



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

Année 2023

Thèse N° 363

# Séroprévalence de *Bordetella Pertussis* chez les patients atteints de BPCO à Marrakech

---

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/11/2023

PAR

**M. Mouad HASSOUNI**

Né Le 27 Juin 1999 à Attaouia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

MOTS-CLÉS

Bordetella Pertussis - BPCO - Séroprévalence

---

JURY

M.	<b>S. ZOUHAIR</b> Professeur de Microbiologie-Virologie	PRESIDENT
M.	<b>Y. EL KAMOUNI</b> Professeur de Microbiologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mme.	<b>L. ARSALANE</b> Professeur de Microbiologie-Virologie	JUGES
M.	<b>H. JANAHA</b> Professeur de Pneumo-phtisiologie	



# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ  
نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى  
وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ  
الصَّالِحِينَ

﴿ صدق الله العظيم ﴾

✓ سورة النمل الآية 19







## *Serment d'hypocrate*

*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**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

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

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS  
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs  
permanants**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie

13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses

44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie

78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie

145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale

176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie

210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie

244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



---

# DEDICACES

---



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;  
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes  
qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le  
haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude  
que*

*Je dédie cette thèse ...* 

الله

*Louange à Dieu tout  
puissant, qui m'a permis de  
voir ce jour tant attendu.*

*À la mémoire éternelle de mon cher grand-père Mohammed :*  
*Dans le jardin de nos souvenirs, tu restes une fleur qui ne se fanera jamais. Ta sagesse, ta gentillesse et ton amour inconditionnel continueront à fleurir dans nos cœurs. Tu étais bien plus qu'un grand-père, tu étais un guide et une source infinie d'inspiration.*

*À MA TRÈS CHÈRE MÈRE*

*Ouardia HAMMOUDI:*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur*

*Je t'aime.*

*À MON CHÈRE PÈRE*

*Abdelmalek HASSOUNI:*

*Tu as su m'entourer d'attention, m'inculper les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail et de la responsabilité.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.*

*Tu n'as cessé de m'encourager durant ces longues années d'études. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.*

*J'espère rester toujours digne de ton estime Qu'Allah te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude d'esprit et longue vie.*

*Je t'aime.*

*À MES TRÈS CHÈRES FRÈRES :*

*AMINE, ISMAIL :*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour envers vous.*

*Vous n'avez pas cessé de me soutenir et m'encourager durant toutes les années de mes études. Vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

*Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.*

*À mes chers grands-parents Mohammed, Malika et Rabha,  
À mes chers grands-parents Mohammed, Malika et Rabha,  
cette thèse est le fruit de votre amour, de votre soutien et de  
vos enseignements. Grand-père Mohammed, votre  
persévérance m'inspire chaque jour. Grand-mère Malika, votre  
amour inconditionnel a été ma boussole. Grand-mère Rabha,  
votre sagesse éclaire mes réflexions.*

*Merci pour tout.*

### *À LA FAMILLE (HAMMOUDI, HASSOUNI)*

*J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si  
aimante et si Généreuse.*

*Je vous remercie toutes et tous pour votre support, tolérance et  
patience.*

*J'ai toujours senti votre présence à mes côtés, je vous en suis  
reconnaisant. Recevez ce travail en signe de mon grand  
amour et affection.*

### *À MA TRÈS CHÈRE FATIMA ZAHRA*

*Avant tout, je tiens à exprimer ma joie et ma fierté de notre  
relation au cours des cinq dernières années. Il est impossible  
d'imaginer la quantité de bonheur que tu as apportée dans ma  
vie à travers ton amour et ton attention.*

*Merci pour tout ce que tu as fait qui m'a rendu une meilleure  
personne. Ton soutien et ta patience envers moi dans les  
moments difficiles resteront gravés dans ma mémoire.*

*Je prie Dieu de nous réunir toujours et de te guider vers tout ce  
qui est Bénéfique.*

*Merci infiniment.*

*À mes très chers amis Azzedine, Oussama, GHASSOULLI,  
MACGAGBA, EL ATMANI, ERRAISSI, HAMDI, HANI,  
HARAKI, ARBAOUI, ELKARAFLI, MONIF, AL ODAT,  
BEN ALLA, OUJDIROU et KANJAOUI*

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

*Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de  
prospérité.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance  
et de mon Respect.*

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



---

# REMERCIEMENTS

---



*A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :*

*MONSIEUR ZOUHAÏR SAÏD*

*PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE  
MICROBIOLOGIE A L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE  
MARRAKECH*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de présider le jury de ce travail.*

*Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre  
compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.*

*Veillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail,  
l'expression de notre très haute considération et notre profonde  
gratitude.*

*A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :*

*MONSIEUR EL KAMOUNI YOUSSEF*

*PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE  
MICROBIOLOGIE-VIROLOGIE A L'HÔPITAL MILITAIRE  
AVICENNE DE MARRAKECH*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me  
confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre  
disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux  
conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence,  
votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande  
admiration et un profond respect.*

*Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.  
Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et  
de mon grand respect.*

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE :*

*MADAME ARSALANE LAMIAE*

*PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
DE MICROBIOLOGIE-VIROLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE  
AVICENNE DE MARRAKECH*

*Nous vous remercions vivement pour le privilège et l'honneur  
que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de  
thèse. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir  
nous ont énormément marqués.*

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

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

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :*

*MONSIEUR HICHAM JANAH*

*PROFESSEUR AGREGÉ DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE A  
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH*

*Nous vous somme très reconnaissant pour l'honneur que vous  
nous avez fait En acceptant de siéger parmi mon jury de thèse,  
Pour le respect et la valeur que vous nous accordez. Je tiens à  
exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance Et  
pour la simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.  
Veillez trouver ici, cher Professeur, Le témoignage de ma  
grande estime et de ma sincère reconnaissance.*



---

# **ABBREVIATIONS**

---



## Listes des abréviations

AATD	:	Alpha-1 antitrypsin deficiency
AC	:	Anticorps
ATCD	:	Antécédents
BPCO	:	Broncho-pneumopathie chronique obstructive.
CAT	:	COPD Assessment Test.
CSI	:	Corticostéroïde inhalé.
CV	:	Capacité vitale
DTAP/DTPA	:	Diphtheria, Tetanus and <i>Pertussis</i> vaccines.
EFR	:	Epreuve fonctionnelle respiratoire
FHA	:	L'hémagglutinine filamenteuse
FIM	:	Fimbriae
GOLD	:	Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease.
IGG	:	Immunoglobulin G
IGM	:	Immunoglobulin M
LABA	:	Long-acting $\beta$ 2-adrenergic receptor agonists.
LAMA	:	Long acting muscarinic acetylcholine receptor antagonists.
LPS	:	Lipopolysaccharide
MMRC	:	Modified Medical Research council.
OLD	:	Oxygénation longue durée
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PA	:	Paquet année
PCR	:	Réaction de Polymérisation en Chaîne
PEV	:	Programme Elargi de Vaccination
PNI	:	Programme National d'Immunsation

<b>PT/PTX</b>	:	Pertussis toxin.
<b>SABA</b>	:	Short-acting $\beta$ 2-adrenergic receptor agonists/ $\beta$ 2 mimétiques à courte durée d'action
<b>SAMA</b>	:	Short-acting muscarinic agents/ anti muscariniques à courte durée d'action
<b>SPSS</b>	:	Statistical Package for the Social Sciences
<b>TVO</b>	:	Trouble ventilatoire obstructif
<b>UI</b>	:	Unité internationale
<b>VEMS</b>	:	Volume expiratoire maximale en seconde
<b>VNI</b>	:	Ventilation non invasive
<b>VPPNI</b>	:	Ventilation à pression positive non-invasive



---

# PLAN

---



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>03</b>
<b>I. Nature, lieu et durée de l'étude</b>	<b>04</b>
<b>II. Matériels</b>	<b>04</b>
1. Population d'étude	04
2. Critères d'inclusion	04
3. Critères d'exclusion	04
4. Aspect éthique	05
<b>III. Méthodes</b>	<b>05</b>
1. Recueil des données	05
2. Sérologie de <i>Bordetella pertussis</i>	06
3. Règles d'interprétation de la sérologie	07
4. Méthodes statistiques	07
<b>RESULTATS</b>	<b>08</b>
<b>I. Statistiques descriptives</b>	<b>09</b>
1. Données sociodémographiques	09
2. Antécédents des patients	10
3. Comorbidités	12
4. Caractères de la BPCO	13
5. Séroprévalence de la <i>Borderella pertussis</i>	17
<b>DISCUSSION</b>	<b>19</b>
<b>I. Généralités sur la bronchopneumopathie chronique obstructive(BPCO)</b>	<b>21</b>
1. Définition	22
2. Données épidémiologiques	22
3. Facteurs de risques de la BPCO	22
4. Physiopathologie	24
5. Facteurs de comorbidité	26
6. Le diagnostic de la BPCO	27
7. Evaluation de la sévérité de la BPCO	28
8. La prévention	31
9. Traitement pharmacologique de la BPCO	32

<b>II. Généralités sur <i>Bordetella pertussis</i></b>	<b>35</b>
1. Agent pathogène, réservoir, source	35
2. Classification	35
3. Pathogénie de B. Pertussis	35
4. Clinique	37
5. Diagnostic biologique	39
6. Traitement	43
7. Vaccination	45
<b>III. Association <i>Bordetella pertussis</i> et BPCO</b>	<b>47</b>
<b>IV. DISCUSSION DES RESULTATS</b>	<b>49</b>
<b>LES LIMITES DE L'ETUDE</b>	<b>55</b>
<b>RECOMMANDATIONS</b>	<b>57</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>59</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>61</b>
<b>RESUMES</b>	<b>68</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>72</b>



# INTRODUCTION



La BPCO se définit par un trouble ventilatoire obstructif non-réversible ou partiellement réversible après bronchodilatation, le plus souvent progressif [1]. La BPCO représente la troisième cause de mortalité dans le monde, elle a entraîné 3,23 millions de décès en 2019 [2]. son taux de mortalité à 42/100'000 par an, correspondant à 4.7% de toute cause de décès [3]. Elle est bien plus élevée chez les fumeurs, ex-fumeurs et les hommes [4].

La BPCO touche 1,5 million de Marocains, soit plus de 3,9% de la population. Cette maladie reste sous-diagnostiquée et sous-traitée : 2 malades sur 3 atteints de la BPCO ne le savent pas. La maladie évolue généralement de manière lente et progressive, ce qui en fait toute la gravité, puisqu'elle échappe au diagnostic précoce [5].

D'autre part, *Bordetella pertussis* est une bactérie à Gram négatif responsable de la coqueluche, une maladie respiratoire hautement contagieuse. À l'échelle mondiale, on estime qu'il existait 24,1 millions de cas de coqueluche et 160 700 décès dus à la coqueluche chez les enfants de moins de 5 ans en 2014, avec des épidémies périodiques survenant tous les deux à cinq ans [6].

Bien que traditionnellement associée à l'enfance, la coqueluche peut également toucher les adultes, et chez ces derniers, elle peut souvent passer sous-diagnostiquée en raison de symptômes atypiques, et peut entraîner des complications respiratoires sévères, notamment chez les personnes présentant des affections pulmonaires préexistantes, particulièrement Les patients atteints de BPCO, en raison de leur état pulmonaire altéré, pourraient être plus susceptibles aux infections respiratoires. De plus, une co-infection pourrait potentiellement aggraver la sévérité des symptômes respiratoires chez ces patients déjà vulnérables.

Afin de mieux comprendre le lien entre la BPCO et *Bordetella pertussis*, nous avons mené une étude chez les patients souffrant de BPCO au sein du service de pneumophtisiologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

L'objectif de cette étude est d'estimer la séroprévalence du *B. pertussis* chez les patients suivis pour BPCO.



---

## **MATERIELS ET METHODES**



## I. Nature, lieu et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive, réalisée au service de pneumo phtisiologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech étalée sur une période de trois mois : Mai, juin et juillet 2023.

## II. Matériels :

### 1. Population d'étude :

Nous avons recensé dans notre étude 19 patients, après les avoir sélectionnés selon des critères d'inclusion et d'exclusion:

### 2. Critères d'inclusion:

- Patients âgés de 50ans ou plus atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) confirmée par spirométrie, suivis en consultation de pneumo phtisiologie.
- Les patients diagnostiqués de BPCO depuis une période minimale de six mois.
- Le consentement verbal des patients pour participer à l'étude a été obtenu après l'explication de cette dernière et de ses objectifs.

### 3. Critères d'exclusion:

- Patients ayant reçu un vaccin contre *Bordetella pertussis* au cours des 3 ans derniers.
- Les fiches d'exploitation non remplies d'une manière adéquate ou non complètes sont exclues.
- Les patients qui n'ont pas donné leur accord sont exclus également.

