancer du poumon comparativement aux sujets sains. Ce même cancer est d'ailleurs responsable d'une hausse de la mortalité liée à la BPCO. [144]

Plusieurs éléments sont intriqués dans la physiopathologie du carcinome bronchique: l'effet direct et indéniable du tabac, le remodelage matriciel, l'inflammation et le stress oxydatif ainsi que l'activation de certaines voies oncogéniques. [145-146]

Les protéines de la famille des métalloprotéinases (MMP) sont surexprimées à la fois dans la BPCO et les cancers bronchiques. Leur mécanisme d'action repose sur la destruction de la matrice extra-cellulaire : Au niveau pulmonaire, elles sont en partie responsables des lésions emphysémateuses et de l'infiltrat inflammatoire, et en oncologie, ces molécules jouent un rôle majeur dans l'invasion et l'extension tumorale. [147]

Au cours de la BPCO, l'hypoxémie active le facteur induit par l'hypoxie (HIF) qui favorise l'angiogenèse sous la dépendance du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF). [148]

L'inflammation et le stress oxydatif secondaires à la maladie génèrent aussi plusieurs facteurs dont le NF-kb retrouvé dans les sécrétions bronchiques et qui interagit avec des gènes suppresseurs de tumeur. [149-150]

Parmi nos patients, 5% étaient suivis pour cancer broncho-pulmonaire. Nos résultats étaient comparables à l'étude de Miyazaki et al. [60] qui ont décrit une prévalence de 6%. Celle-ci était moindre dans l'étude ESMI [63] et d'Echave-Sustaeta et al. [57]. Dans la série de De Lucas-Ramos et al. [59], le cancer du poumon était rapporté chez un seul patient.

Tableau XXXVII: Prévalence du cancer du poumon dans la littérature : (%)

Etudes	Prévalence du cancer du poumon
Echave-Sustaeta et al. [57] 2014.	2%
De Lucas-Ramos et al. [59] 2012.	0.1%
Miyazaki et al. [60] 2014.	6%
Etude ESMI [63]	2%
Notre série	5%

Aucun renseignement sur les circonstances de diagnostic, le type histologique ni la prise en charge thérapeutique n'a été fourni dans ces études.

Dans notre étude, nous avons identifié un risque plus élevé mais non significatif de cancers broncho-pulmonaires en présence d'une BPCO sévère à très sévère. (**OR= 1,543;** 95% IC [0,561-4,247] ; **p= 0,401**). Ce résultat était différent dans la série de Mannino DM et al [162] qui ont analysé la fonction respiratoire de 113 patients atteints de cancer du poumon et ont conclu à une association significative entre la présence d'une BPCO modérée à sévère et la survenue de ce cancer. (OR= 2.8; 95% CI [1.8-4.4]).

VIII. Evolution et pronostic :

Compte tenu du caractère pluridimensionnel de la BPCO, plusieurs indices de gravité de la maladie accordent désormais une place importante aux comorbidités au cours de l'évaluation pronostique.

1. Indice de Charlson [163]:

Le score de Charlson est un index de survie comprenant 19 comorbidités chacune avec une pondération différente selon la force de son association avec le risque de mortalité après un an.

Tableau XXXVIII : Le score de Charlson:

Maladie	Pondération (1987)	Pondération (2010)
Infarctus du myocarde	1	0
Insuffisance cardiaque	1	2
Maladie vasculaire	1	0
Maladie neuro-vasculaire	1	0
Démence	1	2
Bronchopneumopathie chronique obstructive	1	1
Pathologie rhumatismale	1	1
Ulcère gastro-duodénal	1	0
Hépatopathie peu sévère	1	2
Diabète sans complications	1	0
Diabète avec complications	2	1

Hémiplégie, paraplégie	2	2
Néphropathie	2	1
Cancer (dont les lymphomes et leucémies)	2	2
Hépatopathie modérée à sévère	3	4
Tumeur maligne métastatique	6	6
VIH	6	4

Tableau XXXIX : Interprétation du score de Charlson :

Score	Mortalité à 1 an
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
⩾ 5	85%

Bien qu'il prenne en considération plusieurs comorbidités, il est hautement influencé par les coefficients attribués à des maladies dont la survie globale est désormais améliorée, comme l'infection par le VIH.

Ce score est donc peu spécifique à la BPCO et reste mieux adapté pour les patients atteints d'affections oncologiques.

2. Le score BODE :

En 2004, Celli et al ont publié l'index BODE afin d'estimer la mortalité à 52 mois des patients atteints de BPCO [164]. Cet indice comporte quatre Items dont trois sont côtés de 0 à 3 en fonction de leur intensité :

- B : Bodymass. Un IMC bas est un facteur de mauvais pronostic.
- O : Obstruction. La sévérité du Trouble ventilatoire est représentée par les valeurs du VEMS rapportées aux valeurs prédites (%).
- D : Dyspnea. L'intensité de la dyspnée est chiffrée en stades selon l'échelle mMRC.

-E : Excercise. La capacité à l'effort est évaluée par un test de marche de 6 minutes.

A noter que plusieurs comorbidités sont responsables de la majoration de la dyspnée et de la réduction de l'aptitude physique au cours de la BPCO, comme l'anémie, les maladies cardiovasculaires, l'obésité etc.

Le tableau ci-dessous reprend les différents paramètres avec leurs stades et les points qui leur sont attribués :

Tableau XXXX : Le score BODE [164] :

Variables		Points
IMC (Kg/m2)	• <21 • ≥21	1 0
VEMS % valeur prédite	• 65% et plus • 50-64% • 36-49% • 35% et moins	0 1 2 3
Dyspnée (mMRC)	• 0-1 • 2 • 3 • 4	0 1 2 3
Distance parcourue en 6 minutes (m)	• 350 et plus • 250-349 • 150-249	0 1 2

	• 149 et moins	3
	Score total :	0-10

La survie à 52 mois était étudiée dans 4 quartiles :

Tableau XXXXI : Valeurs du score BODE [164] :

Quartile	Score BODE	Risque de mortalité à 52 mois (%)
1	0-2	20%
2	3-4	30%
3	5-6	40%
4	7-10	80%

Ce score a connu plusieurs variations, mais seul le score de BODE modifié a fait ses preuves en termes d'efficacité comparable de prédiction de la mortalité. Le tableau suivant reprend les principaux scores BODE :

Tableau XXXXII : Les variations du score BODE:

Score	Items	Issue
L'index BODE [164]	IMC, % prédit, Dyspnée (mMRC), Test de marche de 6min.	Mortalité à 52mois

BODEexa [165]	Ajout du nombre d'exacerbations durant l'année précédente	Mortalité à 5ans
BODEx [165]	Ajout du nombre d'exacerbations durant l'année précédente et suppression de la capacité d'effort.	Mortalité à 5ans
BODE modifié [166]	Remplacement du Test de marche de 6min par la mesure du VO2max.	-
BODEnp [167]	Remplacement du Test de marche de 6min par le test de navette progressive.	Mortalité à 1an

3. Le score COTE [168] :

Un score spécifique aux comorbidités au cours de la BPCO, nommé COTE (COPD specific comorbidity test), a été élaboré par Divo et al pour évaluer le risque de décès qui est associé à ces affections.

12 comorbidités, fortement corrélées à un surrisque de mortalité, ont été incluses dans ce score. Elles étaient d'ordre :

- Oncologique (Cancer du poumon, du pancréas, de l'œsophage et du sein chez la femme)
- Cardiovasculaire (arythmies, insuffisance cardiaque congestive et maladie coronaire)
- Gastro-intestinal (ulcère gastrique et cirrhose hépatique)
- Métabolique : Diabète avec neuropathie.
- Respiratoire : Fibrose pulmonaire.
- Psychiatrique : anxiété.

Une comparaison au score BODE était faite dans le but d'évaluer la valeur pronostique de ce score.

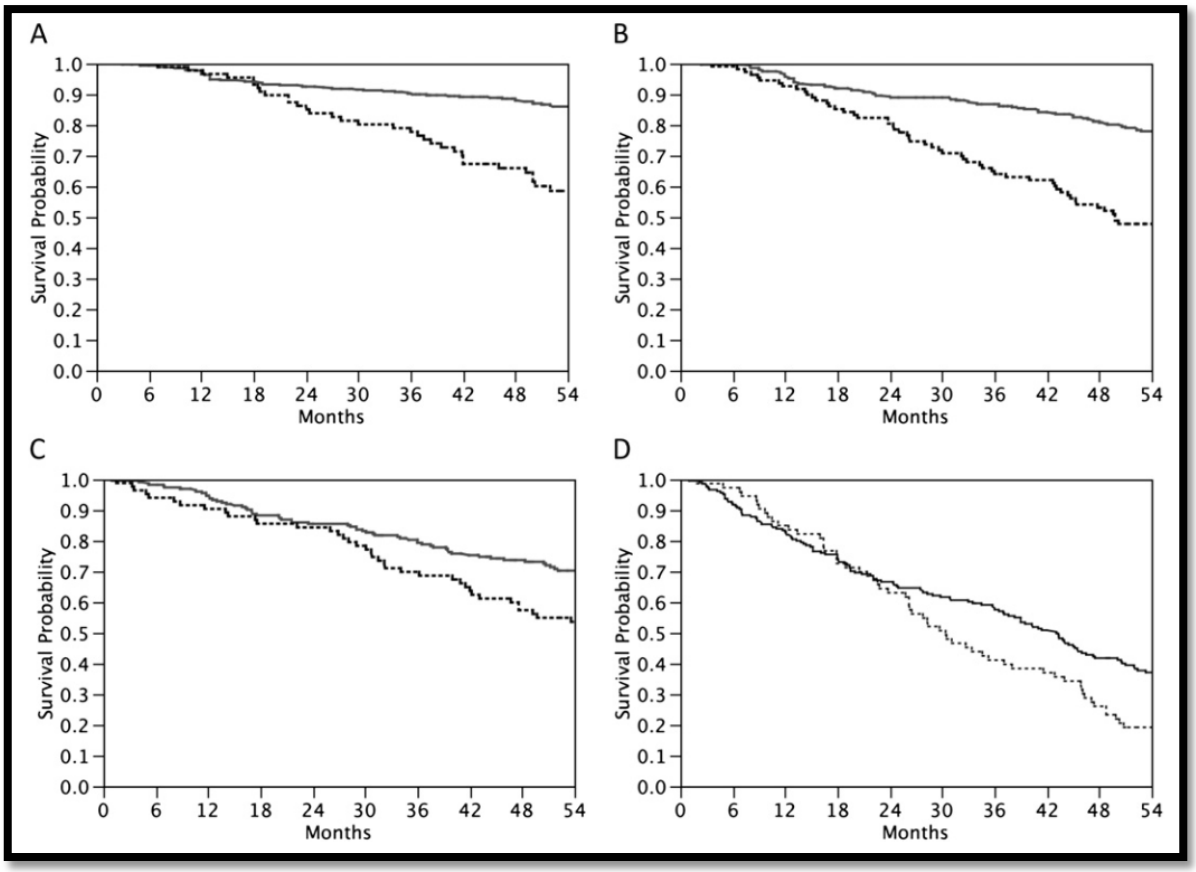


Figure 52 : Courbe de survie de Kaplan-Meier à 54mois en fonction des scores COTE et BODE.

(A) BODE1 (scores 0,1,2).

(B) BODE2(scores 3,4).

(C) BODE 3(scores 5, 6).

(D) BODE 4 (scores7, 8, 9, 10).

Sur chaque figure, les patients avec un COTE score de 0 à 3 sont représentés par une ligne continue et ceux avec un score supérieur ou égal à 4 par des pointillés.

Dans chacun des quartiles des scores BODE (A, B, C,D), les patients avec un score COTE supérieur ou égal à 4 avait un risque de mortalité deux fois plus élevé. (HR, 2.26-2.68; $p<0.001$ pour tous les groupes)

IX. Synthèse et recommandations :

1. Synthèse :

Suivant le modèle de distribution solaire de Divo et al [168], nous avons élaboré le schéma suivant. Dans ce comorbidome, les comorbidités sont représentées par des cercles dont les diamètres sont proportionnels aux prévalences obtenues dans notre étude. La proximité du point central se rapporte à la corrélation entre chaque comorbidité et la sévérité de l'obstruction bronchique (OR>1 et p<0.05). Seules les associations significatives sont présentées à l'intérieur du grand cercle.

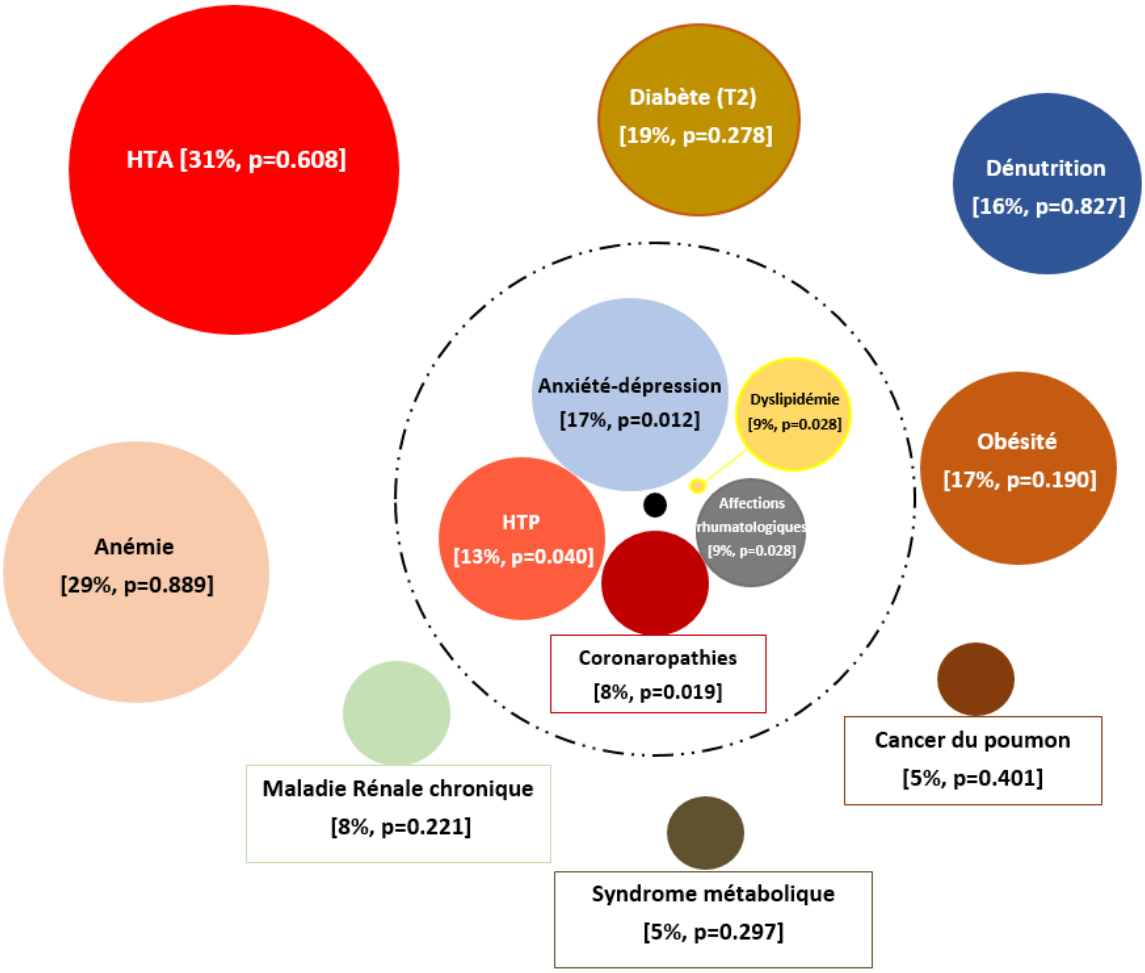


Figure 53 : Comorbidome

2. Recommandations :

Sur le schéma suivant, nous rappelons l'essentiel des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la pathogenèse de la BPCO et de ses principales comorbidités.

Nous avons ainsi mis en place quelques recommandations et proposé des mesures générales relatives aux différents stades de la maladie visant à ralentir son évolution.