#### 4. Aspect éthique :

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.

### III. Méthodes :

#### 1. Recueil des données :

La nature de l'étude est parfaitement expliquée à la population étudiée.

Un questionnaire (Annexe 1) comporte 2 parties:

- ✓ La première concerne les informations d'ordre sociodémographique (âge, sexe, profession, hospitalisation...) et clinique (ATCD toxiques, Antécédents pleuropulmonaires, comorbidités,)
- ✓ La deuxième en rapport avec les critères de la BPCO (date du diagnostic, classification GOLD, nombre d'exacerbations, nombre d'hospitalisations, score COPD Dyspnée mMRC ou CAT, traitement de fond...)

La réalisation du test sérologique à la recherche des Ac de *Bordetella pertussis* (IgG) consiste à prélever du sang veineux en utilisant un système de prélèvement sous vide sur tube sec avec gel séparateur sans anticoagulant.

Chaque tube comporte un numéro d'identification, nom et prénom et la date de prélèvement.

Après avoir collecté 19 prélèvements du groupe avec BPCO, les tubes sont acheminés rapidement au service de Bactériologie–Virologie et biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech pour leurs analyses. Ces tubes de prélèvement sont centrifugés (2500 tours/min pendant 10 minutes) et conservés au congélateur (-20°C).

## 2. Sérologie de la Bordetella pertussis :

La recherche des IgG anti-*Bordetella pertussis* réalisée par l'automate VirClia (Figure-1). Il s'agit d'un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence pour la détermination des IgG dirigées contre le virus de la *Bordetella pertussis* dans le sérum humain.



**Figure 1 : Automate VirClia**

<https://en.vircell.com> [7].

### 3. Les règles d'interprétation de la sérologie:

Les seuils utilisés dans notre étude étaient fondés sur les recommandations de l'Institut anglais de Santé public.

Les igG Anti-PT titrés plus de 24 U/mL ont été jugés positifs.

La séroprévalence est définie en fonction de trois seuils pour les concentrations IgG anti-PT (*pertussis toxin*) :

- Des concentrations de 50 UI/ml à 70 UI/ml ont été jugées suggestives d'une exposition à *B. pertussis* entre 1 ans et 3 ans.
- Des concentrations de >70 UI/ml et  $\geq 120$  UI/ml ont été considérés comme suggérant une exposition récente à *B. pertussis* au cours des 12 et 6 derniers mois, respectivement [8].

### 4. Méthodes statistiques:

Les données ont été saisies sur un tableau Excel et traité à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 27.0. L'analyse est descriptive par le calcul des moyennes, fréquences et pourcentages.



---

## RESULTATS

---

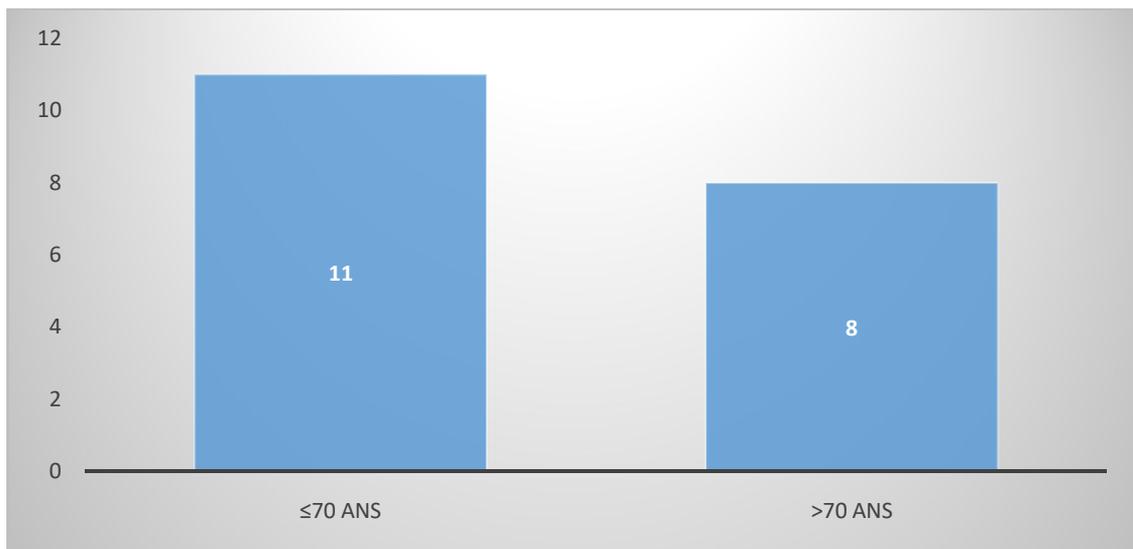


## I. Statistiques descriptives :

### 1. Donnés sociodémographiques :

#### 1.1. Répartition par l'âge et le sexe :

Dans notre série, l'âge moyen est de 70,42 ans avec un écart type de 7,74. L'étude a porté sur 19 patients, 100% des hommes.



**Figure 2 : Répartition des cas selon l'âge.**

## 2. Antécédents des patients :

### 2.1. Statut vaccinal:

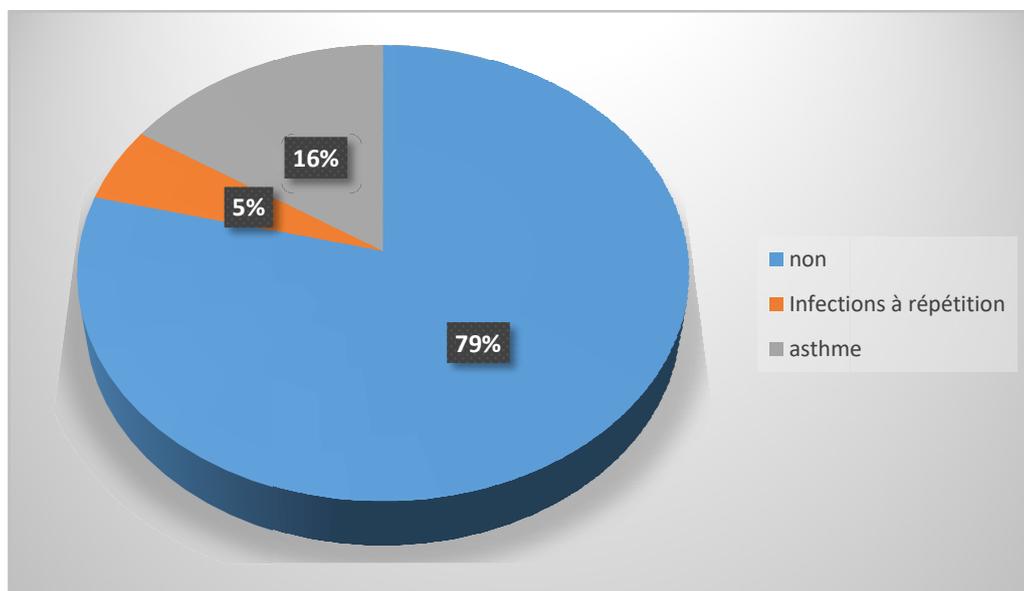
Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'une vaccination contre la coqueluche à l'Age adulte.

### 2.2. Antécédents pleuro-pulmonaires :

Dans notre série 4 patients (soit 21%) ont des antécédents de pathologies pleuro-pulmonaires, les 15 autres patients (soit 79%) déclarent ne jamais avoir de problèmes pulmonaires auparavant.

**Tableau I : la répartition des Antécédents pleuro-pulmonaires**

Antécédents pleuro-pulmonaires	Nombre	Pourcentage (%)
Asthme	3	16%
Infections à répétition	1	5%

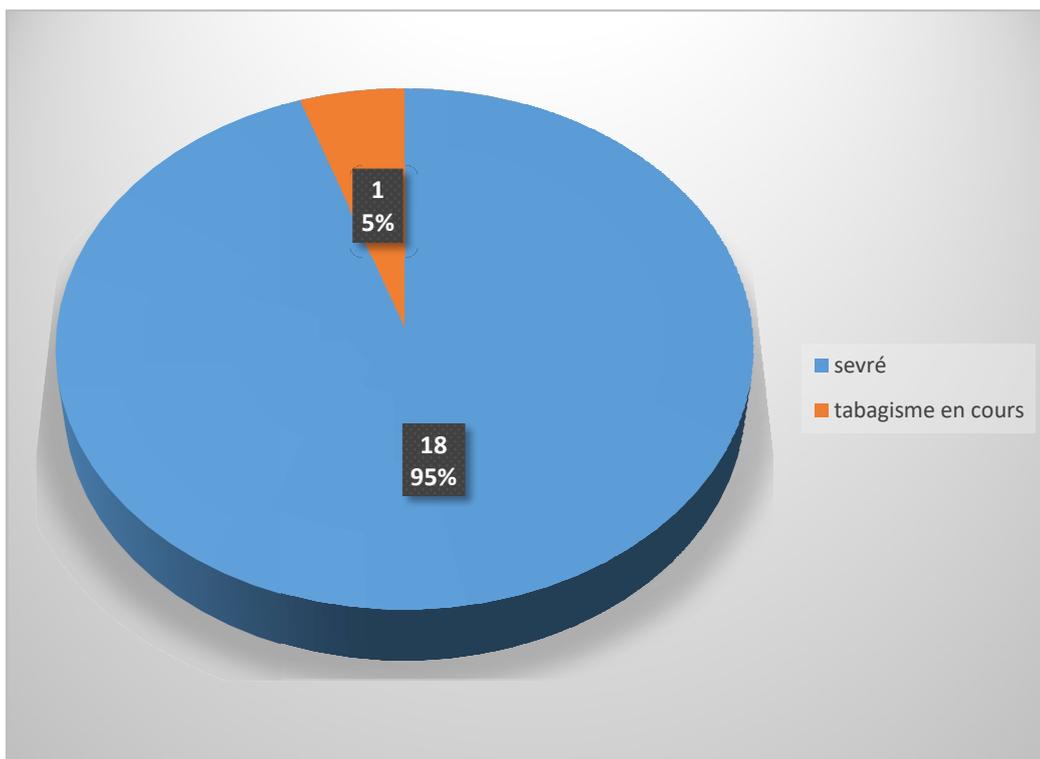


**Figure 3 : Répartition des malades selon les antécédents pulmonaires**

### 2.3. Tabagisme :

Le tabagisme est retrouvé chez tous les 19 patients de notre étude, avec une moyenne de 40PA [30;40] (paquet année).

- Un seul patient (soit 5%) de notre série est tabagique actif.
- 18 patients de notre série (soit 95%) sont des tabagique sevrés.



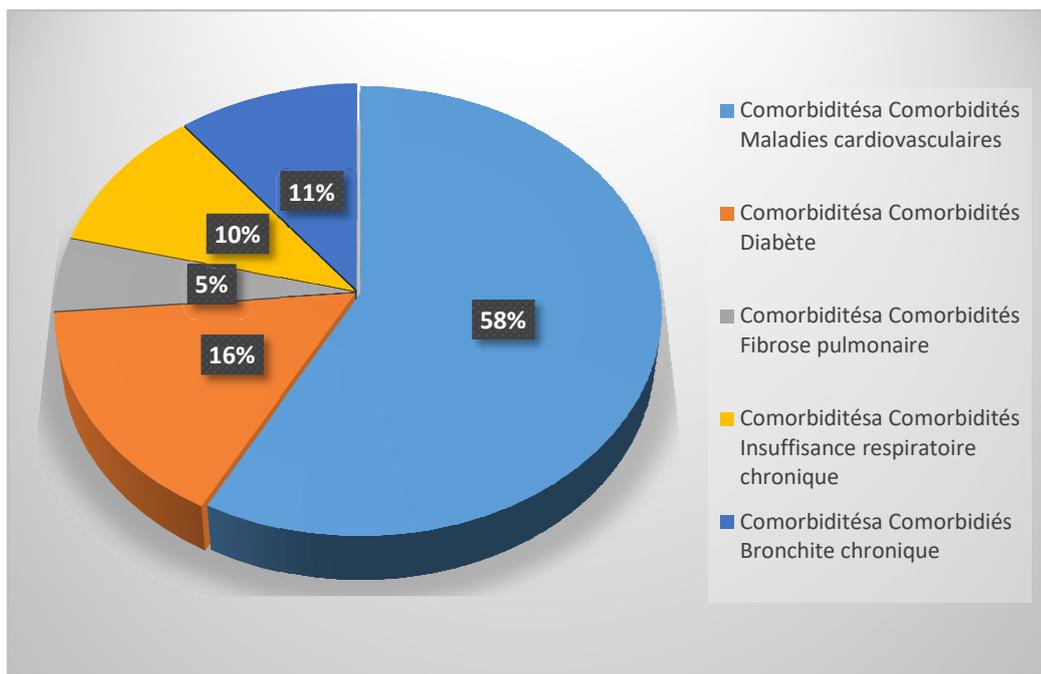
**Figure 4 : Répartition des patients tabagiques.**

### 3. Comorbidités :

Dans notre série 12 patients (soit 63%) ont des comorbidités, et 7 patients (soit 37%) n'ont aucune comorbidité connue.

**Tableau II : La répartition des comorbidités**

Comorbidités	Nombre	Pourcentage (%)
maladies cardiovasculaires	11	58%
diabète	3	16%
Fibrose pulmonaire	1	5%
Insuffisance respiratoire chronique	2	10%
bronchite chronique	2	11%



**Figure 5 : Répartition en fonction des comorbidités**

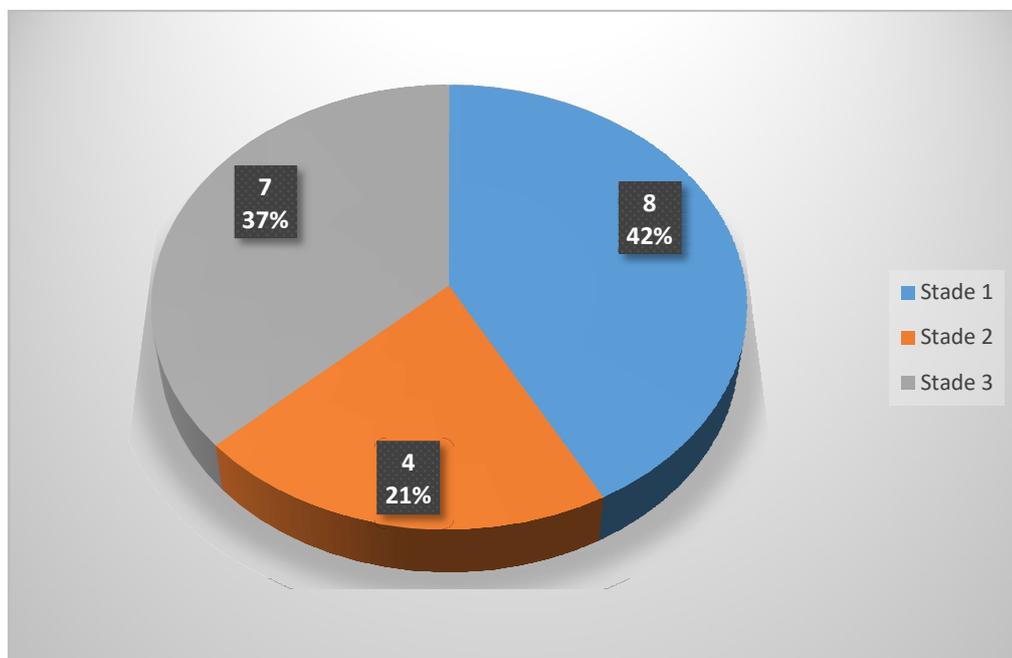
#### 4. Caractères de la BPCO :

##### 4.1. Date du diagnostic de BPCO :

Dans notre série, la médiane du diagnostic est de 10 ans [3;13].

##### 4.2. Stade mMRC (Modified Medical Research council) de la dyspnée:

Selon la classification mMRC de la dyspnée, on note 8 patients (soit 42%) de notre série déclarent avoir une dyspnée **stade 1** à l'interrogatoire. Alors que 7 patients (soit 37%) présentent une dyspnée **stade 2**. Pour la dyspnée **stade 3**, représentant un essoufflement après quelques minutes de marche sur terrain plat, elle a été retrouvée chez 4 patients soit 21% de notre échantillon.

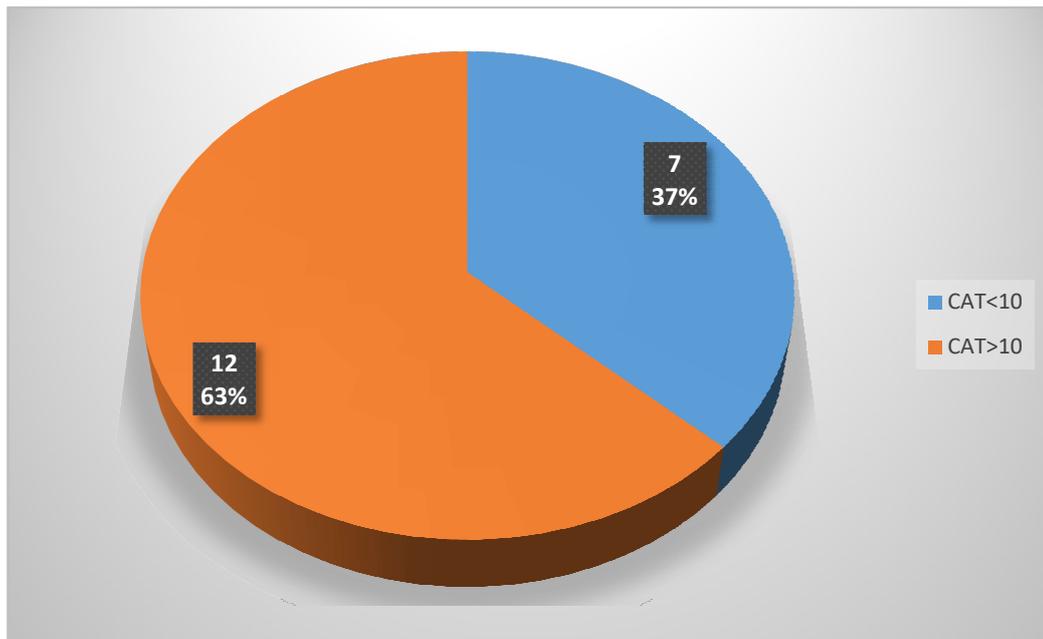


**Figure 6: Répartition selon le stade mMRC de la dyspnée**

##### 4.3. Score CAT (COPD ASSESSMENT TEST) de la BPCO :

Dans notre étude, nous avons utilisé le COPD ASSESSMENT TEST ou CAT :

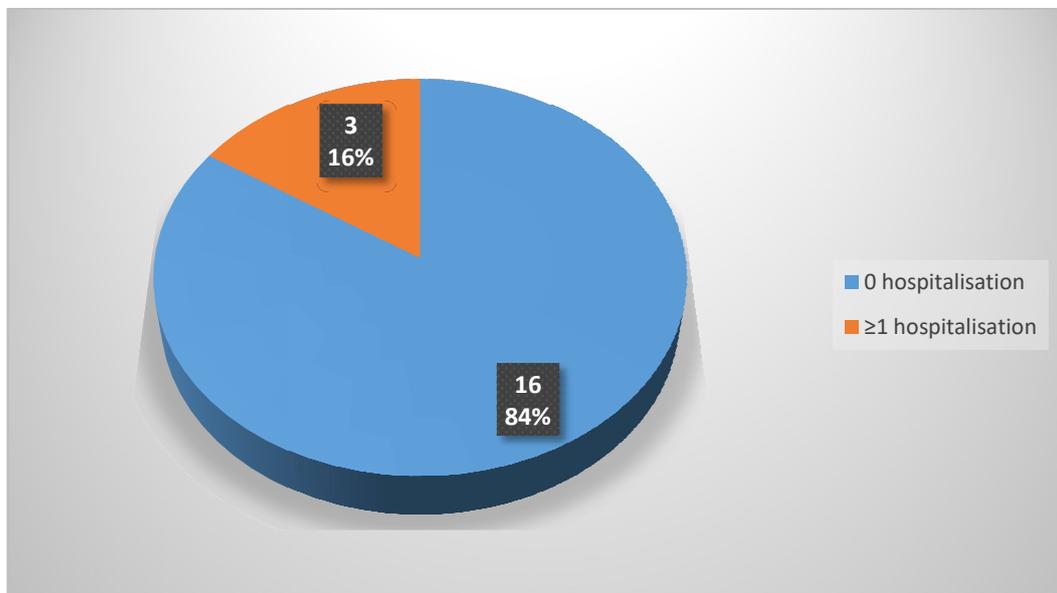
- 7 patients de notre étude (soit 37%) avaient un CAT < 10.
- 12 patients de notre étude (soit 63%) avaient un CAT > 10.



**Figure 7: Répartition des patients selon le CAT**

**4.4. Le nombre d'hospitalisations/an :**

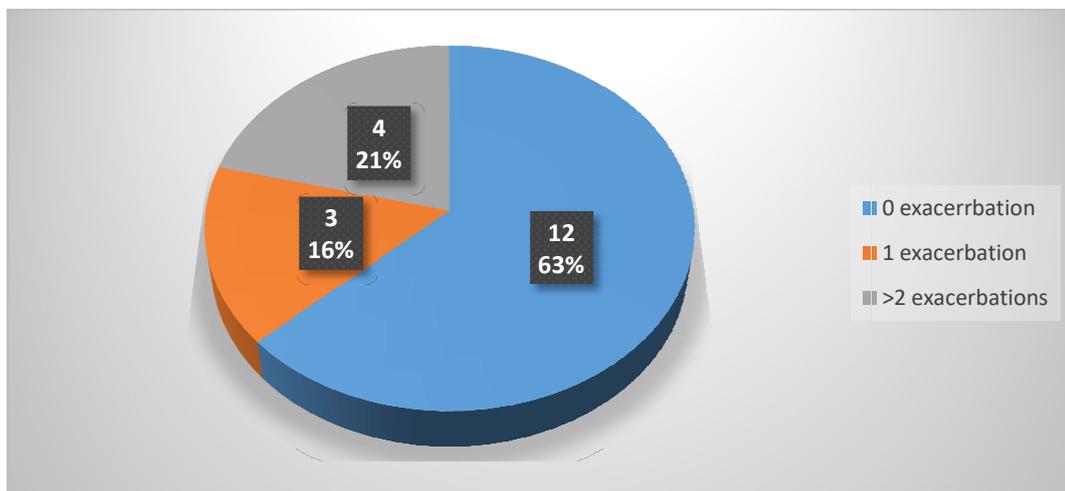
Dans notre échantillon 16 patients (soit 84%) n'ont jamais été hospitalisés, alors que 3 patients (soit 16%) avaient une hospitalisation annuelle.



**Figure 8 : Répartition des patients selon le nombre d'hospitalisations/an**

**4.5. Le nombre d'exacerbations/an :**

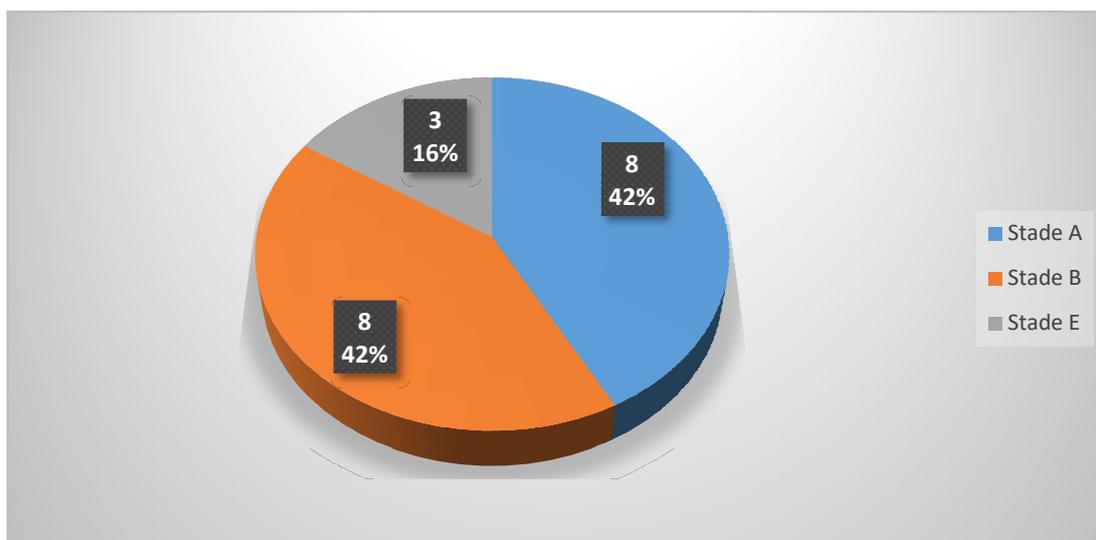
12 patients de notre échantillon (soit 63%) n'avaient pas d'exacerbations annuelles, alors que 3 patients (soit 16%) avaient une fréquence d'une seule exacerbation par an, et 4 patients (soit 21%) avaient des exacerbations fréquentes à partir de 2 exacerbations/an.