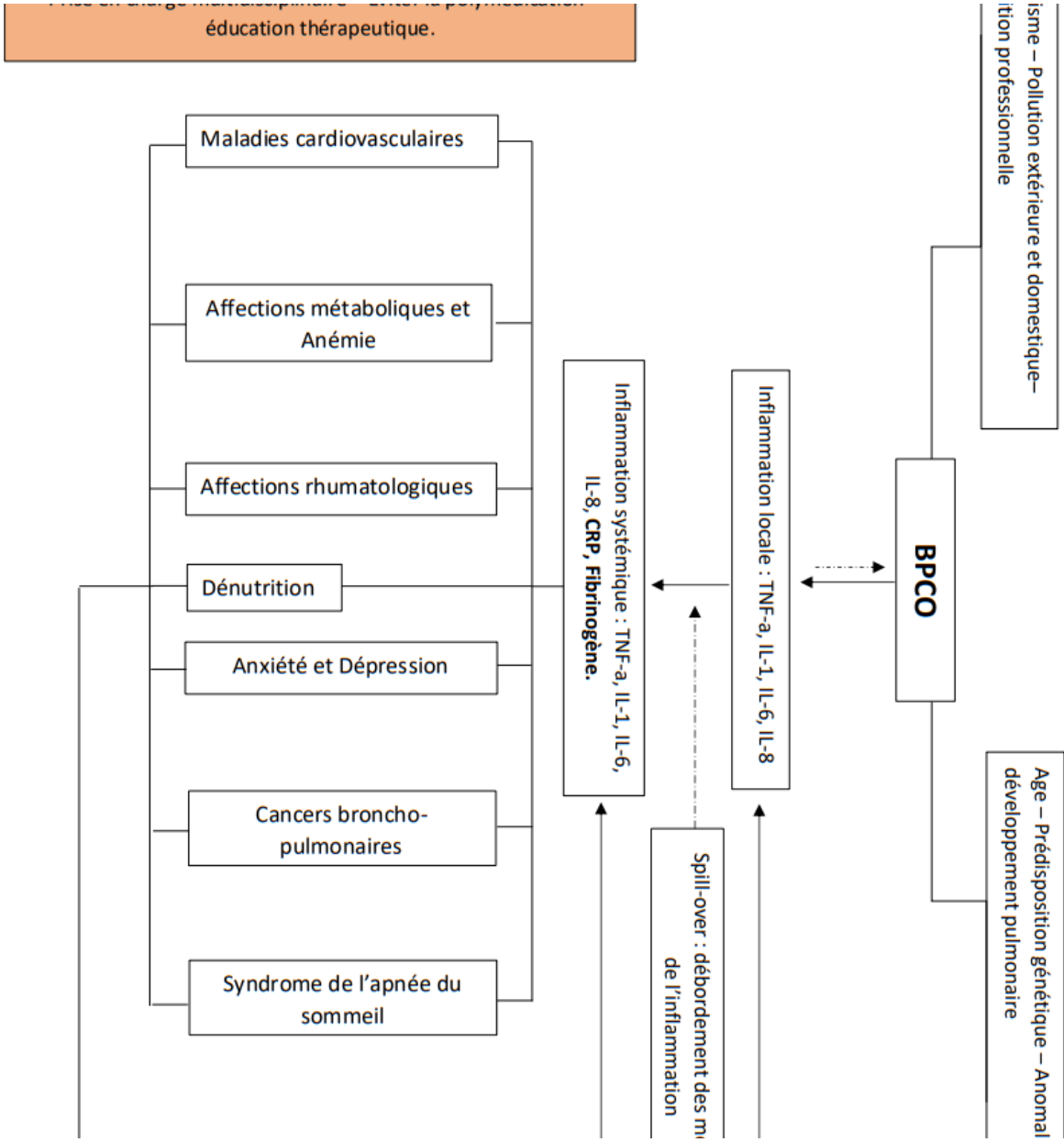
Il est important de noter que traitement de la BPCO est essentiellement préventif:

- Le sevrage tabagique et l'arrêt de l'exposition aux polluants sont fortement recommandés quel que soit le stade de la maladie.

Après la déclaration de la BPCO, certaines mesures surajoutées améliorent nettement la qualité de vie des patients et préviennent le déclin de leur fonction respiratoire à savoir:

- La bonne observance thérapeutique,
- La vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique ainsi que
- La réhabilitation respiratoire

Il est primordial à ce stade de dépister les comorbidités, puisque leur manifestation définit un tournant dans la maladie et impose une prise en charge multidisciplinaire afin de limiter aussi bien la progression de la BPCO que celle de ses comorbidités.


isme – Pollution extérieure et domestique–
ition professionnelle
BPCO
Age – Prédisposition génétique – Anomal
développement pulmonaire
Inflammation locale : TNF-a, IL-1, IL-6, IL-8
Spill-over : débordement des m
de l'inflammation
Inflammation systémique : TNF-a, IL-1, IL-6,
IL-8, CRP, Fibrinogène.
éducation thérapeutique.
Maladies cardiovasculaires
Affections métaboliques et
Anémie
Affections rhumatologiques
Dénutrition
Anxiété et Dépression
Cancers broncho-
pulmonaires
Syndrome de l'apnée du
sommeil

CONCLUSION

La bronchopneumopathie chronique obstructive est une maladie chronique inflammatoire du poumon qui évolue rarement de façon isolée. Assez souvent elle s'accompagne d'une ou de plusieurs comorbidités.

Ces affections sont largement dominées par les maladies cardio-vasculaires, les affections métaboliques, rhumatologiques, oncologiques et psychiatriques. Bien que les mécanismes physiopathologiques associant la BPCO à l'ensemble de ces maladies ne soient pas encore clairement élucidés, l'hypothèse d'un état inflammatoire systémique semble justifier la fréquence élevée d'un grand nombre de ces maladies.

A travers ce travail, nous avons essayé de donner une idée représentative des prévalences spécifiques à chaque comorbidité, d'en détailler la pathogenèse et d'établir une corrélation entre la sévérité de la BPCO et le risque de développer ses affections.

La présence de comorbidités, à son tour, influe significativement sur l'évolution de la maladie et entraîne des répercussions majeures sur la qualité de vie des malades.

Nous soulignons ainsi la nécessité d'une prise en charge multi-disciplinaire et individualisée de chaque patient en fonction de ses comorbidités, de ses symptômes et de ses besoins afin de limiter aussi bien le déclin de sa fonction respiratoire que la dégradation de sa qualité de vie. Tout ceci en veillant à simplifier les traitements et à réduire la polymédication.

Sans oublier que l'éducation thérapeutique, la bonne observance du traitement, l'hygiène de vie et le support nutritionnel et psychologique adéquats sont des mesures non coûteuses, accessibles et dont l'impact pronostique est indéniable.

RESUMES

Résumé :

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique, caractérisée par la persistance de symptômes respiratoires et une gêne à l'écoulement de l'air secondaires à une obstruction incomplètement réversible des voies aériennes. Cette maladie est souvent grévée d'une ou de plusieurs comorbidités.

Notre travail est une étude transversale, descriptive et monocentrique à visée analytique intéressant les patients suivis pour bronchopneumopathie chronique obstructiverecrutés durant une période de 6mois allant du 02 Mai 2022 au 03 Novembre 2022. Nous avons réparti nos patients en deux groupes, G1 : fait de patients présentant une BPCO isolée et G2 : incluant les patients ayant au moins une comorbidité. La comparaison des deux groupes a porté sur les paramètres démographiques, cliniques, spirométrique et thérapeutiques. Nous avons utilisé le test de Student pour les variables quantitatives et le test de Fisher pour les variables qualitatives. La recherche de la corrélation entre les comorbidités et la sévérité de l'obstruction bronchique a été réalisée à l'aide d'une régression logistique binaire.La valeur p a été fixée à unseuildesignificationstatistiquede5%.

Le but de notre étude était de décrire les prévalences des comorbidités associées à la BPCO, d'analyser le retentissement clinique de ces affections, et de rechercher une corrélation entre la sévérité de la BPCO et ses principales comorbidités.

Tous nos patients étaient de sexe masculin et leur âge moyen était de 66,36± 9,66 ans. Le principal facteur de risque identifié est le tabagisme, la dose cumulée moyenne était de 41±12 PA. La répartition des stades selon le GOLD spirométrique était comme suit : 66% des patients classés GOLD 2, 29% classés GOLD 3, 4% classés GOLD 4 et 1 seul patient au stade GOLD 1. Selon le GOLD clinique : 15% GOLD A, 36 % GOLD B et 49% GOLD E. la prévalence des comorbidités était de 84%. Les comorbidités les plus fréquentes étaient : l'HTA (31%), l'anémie (29%), le diabète de type 2 (19%), l'obésité (17%), l'anxiété (17%) la dénutrition (16%) et l'hypertension pulmonaire (13%). Les comorbidités étaient associées à une dyspnée plus

intense (p=0,002), des hospitalisations plus fréquentes (p=0.001) un stade GOLD clinique et spirométrique plus avancés (p<0.0001, p=0.005). Les comorbidités corrélées à la sévérité de l'obstruction bronchique étaient d'ordre cardiovasculaire : [(OR=2,078 ; 95% IC [1.225-3,523] ; p= 0,007) dont l'HTP (OR= 2,058; 95% IC [1.032-4,105] ; p= 0,040) et les coronaropathies (OR= 3,764; 95% IC [1,245-11,382] ; p= 0,019)]. La dyslipidémie (OR= 2,635; 95% IC [1,112-6,246] ; p= 0,028). L'anxiété et la dépression : (OR= 2,239; 95% IC [1,193-4,203] ; p= 0,012). Les affections rhumatologiques : (OR= 2,635; 95% IC [1,112-6,246] ; p= 0,028).