**Figure 9: Répartition des patients en fonction du nombre d'exacerbations/an**

**4.6. Classification GOLD de la BPCO :**

Dans notre étude, 8 patients (soit 42%) ont une BPCO classée stade GOLD A, 8 patients (soit 42%) sont classés stade GOLD B, 3 patients (soit 16%) sont classés stade GOLD E.



**Figure 10 : Répartition en fonction de la Classification GOLD**

4.7. **Traitements de la BPCO :**

a. **Traitement médicamenteux :**

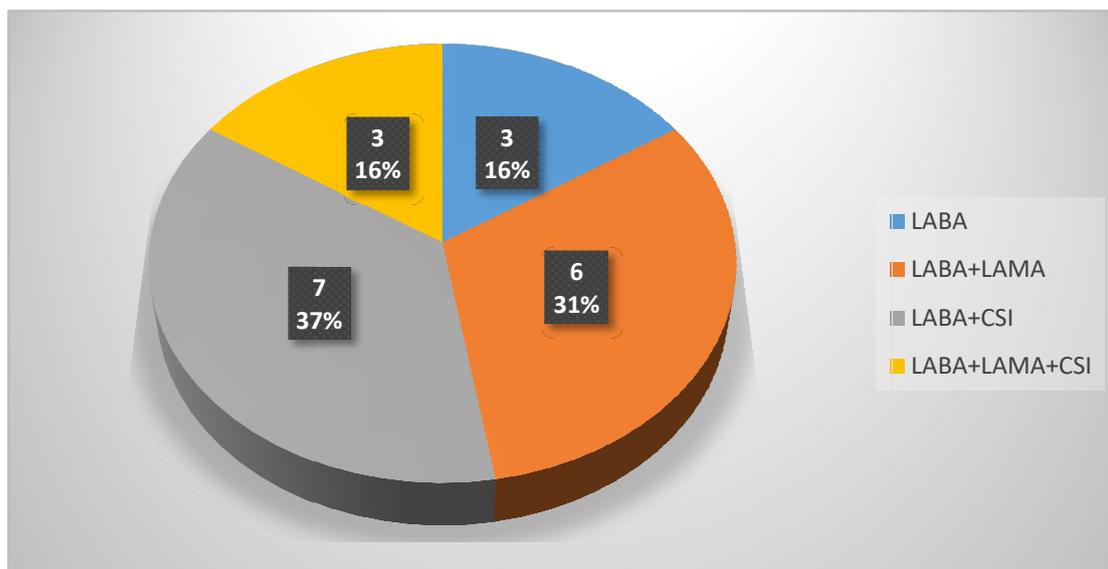
a.1. **Traitement de fond :**

Tous les patients ont recours aux bronchodilatateurs à courte durée d'action à la demande.

- 16% des patients sont traités par des bêta-2 agonistes à action prolongée (LABA).
- 31% sont traité par association LABA aux antagonistes muscariniques à action prolongée (LABA+LAMA).
- 37% sont traités par association LABA aux corticoïdes inhalés (LABA+CSI).
- 176% sont traités par l'association LABA+LAMA+CSI.

**Tableau III : La répartition Des Traitements de fond utilisés.**

Traitement de fond	Nombre	Pourcentage (%)
LABA	3	16%
LABA+LAMA	6	31%
LABA+CSI	7	37%
LABA+LAMA+CSI	3	16%



**Figure 11 : Répartition en fonction Des Traitements de fond utilisés.**

**a.2. Traitement des exacerbations :**

Les exacerbations sont traitées en fonction de leur sévérité et leur étiologie. Dans la majorité des cas, les exacerbations sont d'origine infectieuse, et sont traitées par une antibiothérapie associée aux corticoïdes oraux et aux bronchodilatateurs en nébulisation.

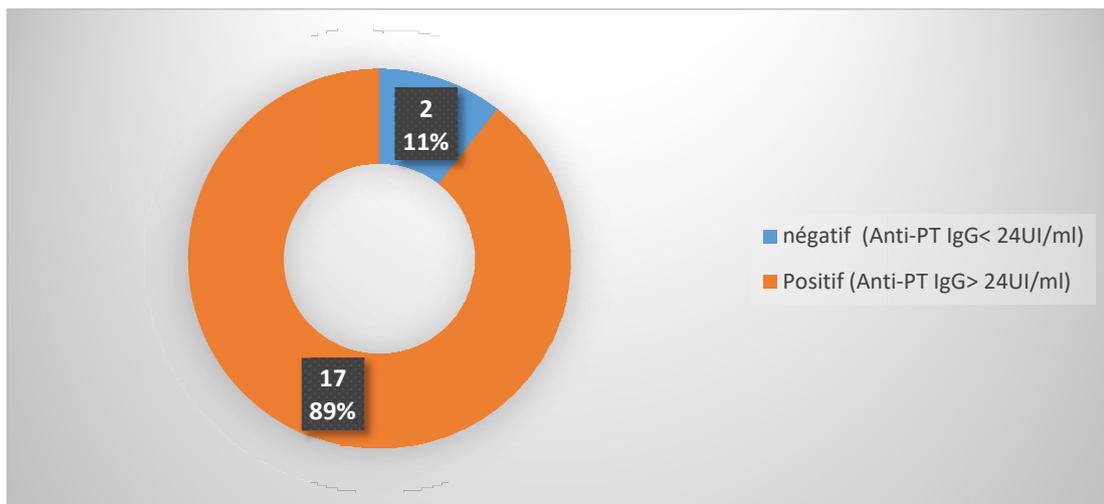
**b. Traitement non médicamenteux :**

L'oxygénothérapie longue durée a été retrouvée chez un seul patient (soit 5%). Aucun patient n'a bénéficié d'une réhabilitation respiratoire.

**5. Séroprévalence de *Bordetella pertussis* :**

**5.1 Données qualitatives:**

L'analyse des résultats de la positivité des IgG anti-*Bordetella pertussis* a montré que 17 (soit 89%) des patients sont séropositifs (*Anti-PT IgG* > 24UI/ml).



**Figure 12: Répartition en fonction de la Séropositivité**

**5.2 Données qualitatives:**

Les seuils utilisés dans notre étude étaient fondés sur les recommandations de l'Institut anglais de Santé public.

L'analyse des résultats de La séroprévalence a été définie en fonction de trois seuils pour les concentrations IgG anti-PT.

Tableau IV : la répartition des résultats sérologiques

Résultats	Nombre	Pourcentage (%)
$50 < \text{Anti-PT IgG} \leq 70 \text{ IU/ml}$ (Exposition entre 1 et 3 ans)	6	31%
$70 < \text{Anti-PT IgG} < 120 \text{ IU/ml}$ (Exposition entre 6mois et 1 ans)	3	16%
$\text{Anti-PT IgG} \geq 120 \text{ IU/ml}$ (Exposition dans les 6mois derniers)	7	37%

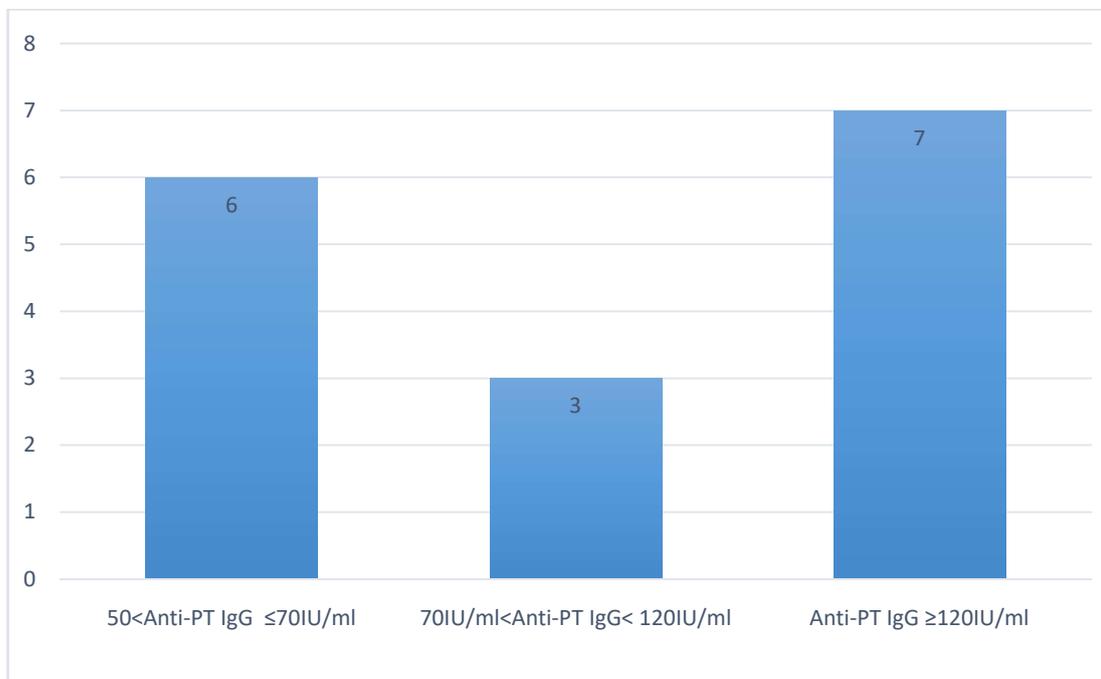


Figure 13: Répartition quantitatives des résultats sérologiques

6. Récapitulatif des résultats descriptifs :

Variables	N (%)	Moyenne $\pm$ Ecart type
<p><b><u>Age:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\leq</math> 70ans</li> <li>• <math>&gt;</math> 70ans</li> </ul>	<p>11(58%)</p> <p>8(42%)</p>	<p><i>70,42ans <math>\pm</math> 7,741</i></p>
<p><b><u>Antécédents pleuro-pulmonaires:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthme</li> <li>• Infections à répétition</li> </ul>	<p>3(16%)</p> <p>1(5%)</p>	
<p><b><u>Tabagisme:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabagisme en cours</li> <li>• sevrés</li> </ul>	<p>1(5%)</p> <p>18(95%)</p>	<p><i>40,5 PA <math>\pm</math> 14,8</i></p>
<p><b><u>Comorbidités:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladies cardiovasculaires</li> <li>• Diabète</li> <li>• Fibrose pulmonaire</li> <li>• Insuffisance respiratoire chronique</li> <li>• bronchite chronique</li> </ul>	<p>11(58%)</p> <p>3(16%)</p> <p>1(5%)</p> <p>2(10,5%)</p> <p>2(10,5%)</p>	
<p><b><u>Date du diagnostic de BPCO</u></b></p>		<p>9,68ans <math>\pm</math> 7 ;31</p>
<p><b><u>Stade mMRC de la dyspnée:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stade 1</li> <li>• Stade 2</li> <li>• Stade 3</li> </ul>	<p>8(42%)</p> <p>7(37%)</p> <p>4(21%)</p>	
<p><b><u>Score CAT de la BPCO:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CAT<math>&lt;</math>10</li> <li>• CAT<math>\geq</math>10</li> </ul>	<p>7(37%)</p> <p>12(63%)</p>	

<p><b><u>Le nombre d'hospitalisations/an:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 Hospitalisation</li> <li>• ≥1 Hospitalisation</li> </ul>	<p>16(84%)</p> <p>3(16%)</p>	
<p><b><u>Le nombre d'exacerbations/an:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 exacerbations/an.</li> <li>• 1 exacerbations/an.</li> <li>• ≥2 exacerbations/an.</li> </ul>	<p>12(63%)</p> <p>3(16%)</p> <p>4(21%)</p>	
<p><b><u>. Classification GOLD de la BPCO:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stade GOLD A (légère)</li> <li>• Stade GOLD B (modérée)</li> <li>• Stade GOLD E (sévère)</li> </ul>	<p>8(42%)</p> <p>8(42%)</p> <p>3(16%)</p>	
<p><b><u>Traitements de la BPCO :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LABA</li> <li>• LABA+LAMA</li> <li>• LABA+CSI</li> <li>• LABA+LAMA+CSI</li> </ul>	<p>3(16%)</p> <p>6(32%)</p> <p>7(36%)</p> <p>3(16%)</p>	
<p><b><u>Traitement non médicamenteux :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'oxygénothérapie longue durée</li> </ul>	<p>1(5%)</p>	
<p><b><u>Positivité des IgG anti-<i>Bordetella pertussis</i>:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients séronégatifs</li> <li>• Patients séropositifs</li> </ul>	<p>17(89%)</p> <p>2(11%)</p>	
<p><b><u>Résultats quantitatifs:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-PT IgG ≤50IU/ml</li> <li>• 50-70IU/ml</li> <li>• 70-120IU/ml</li> <li>• ≥120IU/ml</li> </ul>	<p>3(16%)</p> <p>6(31%)</p> <p>3(16%)</p> <p>7(37%)</p>	



## **DISCUSSION**



## **I. Généralités sur la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) :**

### **1. Définition :**

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie fréquente, qui peut être prévenue, caractérisée par la persistance de symptômes respiratoires et une gêne à l'écoulement de l'air, secondaire à des anomalies des voies aériennes et/ou des alvéoles résultant d'une exposition importante à des particules ou des gaz nocifs. La gêne chronique à l'écoulement de l'air caractéristique de la BPCO est due à un mélange de pathologies affectant les petites voies aériennes (par ex., une bronchiolite obstructive) et de destruction du parenchyme (emphysème), dont la part relative varie d'un sujet à l'autre [9].