Le dépistage des comorbidités chez tout patient suivi pour BPCO doit être systématique pour prévenir le surcroit de morbi-mortalité qui leur est lié. La prise en charge multidisciplinaire et l'éducation thérapeutique de ces patients sont capitales afin d'améliorer aussi bien la survie globale que la qualité de vie.

Abstract:

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogenous lung condition characterized by chronic respiratory symptoms due to alveoli and airway abnormalities. This disease is more often than not, associated with multiple comorbidities. Our aim in this cross-sectional

study was to assess the prevalence of these comorbidities and to determine the relationship between the severity of airflow obstruction and the frequently encountered chronic diseases.

We included 75 patients with a spirometric diagnosis of COPD. The assessment of airflow obstruction was graded using the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) scale. We divided our patients into two groups, G1 including patients who were free of any concomittent disease, and G2 including patients with at least one comorbidity. The quantitative variables are expressed as means with a standard deviation and compared using student's test. The qualitative values were expressed as percentages and compared using Fisher's Test. A logistic regression model was used to analyse the association of COPD severity with comorbidities. The level of marginal significance was at 5%.

All our patients were male. The mean age was 66,36± 9,66 years, and mean cumulative dose was at 41±12 (P/Y). The spirometric distribution of COPD was as follows: 66% GOLD 2, 29% GOLD 3, 4% GOLD 4 and only 1 patient had a GOLD 1 airflow obstruction. The clinical distribution of COPD severity was: 15% in group A, 36% in group B, and 49% in group D. Comorbid disease was associated with worse symptoms, mainly dyspnea (p= 0.002), higher rates of exacerbation (p= 0.001) and hospitalisation (p=0.001) and an overall worse clinical outcome: Lung function impairment and severe airway obstruction (GOLD 3 and 4 stages) were associated with a higher risk of comorbidities, mainly cardiovascular disease (OR=2,078 ; 95% IC [1.225-3,523] ; p=0,007)- Including pulmonary hypertension (OR=2,058; 95% IC[1.032-4,105] ;p=0,040) and coronary artery disease (OR= 3,764; 95% IC [1,245-11,382] ;

p= 0,019). As well as dyslipidemia (OR= 2,635; 95% IC [1,112-6,246] ; p= 0,028), anxiety and depression (OR= 2,239; 95% IC [1,193-4,203] ; p= 0,012), osteoporosis and musculoskeletal dysfunction (OR=2,635; 95% IC [1,112-6,246] ;p=0,028).

The current findings suggest that the occurrence and prevalence of several comorbidities are associated with COPD severity. Thus, we highlight the importance their identification, and that of disease managment through smoking cessassion, proper medication and respiratory rehabilitation.

ملخص

مرضالانسدادالرئويالمزمن (BPCO) هومرضمزمنيتميزباستمرارالأعراضالتنفسيةوبانسداد تدفقالهواءنتيجةانسدادقابلللعكسبشكلغيركاملللقنواتالهوائية.

الهدفمندراستناهووصفانتشارالأمراضالمصاحبةالمرتبطةبمرضالانسدادالرئويالمزمن،وتحليلالتأثيرالسريريلهذه الحالات،والبحثعنعلاقةترابطيةبينمرضالانسدادالرئويالمزمنوأمراضهالمصاحبةالرئيسية.

عملناعبارةعندراسةمقطعيةوصفيةأحاديةالمركزذاتهدفتحليليهيمالمرضىالمتابعينمنأجلمرضالانسدادالرئويالمزمن ،والمنخرطينفيبرنامجالمتابعةداخلوحدةالفحوصاتلمصلحةأمراضالرئةبالمستشفىالعسكريبمراكش،وقدتمرصدهمخلالمدة 6 أشهرمن 02 مايو 2022 إلى 3 نوفمبر 2022. وقدقسمنامرضانإلىمجموعتين، G1: تتكونمنمرضىمصابينبمرضالانسدادالرئويالمزمنمعزولا و G2 : تتكونمن المرضىالذينيعانونمنمرضىمصاحبواحدعلىالأقل.

تركزتالمقارنةبينالمجموعتينعلىالعواملالديموغرافيةوالعواملالسريريةوعواملقياساتالتنفسوالعواملالعلاجية.

استخدمناTest de Student للمتغيراتالكميةو Test De Fisherللمتغيراتالنوعية،وتمالبحثعنالارتباطبينالأمراضالمصاحبةوشدةانسدادالشعبالهوائيةباستخدامالانحدار اللوجستيال ثنائي. تمتعيينالقيمةالاحتماليةpعندمستودلالةإحصائيةبنسبة% 5.

كانجميعمرضانامنالذكوروكانمتوسط أعمارهمهو 66.36 ± 9.66 سنة. عاملالخطرالرئيسيالذيتمتحديدههوالتدخين،وكانمتوسط الجرعةالتراكميةهو 41 ± 12 علبةسنوية . كانتوزيعمراحلقياساتالتنفسوفقالـGOLDعلىالنحوالتالي: % 66 منالمرضىصنفوا 2 GOLD،و % 29 مصنفونGOLD 3،و 4٪مصنفون GOLD 4ومريضواحدفقطصنففيالمرحلةGOLD 1. ووفقالGOLD clinique :

%15 مصنفونGOLD Aو % 36 مصنفونGOLD Bو % 49 مصنفونGOLD E. كانتنسبةانتشارالأمراضالمصاحبةهي % 84 . حيثأنالأمراضالمصاحبةالأكثرشيوعاهي: ارتفاعضغطالدم (% 31) ،فقرالدم (% 29) ،داءالسكريالصنف 2 (% 19) ،السمنة (% 17) ،القلق (% 17)،سوءالتغذية (% 16) ،وارتفاعضغطالدمالرئوي (%13).

ارتبطتالأمراضالمصاحبةبضيقفيالتنفسأكثرشدة(p= 0.002) ،وباستشفاءاتأكثرتكرارا (p= 0.001) ،وبمراحلGOLDسريرية وعلىمستوىقياساتالتنفسأكثرتقدما (p<0.0001, p=0.005).

كانتالأمراضالمصاحبةالمرتبطةبشدةانسدادالشعبالهوائيةمنفئةأمراضالقلبوالأوعيةالدموية علىالنحوالتالي : (p= 0,007 ; IC [1.225-3,523] %95 ; OR=2,078).

ارتفاعضغطالدمالرئوي:

(OR= 2,058; 95% IC [1.032-4,105] ; p= 0,040)

أمراضالشرياناالتاجي :

(OR= 3,764; 95% IC [1,245-11,382] ; p= 0,019)

اختلالشحمياتالدم :

(OR= 2,635; 95% IC [1,112-6,246] ; p= 0,028).

القلقوالاكتئاب:

(OR= 2,239; 95% IC [1,193-4,203] ; p= 0,012).

الحالاتالروماتيزمية:. (OR= 2,635; 95% IC [1,112-6,246] ; p= 0,028)

يجبأنيكونفحصالأمراضالمصاحبةعندأيمريضيتممتابعتهمنأجلمرضالانسدادالرئويالمزمنممنهجالمنعزيادةعبءالمراضةوالوفياتالمرتبطةبها.

تعدالعنايةمتعددةالتخصصاتوالتربيةالعلاجيةلهؤلاءالمرضىمنالضروريةتقصدتحسينمدةالبقاءعلىقيدالحياةوكذاجودةالحياة.