### **2. Données épidémiologiques :**

Les données épidémiologiques sont peu nombreuses : la prévalence est difficile à estimer en raison du sous-diagnostic et de la difficulté à réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) dans le cadre d'études épidémiologiques. Elle est estimée à 7,5% dans une population de plus de 45 ans, l'incidence semble se stabiliser chez l'homme et augmenter chez la femme. Par ailleurs, en 2018, 25,4% des patients adultes avaient une consommation quotidienne de tabac. En 2014, 81 600 personnes étaient en affection de longue durée pour bronchite chronique sans précision [10].

### **3. Facteurs de risques de la BPCO :**

Dans le monde, le facteur de risque de BPCO le plus fréquemment rencontré est la fumée du tabac. Les autres types de consommation de tabac (par exemple: pipe, cigare, narguilé) et de marijuana sont également des facteurs de risque de BPCO. La pollution extérieure, professionnelle et domestique de l'air sont d'autres facteurs de risque de BPCO importants [11].

Le risque de développement d'une BPCO est associé aux facteurs suivants :

- **Fumée du tabac** : cigarette, pipe, cigare, narguilé et autres types de tabagisme répandus dans de nombreux pays, ainsi que le tabagisme passif.
- **Pollution aérienne domestique**: due aux biocombustibles utilisés pour la cuisine et le chauffage d'habitations mal ventilées, facteur de risque qui affecte tout particulièrement les femmes dans les pays en voie de développement.
- **Expositions professionnelles** : les poussières organiques et inorganiques, les agents chimiques et les fumées sont des facteurs de risque de BPCO sous-évalués [12] [13].
- **Facteurs génétiques**: comme le déficit héréditaire sévère en alpha-1-antitrypsine (AATD) [14].
- **Âge et sexe**: le vieillissement et le sexe féminin augmentent le risque de BPCO.
- **Croissance et développement pulmonaire**: tout facteur affectant la croissance des poumons pendant la grossesse et l'enfance a la capacité d'augmenter le risque d'un sujet de faire une BPCO.
- **Situation socio-économique**: Il semble indiscutable que le risque de développer une BPCO est inversement proportionnel au statut socio-économique [15]. On ignore cependant si cela reflète une exposition à des polluants de l'air domestiques ou extérieurs, à la promiscuité, à la malnutrition, aux infections ou à d'autres facteurs liés à la situation socio-économique.
- **Asthme et hyperréactivité des voies aériennes**: l'asthme peut être un facteur de risque de gêne à l'écoulement de l'air et de BPCO.
- **Bronchite chronique**: elle peut augmenter la fréquence des exacerbations totales et sévères.
- **Infections**: des antécédents d'infections respiratoires sévères dans l'enfance ont été associés à des troubles de la fonction pulmonaire et à une augmentation des symptômes respiratoires à l'âge adulte [16].

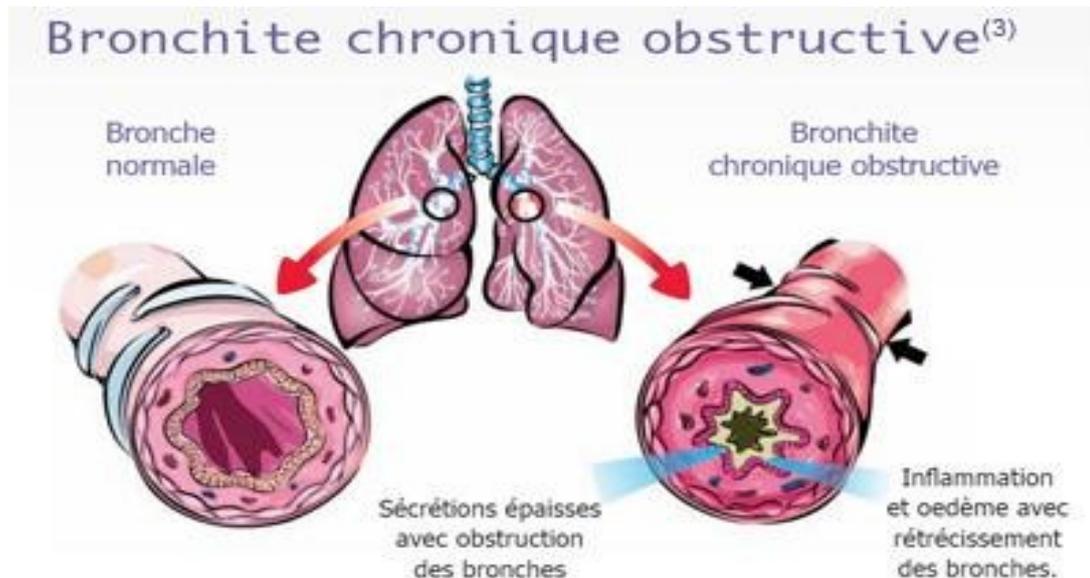
#### 4. Physiopathologie :

Face aux agressions extérieures citées précédemment (tabac, autres polluants...) le système respiratoire dispose d'une capacité de réponses immunes et inflammatoires qui vont être délétères à long terme.

En effet, l'exposition à la fumée de tabac ou à d'autres substances toxiques inhalées induit la production de chimiokines par l'épithélium bronchique et les macrophages alvéolaires, à l'origine d'un afflux local de cellules de l'inflammation dans la paroi bronchique, les glandes bronchiques et la lumière bronchique.

La réaction inflammatoire qui s'en suit va provoquer une hyperréactivité bronchique responsable d'une hypersécrétion de mucus, d'une contraction du muscle lisse bronchique et d'un remaniement de la muqueuse bronchique, qui devient plus épaisse et qui va par conséquent diminuer le calibre bronchique (figure 9).

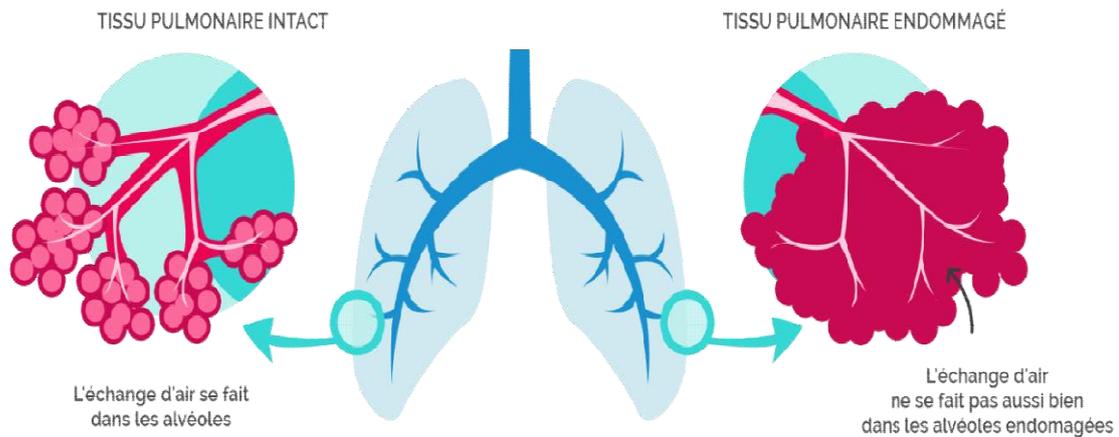
L'obstruction bronchique et la limitation des débits aériens sont associées à une atteinte des voies aériennes sur l'ensemble de l'arbre bronchique, depuis les bronches, les bronchioles jusqu'aux alvéoles et les vaisseaux pulmonaires [17, 18, 19].



**Figure 14 : Comparaison d'une bronche normale avec celle d'un bronchite chronique obstructive (extrait de : [www.bpc.org](http://www.bpc.org)) [20].**

Plusieurs mécanismes sont mis en jeu :

- **Un déséquilibre oxydants/antioxydants** : Le tabac entraîne une forte production de molécules oxydantes (radicaux oxygénés), comme le peroxyde d'hydrogène ou le isoprostane, qui vont oxyder les protéines et les altérer.
- **Déséquilibre protéases/antiprotéases** : Le tabac entraîne une augmentation des activités protéasiques qui détruisent le tissu, notamment sur le parenchyme à l'origine de la destruction des alvéoles, c'est-à-dire l'emphysème.
- **Une infiltration des cellules immunitaires** : La cigarette ou d'autres substances irritantes activent les macrophages qui vont activer, par l'intermédiaire de différents facteurs, les neutrophiles. Ces neutrophiles vont maintenir l'inflammation en libérant des protéases qui vont détruire le tissu, favoriser la destruction de la cloison alvéolaire et stimuler la sécrétion de mucus. La destruction du parenchyme pulmonaire peut conduire à un emphysème (figure 10). Celui-ci est caractérisé par un élargissement anormal et permanent des espaces aériens [19].



**Figure 15 : Mécanisme de l'emphysème**

(Extrait de : [www.bpc.org](http://www.bpc.org)) [21].

## 5. Facteurs de comorbidité :

La BPCO est fréquemment associée à d'autres pathologies, appelées comorbidités, qui peuvent donc en altérer son pronostic. La relation physiopathologique entre la BPCO et ses comorbidités, outre le rôle du tabagisme, repose sur l'existence d'une inflammation systémique

**Comorbidités cardiovasculaires:** Les patients atteints de BPCO présentent un risque élevé d'atteintes cardiovasculaires. Celles-ci font partie des principales causes de décès chez ces patients et impactent donc sur leur survie.

**L'ostéoporose:** L'ostéoporose est une pathologie se caractérisant par une baisse de la masse osseuse, accompagnée d'une altération de l'architecture du tissu osseux susceptible d'entraîner un risque de fracture plus élevé.

**Diabète et syndrome métabolique:** L'existence d'un diabète est un facteur de mauvais pronostic à l'origine d'une plus forte mortalité et d'hospitalisations plus nombreuses. Le diabète de type 2 est plus fréquent chez les patients ayant une BPCO de sévérité modérée à sévère que dans la population générale.

**Cancer broncho-pulmonaire:** L'incidence de ces cancers est plus importante chez le patient atteint de BPCO. En effet, l'accumulation de particules au niveau de l'arbre bronchique ainsi que l'inflammation chronique favoriseraient l'apparition de ce cancer [18,22,23].

## 6. Le diagnostic de la BPCO :

Une BPCO doit être envisagée chez tout patient présentant une dyspnée, une toux ou une expectoration chronique et/ou des antécédents d'exposition à des facteurs de risque de la maladie. Il est indispensable d'obtenir l'histoire médicale exhaustive de tout nouveau patient dont la BPCO est connue ou présumée. Un examen spirométrique est nécessaire pour faire le diagnostic dans ce contexte clinique, la présence d'un rapport VEMS/CV < 0,70 après bronchodilatation confirme la gêne permanente à l'écoulement de l'air et donc une BPCO chez les patients présentant des symptômes correspondants et des antécédents d'exposition significative à des stimuli nocifs. La spirométrie constitue la mesure la plus reproductible et la plus objective de la gêne à l'écoulement de l'air. C'est un examen non invasif et facile à mettre en œuvre. Malgré sa bonne sensibilité, la seule mesure du débit expiratoire de pointe ne peut pas être utilisée avec fiabilité comme seul examen diagnostique en raison de sa faible spécificité [24].

La BPCO comprend deux autres entités (atteintes des voies aériennes et atteintes du poumon):

**La bronchite chronique:** Sa définition est purement clinique, toux productive quotidienne ou quasi-quotidienne durant au moins 3 mois par an et au cours d'au moins 2 années consécutives, et Peut être associée à la BPCO mais son absence n'exclut pas cette dernière.

Une bronchite chronique sans TVO n'entre pas dans la définition de la BPCO.

**L'emphysème:** Sa définition est anatomopathologique, c'est un élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux, avec destruction des parois alvéolaires, sans fibrose associée.

Peut-être Centro-lobulaire (destruction centrée sur la bronchiole), pan-lobulaire (destruction parallèle des bronchioles et des capillaires sur l'ensemble du lobule) et/ou paraseptal (également appelé acinaire distal, de topographie sous-pleurale).

Un emphysème sans TVO n'entre pas dans la définition de la BPCO [25].

## **7. Evaluation de la sévérité de la BPCO :**

La sévérité de la maladie est liée à plusieurs éléments incomplètement associés, justifiant l'utilisation de deux classifications complémentaires dans les recommandations internationales :

- La classification GOLD « 1-2-3-4 » jugée sur la sévérité de l'obstruction bronchique selon les altérations du VEMS après bronchodilatateurs.
- La classification GOLD « A-B-E » jugée sur l'importance de la dyspnée d'effort (échelle mMRC) et la fréquence des exacerbations [24].

### **7.1. Classification de la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air :**

La classification de la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air dans la BPCO est présentée dans le Tableau IV. Des valeurs seuils spécifiques de la spirométrie sont utilisées à des fins de simplicité. Une spirométrie doit être réalisée après l'administration d'une dose appropriée d'au moins un bronchodilatateur à courte durée d'action afin de réduire la variabilité [9].

**Tableau V : Classification de la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air dans la BPCO (basée sur le VEMS après bronchodilatation) chez des patients ayant un rapport VEMS/CV < 0,70 :**

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

Il convient de noter qu'il n'existe qu'une faible corrélation entre le VEMS, les symptômes et l'altération de l'état de santé d'un patient. Pour cette raison, une évaluation formelle de la symptomatologie est également nécessaire [25,26].

7.2. Évaluation des symptômes :

a. Échelle mMRC (Modified British Medical Research Council) de la dyspnée:

Dans le passé, la BPCO était vue comme une maladie essentiellement caractérisée par la dyspnée. Une mesure simple de la dyspnée, le questionnaire mMRC (Modified British Medical Research Council), était jugée suffisante car le mMRC se corrèle bien avec d'autres mesures de l'état de santé et permet de prédire le risque de mortalité ultérieure [27].

Tableaux VI : Mmrc (modified british medical research council).

Veillez cocher la case qui s'applique à vous (une seule case) (grades 0–4)
• <b>mMRC Grade 0.</b> Je ne suis essoufflé qu'en cas d'effort intense.
• <b>mMRC Grade 1.</b> Je suis essoufflé en marchant vite sur terrain plat ou en montant une légère pente.
• <b>mMRC Grade 2.</b> Je marche plus lentement que les gens du même âge sur terrain plat à cause de l'essoufflement ou je dois m'arrêter pour reprendre mon souffle quand je marche à mon rythme sur terrain plat.
• <b>mMRC Grade 3.</b> Je m'arrête pour reprendre mon souffle après avoir marché 100 mètres ou après quelques minutes de marche sur terrain plat.
• <b>mMRC Grade 4.</b> Je suis trop essoufflé pour sortir de chez moi ou je suis essoufflé en m'habillant ou en me déshabillant.

b. Évaluation CAT (COPD Assessment Test):

Il est cependant admis désormais que le retentissement de la BPCO sur les patients va au-delà de la simple dyspnée. Pour cette raison, il est recommandé de procéder à une évaluation exhaustive des symptômes au moyen de mesures développées et disponibles comme le CAT [9].

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

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

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

Figure 16 : Évaluation CAT [9].

*c. Classification de la sévérité clinique :*

La survenue de plus de 2 exacerbations par an, et/ou la survenue d'au moins une exacerbation grave (c'est à dire nécessitant une hospitalisation) définissent le phénotype exacerbateur fréquent.

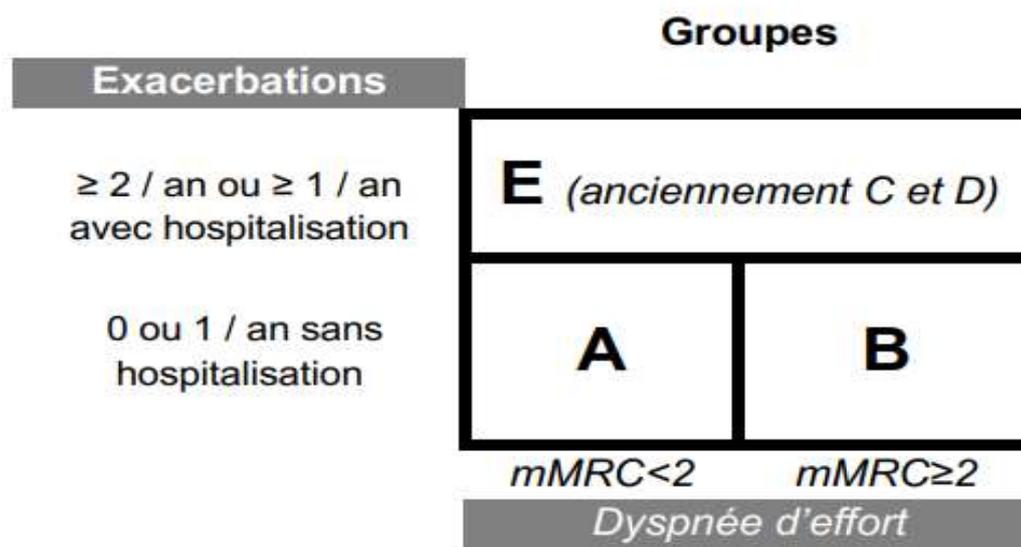
Ce phénotype est un facteur de mauvais pronostic et fait classer le patient en groupe E.

L'absence d'hospitalisation avec au maximum une exacerbation par an fait classer le patient en groupe A ou B, selon que la dyspnée est mMRC 0/1 ou  $\geq 2$

**A** : faible risque d'exacerbations, peu de symptômes

**B** : faible risque d'exacerbations, symptômes significatifs

**E** : à risque d'exacerbation (Les classes C et D ont été réunies en une seule, « E ») [24].



**Figure 17 : Classification GOLD « A-B-E » [24]**

## 8. La prévention :

### 8.1. Le sevrage tabagique :

L'arrêt du tabac est le meilleur moyen d'influer sur l'histoire naturelle de la BPCO. Si on consacre des moyens efficaces et suffisamment de temps au sevrage tabagique [28].

### 8.2. Vaccination :

**Vaccin antigrippal:** La vaccination antigrippale permet de diminuer les maladies graves (comme les infections des voies aériennes inférieures nécessitant une hospitalisation) et la mortalité chez les patients atteints de BPCO [29,30].

**Vaccin antipneumococcique:** Les vaccinations antipneumococques, PCV13 et PPSV23, sont recommandées chez tous les patients âgés de 65 ans au moins. La vaccination PPSV23 est également recommandée chez les patients atteints de BPCO plus jeunes atteints de comorbidités significatives, l'insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique par exemple. Il a été démontré que le vaccin PPSV23 diminue la fréquence des pneumopathies communautaires chez les patients de moins de 65 ans atteints de BPCO et ayant un VEMS < 40% de la valeur théorique ou souffrant de comorbidités [31].

## 9. Traitement pharmacologique de la BPCO :

Les objectifs du traitement de la BPCO sont les suivants :

Diminuer les handicaps : améliorer la dyspnée, la capacité d'exercice et la qualité de vie

Réduire les risques futurs :

- D'exacerbations et leur gravité (d'hospitalisations, notamment en réanimation)
- De mortalité
- De déclin de la fonction respiratoire (suivi de la fonction respiratoire)
- D'évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique [32].

A ce jour, aucun essai clinique n'apporte la preuve formelle qu'un traitement existant de la BPCO modifie la dégradation à long terme de la fonction respiratoire [33].

### 9.1. Les bronchodilatateurs :

Ce sont des médicaments qui augmentent le VEMS et/ou modifient d'autres paramètres spirométriques. Dans la BPCO, ils sont administrés régulièrement pour prévenir ou atténuer les symptômes.

**Les bêta-agonistes** : ont pour principal effet de relâcher les fibres musculaires lisses des voies respiratoires. Il existe des bêta-agonistes à courte(SABA) et à longue (LABA) durée d'action à savoir le formotérol [34].

**Médicaments anti muscariniques** : Les médicaments antimuscariniques inhibent les effets bronchoconstricteurs de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques M3 exprimés sur les fibres musculaires lisses des voies respira- toires. Il existe des anti muscariniques à courte durée d'action (SAMA) et à longue durée d'action (LAMA), ils agissent différemment sur les récepteurs [35].

**Méthylxanthines:** comme la théophylline, leurs effets exacts continuent à faire l'objet de controverses. Un faible effet bronchodilatateur par rapport à un placebo a été observé dans la BPCO stable [36].

**Traitement bronchodilatateur combiné :** L'association de bronchodilatateurs ayant des mécanismes et des durées d'action différents peut accroître l'amplitude de la bronchodilatation avec un moindre risque d'effets indésirables que l'augmentation de la dose d'un bronchodilatateur unique [37].

Les associations de SABA et de SAMA sont supérieures à l'administration isolée de l'un ou l'autre de ces médicaments pour améliorer le VEMS et les symptômes [38].

### 9.2. Les anti-inflammatoires :

**Corticoïdes inhalés (CSI):** l'association des CSI à un traitement bronchodilatateur à longue durée d'action LABA chez les patients atteints de BPCO modérée à sévère et faisant des exacerbations, est plus efficace que l'un ou l'autre de ces composants administrés seul pour améliorer la fonction respiratoire et l'état de santé [39].

**Glucocorticoïdes oraux** Les glucocorticoïdes oraux ont de nombreux effets indésirables, dont la myopathie stéroïdienne [40]. Trithérapie inhalée : l'association LABA+LAMA+CSI peut améliorer la fonction respiratoire et les évolutions rapportées par les patients.

### 9.3. L'antibiothérapie :

Des études récentes ont montré que l'utilisation régulière d'antibiotiques de la famille des macrolides permet de diminuer la fréquence des exacerbations [41].

### 9.4. Autres traitement:

**Oxygénothérapie:** Il a été démontré que l'administration prolongée d'oxygène (> 15 heures par jour) aux patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique permet d'augmenter la survie chez les patients présentant une hypoxémie de repos sévère [43].

**Assistance ventilatoire:** La ventilation non-invasive (VNI), sous la forme de la ventilation à pression positive non-invasive (VPPNI), est le traitement de choix pour réduire la morbidité et la mortalité chez les patients hospitalisés pour une exacerbation de leur BPCO et une insuffisance respiratoire aiguë [44].

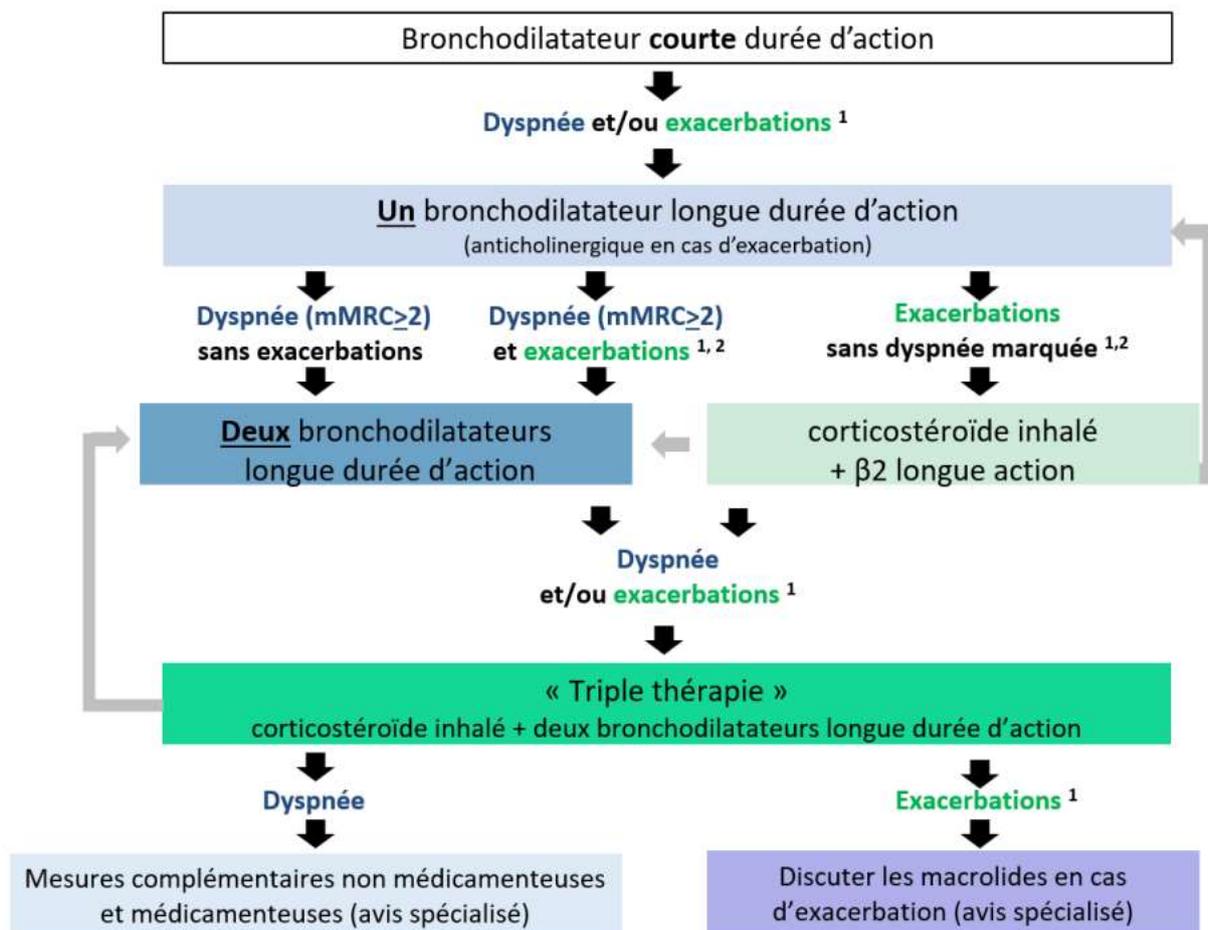


Figure 18 : indications des différents traitements médicamenteux [45]

## II. Généralités sur Bordetella pertussis

### 1. Agent pathogène, réservoir, source :

*Bordetella pertussis* est une bactérie très courte et immobile (d'autres espèces peuvent être plus longues (1–2 µm) voire devenir filamenteuses lors des repiquages) pathogène spécifique stricte de l'homme qui en est le réservoir et le vecteur.