ANNEXES

Fiche d'exploitation BPCO

Identité

Nom : Prénom : assurance :

Age : téléphone :

Situation familiale : marié-e □ célibataire □ veuf-ve □ divorcé-e□ Profession :

Niveau socio-économique :

Habitudes toxiques :

- Tabagisme oui □ non □ Si oui PA : Si sevrage, depuis quand : -

Autres substances consommées : oui □ non □ si oui la ou lesquelles : (cannabis, kif) ou Cigare, cigarette électronique : □

Exposition professionnelle : □

- Alcoolisme : oui □ non □ Si oui nombre de verre : Si arrêt ; depuis quand :

Caractéristiques BPCO

Stade de la dyspnée selon l'échelle mMRC :

0 : □ 1 : □ 2 : □ 3 : □ 4 : □

CAT : <10 >10

Nombre d'exacerbations/ an :

Date du diagnostic :

Stade GOLD : stade1□ stade2□ stade3□ stade4□

stade A□ stade B□ Stade c□ stade D□ - ajusté au GOLD 2023 : stade E

Traitement de fond :

Bronchodilatateurs : SABA□ LABA□ molécules :

LAMA□ LABA+LAMA□ LABA+LAMA+CSI□ molécules :

Antileucotriènes :

ATB : Azithromycine 250mg :

Oxygénothérapie : oui□ non□

Recherche de comorbidités :

- Néo Bronchique :

1. Circonstances de découverte : fortuite□ sgs respiratoires□ sgs extrarespiratoires□ AEG□
2. Signes respiratoires : Toux □ Dyspnée□ Hémoptysies□ expectorations
3. Signes extra-respiratoires : Douleur thoracique□ Dysphonie□ Dysphagie□ SCBH□ SCS
4. Examens complémentaires réalisés :
5. Aspect retrouvé :
6. Bronchoscopie
7. Confirmation histologique
8. Bilan d'extension
9. Bilan préthérapeutique
10. TTT :

- Maladies cardiovasculaires :

ATCD de cardiopathie : oui□ non□ type :

Angor : d'effort □ de repos□ Absent□

Précordialgie : oui□ non□

Signes d'ICD : oui□ non□ TVJ : RHJ : OMI : Harzer :

Signes d'ICG : Dysnpée (NYHA) : I□ II□ III□ IV ou orthopnée□

Choc de pointe : punctiforme□ étalé□ dévié□

Auscultation : Cardiaque : Normale□ BSA□ Souffle□

Pulmonaire : Normale□ Râles crépitants □ Râles sibilants□

Bilan : ECG: fait□ non fait□ résultats :

Holter ECG : fait□ non fait□ résultats :

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

H TP : oui□ non□ résultats :

NTproBNP : faits□ non faits□ résultats :

- Syndrome métabolique :

Poids : taille : IMC : TdT : PA=

Diabète : oui □ non□ GAJ=

Dyslipidémie : oui □ non□ Bilan non fait□ Type :

Maladie rénale chronique : oui□ non□ DFG=

- Atteinte ostéo-articulaire :

Arthralgies : oui□ non□ siège :

Rachialgies : oui□ non□ siège :

Fractures : oui□ non□ siège :

Ostéodensiométrie: fait□ non fait□ résultats :

T score : Rachis lombaire : Fémur gauche : Fémur droit :

Z score : Rachis lombaire : Fémur gauche : Fémur droit :

Interprétation du DMO : normal□ ostéopénie□ ostéoporose□

- Dépression/anxiété :

Echelle HAD : fait□ non fait□

Echelle Hamilton : fait□ non fait□

Dépression : absence□ majeure □

Anxiété : absence□ mineure□ majeure □

- Anémie : Hb= VGM= TCMH=

•SAOS : Ronflements nocturne :□ Somnolence diurne : □

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

Polygraphie : faite□ non faite□ résultats :

Polysomnographie : faite□ non faite□ résultats :

BIBLIOGRAPHIE

1. **National Kidney Foundation.**
K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.
Am J Kidney Dis. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.

2. **Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.**
Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III).
JAMA. 2001 May 16;285(19):2486-97.

3. **GOLD. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease.**
Accessed on December 2022.

4. **Mathers CD, Loncar D et al.**
Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030.
PLoS Med 2006; 3(11): e442

5. **Salvi SS, Barnes PJ et al.**
Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers.
Lancet 2009; 374(9691): 733-43.

6. **Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G et al: PLATINO Team.**
Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study.
Lancet. 2005 Nov 26;366(9500):1875-81.

7. **Adeloye D, Song P, Zhu Y, et al.**
Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis.
Lancet Respir Med 2022; 10(5): 447-58.

8. **Mannino DM, Buist AS.**
Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends.

Lancet. 2007 Sep 1;370(9589):765-73.

9. **El Hasnaoui A, Rashid N, Lahlou A, Salhi H, Doble A, Nejjari C; BREATHE Study Group.**
Chronic obstructive pulmonary disease in the adult population within the Middle East and North Africa region: rationale and design of the BREATHE study.
Respir Med. 2012 Dec;106 Suppl 2:S3-15

10. **El Rhazi K, Nejjari C, BenJelloun MC, El Biaze M, Attassi M, Garcia-Larsen V.**
Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Fez, Morocco: results from the BOLD study. Int J Tuberc Lung Dis. 2016 Jan;20(1):136-41

11. **Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM** et al.
Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis.
Eur Respir J 2006; 28(3): 523-32.

12. **Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM et al.**
Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis.
Lancet Respir Med 2015; 3(8): 631-9.

13. **Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al.**
International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study.
Lancet 2007; 370(9589): 741-50.

14. **Duong M, Islam S, Rangarajan S, et al.**
Global differences in lung function by region (PURE): an international, community-based prospective study.
Lancet Respir Med 2013; 1(8): 599-609.

15. **Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M & al : Mortality GBD**
Causes of Death C. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.
Lancet 2015; 385(9963): 117-71.

16. **World Health Organization.**
The Global Health Observatory, Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of

death anddisability
Cause specific mortality 2000-2019

17. **Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al.**
Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections.
Eur Respir J 2006; 27(2): 397-412.

18. **World Health Organization**.
Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060.
www.colinmathers.com/2022/05/10/projections-of-global-deaths-from-2016-to-2060/

19. **World Health Organization**
THE GLOBAL HEALTH OBSERVATORY : Global health estimates : Leading causes of death
Top 10 causes of death in Morocco deaths by cause, age, sex (2019)
https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death

20. **Forum of International Respiratory Societies (FIRS).**
The global impact of respiratory disease. Third Edition. European Respiratory Society, 2021
www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.pdf

21. **Tnatan, S., & Boukhalfa, C et al.**
Bronchopneumopathie chronique obstructive et tabac : Analyse du coût.
International J of Accounting, ISSN: 2658-8455 Vol 3, Issue 2-2 (2022), pp.484-498

22. **Agusti A, Melen E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R.**
Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan.
Lancet Respir Med 2022; 10(5): 512-24.

23. **Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB.**
The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort.
Am J Respir Crit Care Med. 2009 Jul 1;180(1):3-10.

24. **Khattab A, Javaid A, Iraqi G, Alzaabi A, Ben Kheder A, Koniski ML et al; BREATHE Study Group.**
Smoking habits in the Middle East and North Africa: results of the BREATHE study. Respir Med. 2012 Dec;106 Suppl 2: S16-24.

25. **Paulin LM, Diette GB, Blanc PD et al.**
Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med 2015; 191(5): 557-65.

26. **Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C & al; Environmental** and Occupational Health Assembly, American Thoracic Society.
American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease.
Am J Respir Crit Care Med. 2003 Mar 1;167(5):787-97.

27. **Ameille J, Pairon J-C , Dalphin J-C , Descatha A**.
Facteurs de risque professionnels de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et prévention
BEH thématique 27-28 ; Juillet 2007 ; 251.

28. **Mortimer K, Montes de Oca M, Salvi S, et al.**
Household air pollution and COPD: cause and effect or confounding by other aspects of poverty?
Int J Tuberc Lung Dis 2022; 26(3): 206-16

29. **Guldaval F, Polat G, Doruk S, et al.**
What are the Differences Between Smoker and Non-smoker COPD Cases? Is it a Different Phenotype?
Turk Thorac J 2021; 22(4): 284-8

30. **Collaborators GBDRF**.
Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.
Lancet 2020; 396(10258): 1223-49.

31. **Institute for Health Metrics and Evaluation**.
GBD Compare—Viz Hub.
www.vizhub.healthdata.org/gbd-compare/

32. **Stoller JK, Aboussouan LS.**
Alpha1-antitrypsin deficiency.
Lancet 2005; 365(9478): 2225-36.

33. **Blanco I, Diego I, Bueno P, Perez-Holanda S, Casas-Maldonado F et al.**
Prevalence of alpha1-antitrypsin PiZZ genotypes in patients with COPD in Europe: a systematic review.
Eur Respir Rev 2020; 29(157): 200014.