Bactérie des voies respiratoires : rhino-pharynx et voies aériennes supérieures.

La contamination est interhumaine directe par les gouttelettes de mucus rejetées lors des quintes de toux.

La maladie survient sous forme de petites épidémies sur un fond endémique et atteint l'enfant non vacciné ou l'adulte [46].

### 2. Classification :

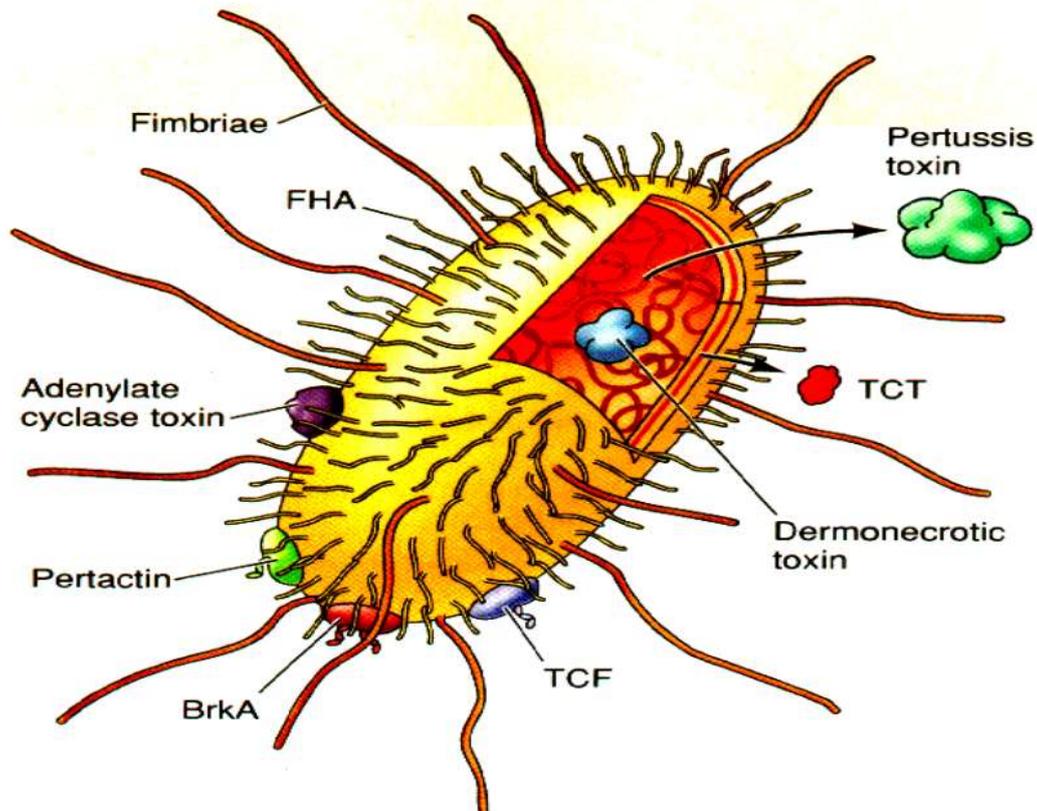
Le genre *Bordetella* regroupe des bacilles à Gram négatif aérobies stricts et est composé de 9 espèces différentes. Les principales espèces en clinique humaine sont *B. pertussis* qui est l'agent responsable de la coqueluche et dont le réservoir est exclusivement humain mais aussi *B. parapertussis* qui est proche de *B. pertussis* mais ne secrète pas de toxine de pertussis. *B. parapertussis* peut être responsable d'un syndrome coquelucheux, qui est le plus souvent moins sévère. Les autres *Bordetella* rencontrées en médecine humaine sont *B. bronchiseptica*, responsable d'infection respiratoire chez les bronchopathies chroniques notamment et *B. holmesii* qui peut être responsable de septicémie chez les aspléniques [47].

### 3. Pathogénie de B. pertussis : [29]

*B. pertussis* produit de nombreux facteurs de virulence dont les plus importantes sont des toxines. La principale est la toxine de *pertussis* qui est le seul facteur de virulence exclusivement synthétisé par *B. pertussis* [47].

L'infection due à *B. pertussis* induit la coqueluche qui est unique par ses manifestations et la durée de ces symptômes. Ces caractéristiques sont liées au fait que cette bactérie synthétise et sécrète de nombreuses protéines dont les propriétés sont fascinantes. Les plus importantes sont:

- Deux **fimbriae** ou **FIM 2** et **3** qui sont des adhésines sécrétées à la surface de la bactérie et permettent l'adhésion de celle-ci à la muqueuse respiratoire et aux cellules phagocytaires. Ces protéines induisent la synthèse d'anticorps après infection ou vaccination.
- **L'hémagglutinine filamenteuse** ou **FHA** qui est une protéine de surface permettant à la bactérie de se fixer sur les cellules épithéliales ciliées et les macrophages. Elle induirait des réponses pro-inflammatoires et pro-apoptotiques.
- **La toxine pertussique** ou **PTX** ou **PT** qui est une toxine exprimée uniquement par *B. pertussis* est une toxine de type A-B. la partie B a un rôle d'adhésine, permettant à la bactérie de se fixer sur les lymphocytes et fait entrer la partie A. En se fixant sur les lymphocytes circulants, la PTX empêche ceux-ci de se fixer sur les cellules endothéliales, et donc ces lymphocytes ne peuvent plus migrer vers le site de l'inflammation. Ce phénomène serait à l'origine de l'hyper-lymphocytose observée lors de la maladie.
- **L'adénylcyclase-hémolysine** ou **AC-Hly** qui est une toxine sécrétée par *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*. Elle a une activité hémolytique et invasive. Elle induit une apoptose des macrophages alvéolaires et inhibe l'activité phagocytaire des neutrophiles [48].



**Figure 19 : Facteurs de virulence de *B. pertussis* [49]**

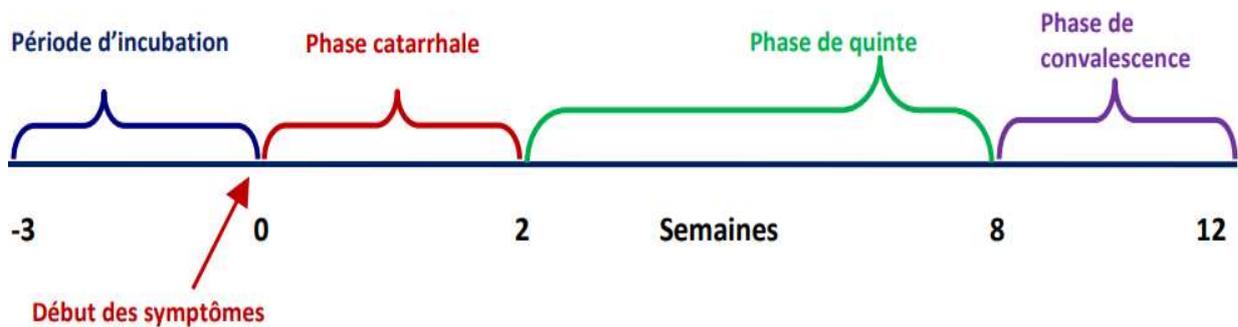
#### **4. Clinique:**

La coqueluche est une maladie due à des bactéries du genre *Bordetella*, *B. pertussis* et *B. parapertussis*. Les agents de la coqueluche sont issus d'une bactérie infectant la plupart des espèces de mammifères.

La maladie typique de l'enfant se caractérise par quatre phases :

- **La phase d'incubation:** La phase d'incubation phase d'incubation : une semaine en moyenne
- **La phase catarrhale:** La phase catarrhale phase catarrhale : tableau d'infection banale des voies aériennes supérieures avec rhinorrhée, éternuements, fébricule (1 à 2 semaines)

- **La phase des quintes:** La phase des quintes phase des quintes : accès violents et répétés de toux entraînant une congestion voire une cyanose du visage. Les derniers paroxysmes libèrent parfois une expectoration muqueuse, puis survient une reprise inspiratoire (= chant du coq) à laquelle peut succéder un vomissement (4 à 5 semaines).
- **La phase de convalescence:** La phase de convalescence phase de convalescence : la fréquence et la sévérité des quintes diminuent (plusieurs semaines) [50,51].



**Figure 20 : Evolution typique de la coqueluche**

#### 4.1. Coqueluche de l'adulte :

Le diagnostic clinique peut être typique mais aussi atypique chez un adulte. La notion de contagion est donc très importante et il est nécessaire de demander si un contact avec « un toussueur » a eu lieu deux ou trois semaines avant (et non quelques jours avant). Le Diagnostic doit être évoqué devant toute toux sans cause évidente, persistante ou s'aggravant au-delà de 2 semaines, surtout si recrudescence nocturne et insomnante. Tableaux cliniques de gravité variable, de la forme typique à une toux banale.

La maladie est dramatique pour les nouveau-nés, mais des complications telles la fracture de côte ou des surinfections peuvent survenir aussi chez les adultes. Elles sont particulièrement dangereuses chez les personnes âgées et chez les sujets ayant une pathologie respiratoire [52,53].

## 5. Diagnostic biologique:

Actuellement, le diagnostic biologique de la coqueluche comprend essentiellement la PCR, la culture et la sérologie [50].

### 5.1. Matériels et prélèvement:

La qualité du prélèvement impacte directement sur le résultat de l'analyse. Les différents matériels biologiques qui peuvent être utilisés pour isoler le germe sont l'aspiration nasopharyngée, l'écouvillonnage nasal et les expectorations. Cependant, l'aspiration nasopharyngée (Figure 8) est le prélèvement qui donne le meilleur résultat. Le prélèvement standard de gorge ne convient pas car la flore oropharyngée est peu productive [54, 55].



**Figure 21 : Matériels et site de prélèvement pour la confirmation biologique [56]**

**5.2. Diagnostic sérologique:**

La recherche a démontré que la mesure des titres d'anticorps IgG contre l'toxine coquelucheuse est le test le plus spécifique et le plus sensible, mais qu'il doit être étalonné à une norme de référence pour les dosages ponctuels telle que la Norme internationale de l'OMS.

Les tests sérologiques basés sur d'autres antigènes coquelucheux doivent être évités. Contrairement aux cas présentant d'autres maladies, l'anticorps IgM n'est pas utilisé pour diagnostiquer les cas de coqueluche en raison du manque de sensibilité et de spécificité [57].

La sérologie consiste à détecter des anticorps spécifiques dans le sérum des personnes supposées être infectées. Elle reste la technique de choix pour la surveillance épidémiologique, et surtout pour le diagnostic chez les adolescents et adultes. Plusieurs techniques sérologiques existent mais actuellement, la détection des anticorps antitoxine *pertussique (PT)* dans le sérum est le seul diagnostic sérologique spécifique [58,59,60].