34. **Mercado N, Ito K, Barnes PJ.**
Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts.
Thorax 2015; 70(5): 482-9.

35. **Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, et al.**
Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013.
Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014; 9: 597-611.

36. **Lange P, Celli B, Agusti A, et al.**
Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
N Engl J Med 2015; 373(2): 111-22.

37. **Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G.**
Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis.
Thorax 2005; 60(10): 851-8.

38. **Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, Victor JC, To T.**
Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study.
Lancet 2011; 378(9795): 991-6

39. **Atassi M, Kava ACF, Nejjari C, Benjelloun MC, El Biaze M, El Kinany K & al.**
Association between chronic airflow obstruction and socio-economic position in Morocco: BOLD results.
Int J Tuberc Lung Dis. 2020 Feb 1;24(2):202-206.

40. **Mullen JB, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC.**
Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis.
Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 291(6504): 1235-9.

41. **Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD.**
Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality risk.
Thorax 2009; 64(10): 894-900.

42. **Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA.**
Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study.
Chest 2004; 126(1): 59-65

43. **De Marco R, Accordini S, Marcon A, et al.**
Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults.
Am J Respir Crit Care Med 2011; 183(7): 891-7.

44. **Hogg JC, Timens W.**
The pathology of chronic obstructive pulmonary disease.
Annu Rev Pathol 2009; 4: 435-59.

45. **Barnes PJ.**
Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
J Allergy Clin Immunol 2016; 138(1): 16-27.

46. **Stockley RA.**
Neutrophils and protease/antiprotease imbalance.
Am J Respir Crit Care Med 1999; 160(5 Pt 2): S49-52.

47. **Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE.**
Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med 2008; 177(6): 622-9.

48. **O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA.**
Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med 2001; 164(5): 770-7.

49. **Préfaut C.**
Physiopathology of chronic obstructive pulmonary disease - COPD.
J Func Vent Pulm 2013; 4(13): 1-44.

50. **Miravitlles M, Worth H, Soler Cataluna JJ, et al.**
Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study.
Respir Res 2014; 15: 122.

51. **Mols P, Vercruysse Y, de Villenfagne MA, Bartiaux M, Gabrovska M, Toncic-Sorinj D, Cerf D.**
Approche rationnelle et prise en charge du patient dyspnéique en médecine génerale.
Rev Med Brux. 2015 Sep;36(4):335-42.

52. **Medical Research Council Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis.**
Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis.
Lancet 1965; 1(7389): 775-9.

53. **Chabot F, Crestani B, Housset B, Kessler R.**
Les explorations fonctionnelles respiratoires dans la BPCO
Collège des Enseignants de Pneumologie 2011.

54. **L. Le-Huu**
Imagery in chronic obstructive pulmonary disease
J Func Vent Pulm 2013; 4(12): 1-47

55. **WHO meeting participants.**
Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting.
Bull World Health Organ 1997; 75(5): 397-415

56. **Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R et al.**
Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Thorax 2005; 60(11): 925-31

57. **Echave-Sustaeta JM, Comeche Casanova L, Cosio BG, Soler-Cataluna JJ, Garcia-Lujan R, Ribera X et al.**
Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: related to disease severity?
Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014;9: 1307-14.

58. **Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP et al.**
Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med. 2013 Apr 1;187(7):728-35.

59. **de Lucas-Ramos P, Izquierdo-Alonso JL, Rodriguez-Gonzalez Moro JM, Frances JF, Lozano PV, Bellón-Cano JM et al CONSISTE study group**.
Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (CONSISTE study).
Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012;7:679-86.

60. **Miyazaki M, Nakamura H, Chubachi S, Sasaki M, Haraguchi M, Yoshida S et al: Keio COPD Comorbidity Research (K-CCR) Group.**
Analysis of comorbid factors that increase the COPD assessment test scores.
Respir Res. 2014 Feb 6;15(1):13.

61. **Raherison C, Ouaalaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L et al.**
Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort.
BMC Pulm Med. 2018 Jul 16;18(1):117.

62. **Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD et al : Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators.**
Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort.
Respir Res. 2010 Sep 10;11(1):122.

63. **Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, Boixeda R et al : Spanish Society of Internal Medicine.**
Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicina interna (ESMI) study.
Chest. 2012 Nov;142(5):1126-1133.

64. **Yin HL, Yin SQ, Lin QY, Xu Y, Xu HW, Liu T et al**
Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis.
Medicine (Baltimore). 2017 May;96(19):e6836.

65. **Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH et al.**
Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease.
Cochrane Database Syst Rev 2005; (4): CD001744

66. **Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK.**
Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial.
BMJ 2000; 320(7245): 1297-303.

67. **Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al.**
Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study.
JAMA 1994; 272(19): 1497-505.

68. **Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al.**
Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
N Engl J Med 1999; 340(25): 1948-53

69. **Kew KM, Mavergames C, Walters JA et al.**
Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease.
Cochrane Database Syst Rev 2013; 10(10): CD010177

70. **Han J, Dai L, Zhong N et al.**
Indacaterol on dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.
BMC Pulm Med 2013; 13: 26.

71. **Melani AS.**
Long-acting muscarinic antagonists.
Expert Rev Clin Pharmacol 2015; 8(4): 479-501.

72. **Barnes P.**
Bronchodilators: basic pharmacology.
In: Calverley PMA, Pride NB, eds. Chronic obstructive pulmonary disease.
London: Chapman and Hall; 1995: 391-417.

73. **Cazzola M, Molimard M et al.**
The scientific rationale for combining long-acting beta2-agonists and muscarinic antagonists in COPD.
Pulm Pharmacol Ther 2010; 23(4): 257-67.

74. **Maltais F, Bjermer L, Kerwin EM, et al.**
Efficacy of umeclidinium/vilanterol versus umeclidinium and salmeterol monotherapies in symptomatic patients with COPD not receiving inhaled corticosteroids: the EMAX randomised trial.
Respir Res 2019; 20(1): 238.

75. **Vogelmeier CF, Kerwin EM, Bjermer LH, et al.**
Impact of baseline COPD symptom severity on the benefit from dual versus mono-bronchodilators: an analysis of the EMAX randomised controlled trial.
Ther Adv Respir Dis 2020; 14: 1753466620968500.

76. **Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM et al.**
Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease.
Cochrane Database Syst Rev 2012; 7(7): CD002991.

77. **Calverley PMA, Tetzlaff K, Vogelmeier C, et al.**
Eosinophilia, Frequent Exacerbations, and Steroid Response in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
Am J Respir Crit Care Med 2017; 196(9): 1219-21.

78. **Singh D, Brooks J, Hagan G, Cahn A, O'Connor BJ.**
Superiority of "triple" therapy with salmeterol/ fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD.
Thorax 2008; 63(7): 592-8.

79. **Frith PA, Thompson PJ, Ratnavadivel R, et al.**
Glycopyrronium once-daily significantly improves lung function and health status when combined with salmeterol/fluticasone in patients with COPD: the GLISTEN study, a randomised controlled trial.
Thorax 2015; 70(6): 519-27.

80. **Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, et al.**
Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial.
Ann Intern Med 2007; 146(8): 545-55.

81. **Bourdin A, BurgelP-R, Chanez P, Garcia G, Perez T, Roche N.**
Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities.
Eur Respir Rev. 2009 Dec;18(114):198–212.

82. **Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, et al.**
Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care.
Chest 2005; 128: 2099-2107.

83. **Roberts CM, Stone RA, Lowe D, et al.**
Co-morbidities and 90-day outcomes in hospitalized COPD exacerbations.
COPD 2011; 8: 354-361.

84. **Almagro P, CalboE, Ochoa de Echagüen A, et al.**
Mortality after hospitalization for COPD.
Chest 2002; 121: 1441-1448.

85. **Barnes PJ.**
The cytokine network in chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Cell Mol Biol 2009;41:631—8.

86. **Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD et al.**
Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis.
Thorax. 2004 Jul;59(7):574-80.

87. **Fujii T , Hayashi S, Hogg JC, *et al.***
Interaction of alveolar macrophages and airway epithelial cells following exposure to particulate matter produces mediators that stimulate the bone marrow.
Am J Respir Cell Mol Biol2002;**27**:34-41.

88. **Salvi S , Blomberg A, Rudell B, *et al.***
Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers.
Am J Respir Crit Care Med1999;**159**:702-9.

89. **Noguera, A.; Batle, S.; Miralles, C.; Iglesias, J.; Busquets, X.; Macnee, W & al**
Neutrophil response in chronic obstructive pulmonary disease.
Thorax 2001, 56, 432-437

90. **Schaberg, T.; Klein, U.; Rau, M.; Eller, J.; Lode, H et al**
Subpopulations of alveolar macrophages in smokers and nonsmokers: Relation to the expression of CD11/CD18 molecules and superoxide anion production.
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995, 151, 1551-1558.

91. **Rahman, I.; Van Schadewijk, A.A.; Crowther, A.J.; Hiemstra, P.S.; Stolk, J et al.**
4-Hydroxy-2-nonenal, a specific lipid peroxidation product, is elevated in lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Am. J. Respir. Crit Care Med. 2002, 166, 490-495.

92. **Liu, J.; Huang, J.; Liu, H.; Chen, C.; Xu, J.; Zhong, L et al.**
Elevated serum 4HNE plus decreased serum thioredoxin: Unique feature and implications for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.
PLoS ONE 2021, 16, e0245810.

93. **Takabatake N, Nakamura H, Abe S, et al.**
The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor-a system in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1179-1184.

94. **Barnes PJ.**
Chronic obstructive pulmonary disease.
N Engl J Med 2000;343:269-80.

95. **Mannino DM, Thorn D, Swensen A, et al.**
Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD.
Eur Respir J 2008; 32: 962-69

96. **Divo M, Cote C, de Torres JP, et al.**
Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186: 155-61

97. **Finkelstein J, Cha E, Scharf Sm et al.**
Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity.
Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2009;4:337-49.

98. **Sin DD, Man SF.**
Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality.
Proc Am Thorac Soc. 2005;2(1):8-11.

99. **van Eeden SF, Sin DD et al.**
Chronic obstructive pulmonary disease: a chronic systemic inflammatory disease. Respiration. 2008;75(2):224-38.

100. **McAllister DA, Maclay JD, Mills NL, Mair G, Miller J, Anderson D et al.**
Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med. 2007 Dec 15;176(12):1208-14.

101. **Boutouyrie P, Laurent S, Girerd X et al.**
Common carotid artery stiffness and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients.
Hypertension 1995;25(4 Pt 1):651-9.

102. **Santos NCD, Miravitlles M, Camelier AA, Almeida VDC, Maciel RRBT et al**
Prevalence and Impact of Comorbidities in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review.
Tuberc Respir Dis (Seoul). 2022 Jul;85(3):205-220.

103. **Vaidyula VR, Criner GJ, Grabianowski C, Rao AK et al.**
Circulating tissue factor procoagulant activity is elevated in stable moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease.
Thromb Res. 2009 Jul ;124(3) :259-61.

104. **Bouzerda A, Sabry M, Bendriss L, Khatouri A.**
Comorbidités cardiovasculaires dans la BPCO.
Opa pratique Journal 2018;005532.

105. **Wells JM, Dransfield MT et al**
Pathophysiology and clinical implications of pulmonary arterial enlargement in COPD.
Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2013 8:509-21

106. **Gredic M, Blanco I, Kovacs G, Helyes Z, Ferdinandy P, Olschewski H et al.**
Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. Br J Pharmacol. 2021 Jan;178(1):132-151

107. **Cassady SJ, Reed RM et al.**
Pulmonary Hypertension in COPD: A Case Study and Review of the Literature. Medicina (Kaunas). 2019 Aug 2;55(8):432.

108. **Mascarenhas J, Azevedo A, Bettencourt P et al.**
Coexisting chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: implications for treatment, course and mortality.
Curr Opin Pulm Med. 2010;16(2): 106-111.

109. **Smith MC, Wrobel JP et al.**
Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD.
Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014 Aug 27;9:871-88.

110. **Kleiger RE, Senior RM.**
Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway obstruction. Chest 1974;65:483—7.

111. **Schactman M, Greene J et al**
Rhythm disturbances in the patient with pulmonary disease.
Crit Care Nurse. 1993 Jun;13(3):40-6.

112. **Kachel RG et al**
Coronary arterial disease and arrhythmias in chronic obstructive pulmonary disease.
Chest. 1979 Aug;76(2):242. doi: 10.1378/chest.76.2.242a.

113. **Astin TW et al.**
Irregularities of the cardiac rhythm in cor pulmonale.
Scand J Respir Dis. 1973;54(1):16-22.

114. **Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, Hu FB, Manson JE, Colditz GA, et al.**
Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women.
Diabetes Care 2004;27:2478—84

115. **Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F et al.**
Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease.
Eur Respir J 2008; 32: 962-269.

116. **Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE et al.**
The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study.
Diabetes 2001;50:2384-2389.

117. **Zinman B, Hanley AJ, Harris SB, Kwan J, Fantus IG et al.**
Circulating tumor necrosis factor- concentrations in a native Canadian population with high rates of type 2 diabetes mellitus.
J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:272-278.

118. **Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S & al**
Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study.
Lancet 1999;353:1649-1652.

119. **Ternushchak TM, Tovt-Korshynska MI et al.**
Dyslipidemia as risk factor of atherosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Wiad Lek. 2019;72(4):617-621.

120. **Bonsaksen T, Fagermoen MS, Lerdal A et al.**
Trajectories of physical and mental health among persons with morbid obesity and persons with COPD: a longitudinal comparative study.
J Multidiscip Healthc. 2016 Apr 22;9:191-200.

121. **James BD, Jones AV, Trethewey RE, Evans RA et al.**
Obesity and metabolic syndrome in COPD: Is exercise the answer?
Chron Respir Dis. 2018 May;15(2):173-181.

122. **Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, Battaglia S, Paglino G et al.**
Extrapulmonary Consequences of COPD in the Elderly Study Investigators. Chronic renal failure: a neglected comorbidity of COPD.
Chest. 2010 Apr;137(4):831-7.

123. **Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, Anker SD, von Haehling S et al.**
Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management.
Nat Rev Nephrol. 2016 Oct;12(10):610-23.

124. **Levey AS, Beto JA, Coronado BE, et al.**
Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease. What do we know ? What do we need to learn ? Where do we go from here ?
Am J Kidney Dis 1998; 32 : 853-906.

125. **Chan SMH, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R et al.**
Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clinical significance and therapeutic strategies.
Pharmacol Ther. 2019 Jun;198:160-188.

126. **Minas M, Kostikas K, Papaioannou AI, Mystridou P, Karetsi E et al.**
The association of metabolic syndrome with adipose tissue hormones and insulin resistance in patients with COPD without co-morbidities.
COPD. 2011 Dec;8(6):414-20.

127. **Nguyen NT, Bedu M, Caillaud D, Beaufrere B, Beaujon G, Vasson MP, et al.**
Increased resting energy expenditure is related to plasma TNF alpha concentration in stable COPD patients.
Clin Nutr 1999;18(5):269-74.

128. **Leverve X et al.**
Metabolic and nutritional consequences of chronic hypoxia.
Clin Nutr 1998;17(6):241-51.

129. **Couillard A, Prefaut C et al.**
From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress.
Eur Respir J. 2005 Oct;26(4):703-19.

130. **Guo Y, Zhang T, Wang Z, Yu F, Xu Q, Guo W, Wu C et al.**
Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A dose-response meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2016 Jul;95(28):e4225.

131. **Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF et al.**
Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med. 1998 Jun;157(6 Pt 1):1791-7

132. **Tassiopoulos S, Kontos A, Konstantopoulos K, et al.**
Erythropoietic response to hypoxaemia in diffuse idiopathic pulmonary fibrosis, as opposed to chronic obstructive pulmonary disease.
Respir Med 2001; 95(6):471-475.

133. **Means RT, Jr., Dessypris EN, Krantz SB et al.**
Inhibition of human erythroid colony-forming units by interleukin-1 is mediated by gamma interferon.
J Cell Physiol 1992;150(1):59-64.

134. **Maccio A, Madeddu C, Massa D, et al.**
Hemoglobin levels correlate with interleukin-6 levels in patients with advanced untreated epithelial ovarian cancer: role of inflammation in cancer-related anemia.
Blood 2005;106(1):362-367.

135. **Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, et al.**
IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin.
J Clin Invest 2004;113(9):1271-1276.

136. **Sin DD, Man JP, Man SF et al.**
The risk of osteoporosis in Caucasian men and women with obstructive airways disease. Am J Med 2003;114:10-14.

137. **Graat-Verboom L, Smeenk FW, van den Borne BE, et al.**
Progression of osteoporosis in patients with COPD: a 3- year follow up study.
Respir Med. 2012;106(6):861-870.

138. **Kudo O, Sabokbar A, Pocock A, Itonaga I, Fujikawa Y et al.**
Interleukin-6 and interleukin-11 support human osteoclast formation by a RANKL-independent mechanism.
Bone 2003;32:1-7.

139. **Matte DL, Pizzichini MM, Hoepers AT, Diaz AP et al.**
Prevalence of depression in COPD: A systematic review and meta-analysis of controlled studies.
Respir Med. 2016 Aug;117:154-61.

140. **Kunik ME, Roundy K, Veazey C, souchek J, Richardson P, Wray NP et al.**
Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders.
Chest 2005;127: 1205-11.

141. **Shawon MS, Perret JL, Senaratna CV, et al.**
Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease : a systematic review.
Sleep Med Rev 2017;32:58-68.

142. **Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M et al.**
Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome.
Am J Respir Crit Care Med 1995; 151(1): 82-6.

143. **Bouzerda A,**
Risque cardiovasculaire et syndrome d'apnées obstructives du sommeil.
Pan Afr Med J. 2018; 29: 47.

144. **Wasswa-Kintu S, Gan WQ, Man SF, Pare PD, Sin DD et al.**
Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis.
Thorax 2005; 60: 570-575.

145. **de Boer WI, Hau CM, van Schadewijk A, Stolk J et al.**
Expression of epidermal growth factors and their receptors in the bronchial epithelium of subjects with chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Clin Pathol 2006; 125: 184-192.

146. **Lin WW, Karin M.**
A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer.
J Clin Invest 2007;117:1175—83.

147. **Qu P, Du H, Wang X, Yan C et al.**
Matrix metalloproteinase 12 overexpression in lung epithelial cells plays a key role in emphysema to lung bronchioalveolar adenocarcinoma transition.
Cancer Res 2009;69:7252—61.

148. **Siafakas NM, Antoniou KM, Tzortzaki EG et al.**
Role of angiogenesis and vascular remodeling in chronic obstructive pulmonary disease.
Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2007;2:453—62.

149. **Pierrou S, Broberg P, O'Donnell RA, Pawlowski K, Virtala R, Lindqvist E & al**
Expression of genes involved in oxidative stress responses in airway epithelial cells of smokers with chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med 2007, 175:577-586

150. **Chen W, Li Z, Bai L, Lin Y.**
NF-kappaB in lung cancer, a carcinogenesis mediator and a prevention and therapy target.
Front Biosci (Landmark Ed). 2011 Jan 1;16(3):1172-85.

151. **Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM et al.**
Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis.
Lancet Respir Med. 2015 Aug;3(8):631-9.

152. **Aurangabadkar GM, Lanjewar AV, Jadhav US, Ali SN, Wagh PB et al.**
Evaluation of Pulmonary Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
Cureus. 2022 Feb 2;14(2):e21828.

153. **Van Gestel YR, Chonchol M, Hoeks SE, Welten GM, Stam H, Mertens FW et al.**
Association between chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients.
Nephrol Dial Transplant. 2009 Sep;24(9):2763-7.

154. **Eriksson B, Backman H, Bossios A, Bjerg A, Hedman L, Lindberg A et al.**
Only severe COPD is associated with being underweight: results from a population survey.
ERJ Open Res. 2016 Jul 7;2(3):00051-2015.

155. **Pirotte M, Guiot J, Beguin Y, Louis R et al.**
L'anémie dans la bronchopneumopathie chronique obstructive sévère : une comorbidité plus fréquente qu'on ne le croit.
Rev Med Liege. 2016 Nov;71(11):488-494.

156. **Waseem SMA , V K Srivastava , Rubeena B , Seema S , Homnath D et al.**
Anemia as Co-Morbidity in COPD: Comparative Study of Oxidant Anti-Oxidant Imbalance in Anemic and Non Anemic COPD Patients.
ICV (2015): 77.83

157. **Cote C, Zilberberg MD, Mody SH et al.**
Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD.
Eur Respir J. 2007 May;29(5):923-9.

158. **Halpern MT, Zilberberg MD, Schmier JK, Lau EC, Shorr AF et al.**
Anemia, costs and mortality in chronic obstructive pulmonary disease.
Cost Eff Resour Alloc. 2006 Oct 16;4:17.

159. **Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW et al.**
Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review.
Eur Respir J. 2009 Jul;34(1):209-18.

160. **Vrieze A, de Greef MH, Wijkstra PJ, Wempe JB et al.**
Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass.
Osteoporos Int. 2007 Sep;18(9):1197-202.

161. **Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Oga T.**
Stages of disease severity and factors that affect the health status of patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Respir Med. 2000 Sep;94(9):841-6.

162. **Mannino DM, Aguayo SM, Petty TL, Redd SC et al.**
Low lung function and incident lung cancer in the United States: data From the First National Health and Nutrition Examination Survey follow-up.
Arch Intern Med. 2003 Jun 23;163(12):1475-80.

163. **Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR et al.**
A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.
J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.

164. **Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA et al.**
The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease.
N Engl J Med. 2004 Mar 4;350(10):1005-12.

165. **Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, et al.**
Severe exacerbations and BODE index: Two independent risk factors for death in male COPD patients.
Respir Med 2009;103:692-9.

166. **Cote CG, Pinto-Plata VM, et al.**
The modified BODE index: Validation with mortality in COPD.
Eur Respir J 2008;32:1269-74.

167. **Williams JE, Green RH, et al.**
Development of the i-BODE: Validation of the incremental shuttle walking test within the BODE index.
Respir Med 2012;106:390-6.

168. **Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C et al : BODE Collaborative Group.**
Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med. 2012 Jul 15;186(2):155-61.

169. **Dransfield MT, McAllister DA, Anderson JA, et al : SUMMIT Investigators.**
β-Blocker Therapy and Clinical Outcomes in Patients with Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heightened Cardiovascular Risk. An Observational Substudy of SUMMIT.
Ann Am Thorac Soc. 2018 May;15(5):608-614.
.

170. **Lu Y, Chang R, Yao J, Xu X, Teng Y, Cheng N.**
Effectiveness of long-term using statins in COPD - a network meta-analysis.
Respir Res. 2019 Jan 23;20(1):17.

171. **Pavasini R, Biscaglia S, d'Ascenzo F, Del Franco A, Contoli M, Zaraket F et al.**
Antiplatelet Treatment Reduces All-Cause Mortality in COPD Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.
COPD. 2016 Aug;13(4):509-14.

قسم الطبيب

أقْسِمبِاللهالعَظِيم

أنأراقبَاللهفيمِهْنَتِي.

وأنأصُونَحياةالإنسانفيكآفّةِأطوَارهَافيكلالظروف

والأحَوالباذلةوسْعِيفيانقاذهامِنالهَلاكِوالمرَضِ

والألَموالقَلَق.

وأنأحفَظَلِلنَاسِكرَامَتهُم،وأسْترعَوْرَتهُم،وأكتمَسِرَّهُمْ.

وأنأكونَعَلىالدوَاممنوسائِلرحمةالله،

باذلةرعايتيالطبيةللقريبوالبعيد،للصالحوالطالح،والصديقوالعدو.

وأنأثابرعلىطلبالعلم،وأسَخِّرَهلِنَفْعِالإنْسَانلاأذَاه.

وأنأُوَقِّرَمَنعَلَّمَني،وأُعَلِّمَمَنيَصْغرَني،وأكونأخَتالِكُلِّزَميلٍفيالمِهنَةِالطِّبِّيَة

مُتعَاونِينَعَلىالبرِّوالتقوى.

وأنتكونحياتيمِصْدَاقإيمَانيفيسِرِّيوَعَلانيَتي،

نَقِيَّةمِمّايُشينهَاتجَاهَاللهوَرَسُولِهِوَالمؤمِنين.

واللهعلىماأقولشهيد

كليـــــــة الـطـب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2023 أطروحةرقم 002

الأمراض المصاحبة لمرض الاسداد الرئوي المزمن

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/02/03

من طرف

الآنسة بونصير أميمة

المزدادة بتاريخ 1998/02/04 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلماتالأساسية:

الانسداد الرئوي المزمن – الأمراض المزامنية – انسداد الشعب الهوائية الشديد - الالتهاب الجهازي

اللجنة

السيد	ح. قاصف أستاذ في الطب الباطني	الرئيس
السيد	أ. بنجلون حرزيمي أستاذفي طب الأمراض التنفسية	المشرف
السيد	ع. بوزردة أستاذفي طب أمراض القلب	الحكام
السيد	ه. جناح أستاذمبرز في طب الأمراض التنفسية	