Le diagnostic est confirmé : soit par un taux très élevé d'anticorps antitoxine pertussique dans le 1er sérum, soit par une augmentation de 100% ou une diminution de 50% du taux d'anticorps (selon la phase de la maladie à laquelle le prélèvement est réalisé) entre deux sérums prélevés à un mois d'intervalle. Sérologie ininterprétable en cas de vaccination contre la coqueluche datant de moins d'un an, les anticorps naturels ne pouvant être différenciés des anticorps acquis. [61]

**5.3. La Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR):**

Le prélèvement le plus approprié est l'aspiration nasopharyngée à l'aide d'un cathéter flexible placé au bout d'une seringue de 10 ml. Le volume de sécrétion recueilli doit être de l'ordre de 500 µl L'emploi de milieu de transport, de type Amies avec ou sans charbon, n'interfère pas avec le résultat de la PCR.

A défaut, l'emploi d'un écouvillon sur tige flexible est possible. L'écouvillon doit impérativement être en dacron (l'alginate est inhibiteur de la Tag polymérase). La tige montée est insérée dans la narine parallèlement au palais et poussée doucement aussi loin que possible dans le nasopharynx postérieur. La PCR est inutile si la toux paroxystique est présente depuis plus de trois semaines [59].

En raison de sa sensibilité et de sa rapidité d'exécution, l'amplification génique est un diagnostic de choix pour la coqueluche. Différents formats de PCR en temps réel sont aujourd'hui disponibles. La PCR en temps réel est plus sensible que la culture pour la détection de *B. pertussis*, *B. parapertussis* et *B. holmesii*, surtout dans les phases tardives d'infection ou après une antibiothérapie. À l'instar de la culture, la sensibilité de la PCR décroît avec la durée de la toux.

La plupart des laboratoires utilisent comme cibles de la PCR en temps réel les séquences d'insertions IS481 et IS1001. La technique fondée sur la détection de l'IS481 pose des problèmes en terme de spécificité car elle peut détecter *B. holmesii*, *B. parapertussis* et *B. bronchiseptica*. De même, la PCR fondée sur l'IS 1001 permet la détection de *B. parapertussis* mais parfois aussi de *B. bronchiseptica* [62,63].

» La PCR est plus sensible et rapide que la culture. En dépit de ces avantages, la PCR peut donner des résultats faux-négatifs ou faux-positifs.

» Des résultats faux-positifs peuvent être obtenus à cause d'une contamination croisée des échantillons lors du prélèvement et des analyses.

» La probabilité de résultats faux-négatifs augmente avec la durée écoulée depuis le début de la toux (> 4 semaines après l'apparition) ou après une antibiothérapie (> 5 jours).

» Une réaction croisée avec d'autres espèces de *Bordetella* se produit, car aucune cible génique unique n'est spécifiée pour le *B. pertussis*. Une combinaison de plusieurs cibles de PCR est nécessaire pour différencier les espèces de *Bordetella* [64,65].

#### **5.4. La culture sur prélèvement nasopharyngé:**

L'isolement du *B. pertussis* par culture bactérienne demeure la référence standard pour le diagnostic de la coqueluche [57].

*B. pertussis* et *parapertussis* sont des germes difficiles à cultiver du fait de leur fragilité et de leurs exigences nutritives [66,67].

Cette fragilité et l'absence de milieu de transport font que l'ensemencement doit être réalisé dans un délai ne dépassant pas les deux heures, dans des boîtes contenant le milieu de culture Bordet Gengou. De plus une prise d'antibiotiques avant le prélèvement peut stériliser celui-ci. Toutefois, même dans les meilleures conditions, la sensibilité de la culture ne dépasse pas les 50 à 60% ; la sensibilité étant maximale en début de la toux (les deux premières semaines) [68,69]. L'incubation dans un milieu de culture nécessite un délai minimum de 8 jours avant de considérer qu'un prélèvement est négatif [70]. Bien que la culture bactérienne soit spécifique au diagnostic, elle est relativement insensible (< 60%) (57). elle constitue le seul moyen pour déterminer la sensibilité aux antibiotiques et la surveillance épidémiologique des souches circulantes. La culture est la technique de choix pour les patients non vaccinés ou vaccinés il y'a plusieurs années à conditions que le prélèvement soit fait dans les 3 semaines qui suivent le début de la toux [61].

Certaines études ont rapporté une culture négative sur tous les prélèvements nasopharyngés à cause de ces contraintes techniques; c'est le cas de l'étude menée en Tunisie par Zouari et al. [71].

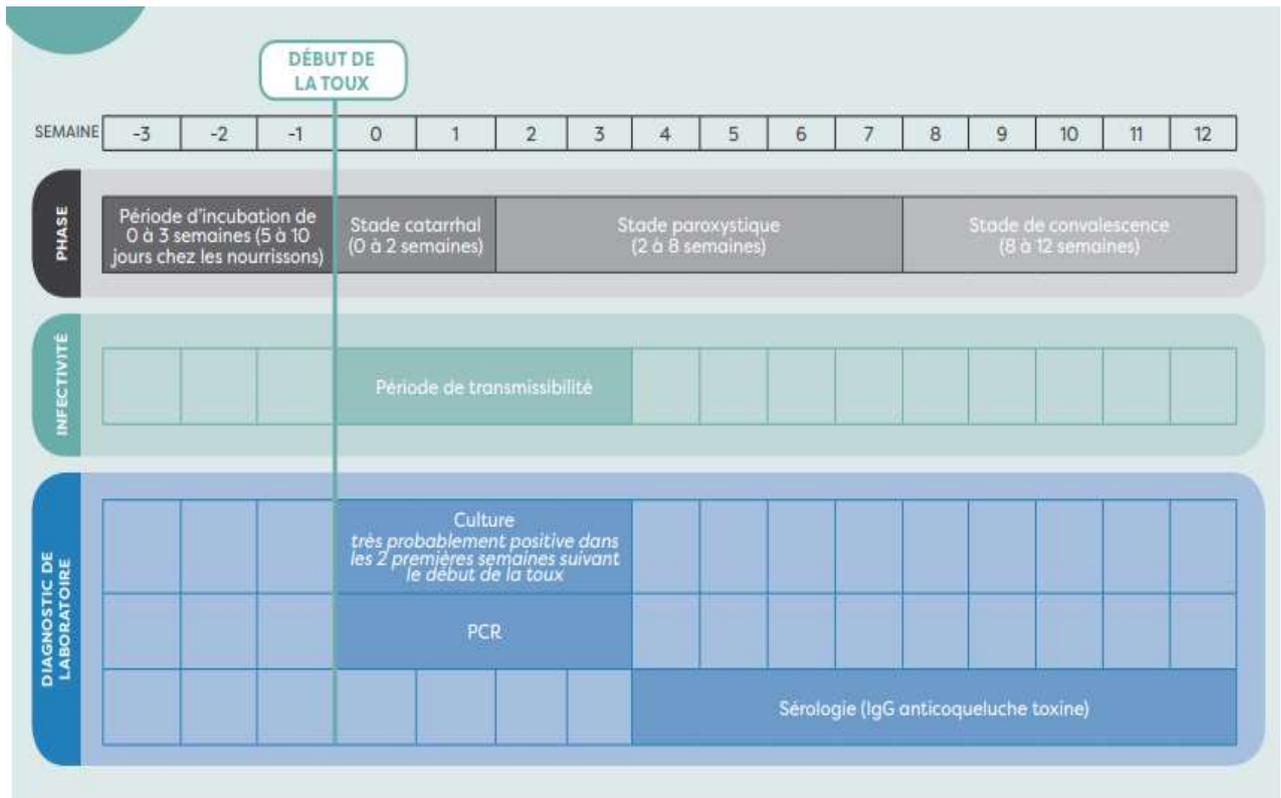


Figure 22 : Conduite à tenir paraclinique en fonction de l'évolution clinique [72]

## 6. Traitement :

### 6.1. Mesures symptomatiques:

Selon la littérature l'oxygénothérapie, kinésithérapie, réhydratation et aspiration nasopharyngée ont prouvé leur efficacité. Par contre, l'inutilité et le danger de certaines prescriptions comme les fluidifiants, les agents mucolytiques, les antihistaminiques et les sédatifs chez les nourrissons ont été soulignés par certains auteurs. [73]

### 6.2. Traitement spécifique:

Le traitement de la coqueluche diffère selon l'âge pour les nourrissons de moins de 6 mois une hospitalisation est obligatoire car une surveillance à tous les instants est nécessaire, mais au-delà de cette âge une antibiothérapie basée sur les macrolides est efficace La difficulté du traitement de la coqueluche vient du fait que les antibiotiques ne sont efficaces que durant la phase catarrhale, qui est souvent pauci-symptomatique [74].

Le traitement antibiotique Indiqué dans les 3 premières semaines d'évolution

- **Clarithromycine** 7 jours à la dose de 15mg/kg/j pendant en deux prises journalières est aussi intéressante comme alternative, de par sa courte durée de prise.
- **Azithromycine** 5 jours à privilégier à la posologie de 10mg/kg le premier jour et 5mg/kg/j les quatre jours suivant. Sans dépasser 500mg le premier jour et 250mg les quatre jours suivants. Cet antibiotique est le mieux toléré parmi les macrolides prescrits car il a moins d'effet secondaires. [75]

**Tableau VII : Traitement et prophylaxie antibiotique de la coqueluche. [75]**

Médicament	Age	Dosage	Dose max	Durée du traitement	Effets secondaires	Contre-indications
Azithromycine	Dès naissance	10 mg/kg/j en 1 dose	500 mg/j	5 jours	Réaction allergique, toxicité hépatique	Allergie à un macrolide
Clarithromycine	Dès 1 mois de vie	15 mg/kg/j en 2 doses	1g/j	7 jours	Réaction allergique, toxicité hépatique	< 1 mois de vie ; allergie à un macrolide
<b>Deuxième choix</b>						
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Dès 2 mois de vie	8 mg/kg/j (TMP) en 2 doses	340 mg/j (TMP)	14 jours	Eruption cutanée, ictère nucléaire chez le nouveau-né	< 2 mois de vie ; grossesse, allaitement, allergies à l'un des composants

Les antibiotiques macrolides peuvent empêcher ou atténuer la coqueluche clinique lorsqu'ils sont administrés pendant la période d'incubation ou au début du stade catarrhal. Lorsqu'ils sont administrés pendant la phase paroxystique de la maladie, les médicaments antimicrobiens ne modifient pas l'évolution clinique, mais ils peuvent éliminer la bactérie du nasopharynx, réduisant ainsi la transmission. [76]

### **6.3. Antibioprophylaxie:**

Un traitement antibioprophylactique peut être mis en place dans un contexte de coqueluche et dépend de la proximité du contact. Il est également recommandé, même en cas de contact occasionnel, en fonction de la susceptibilité et du terrain des personnes exposées, chez les sujets ayant un terrain fragilisé (nourrisson non complètement vacciné, femme enceinte à partir de la 30ème semaine et jusqu'à la fin de la grossesse, **sujets atteints de pathologies respiratoires et chroniques**). Les règles d'utilisation sont identiques à celles préconisées pour le traitement curatif. [77]

### **6.4. Autres traitements de la coqueluche:**

Des traitements additionnels sont parfois prescrits en cas de coqueluche dans le but de diminuer la morbidité liée à la phase paroxystique, essentiellement la toux. Il s'agit de corticoïdes, de bêta-2-mimétiques, d'antihistaminiques ou d'antagonistes du récepteur aux leucotriènes. Une méta-analyse a évalué en 2012 ces traitements symptomatiques sur une dizaine d'études effectuées entre 1950 et 2012. Aucun de ces traitements ne se montre efficace pour diminuer la toux ou la durée d'hospitalisation. Il n'est donc actuellement pas recommandé de les employer. [78]

## **7. Vaccination :**

Le premier vaccin anti-coquelucheux acellulaire a été préparé au Japon en 1981 et est devenu progressivement le plus utilisé dans le monde industrialisé. Ce vaccin contient un ou plusieurs des antigènes purifiés suivants : PTX (toxine pertussique), HAF (hémagglutinine filamenteuse), pertactine et fimbriae de types 2 et 3 [79]

Dans les pays où la vaccination contre la coqueluche est généralisée, l'incidence est faible et la mortalité très réduite mais non nulle. L'immunité vaccinale est excellente mais ne dépasse pas une dizaine d'années. L'éradication de la maladie est probablement illusoire, la vaccination visant à contrôler la maladie avec une incidence acceptable. Naguère, la maladie était réputée donner une immunité définitive, mais elle ne le faisait que par l'entretien de cette immunité par les rappels naturels qui ont fortement diminué avec la réduction de la circulation du germe. [80]

Dans notre pays, le nombre de nouveaux cas de coqueluche est passé de plusieurs dizaines de milliers par an, avant le lancement du PEV, à quelques dizaines par an, après la restructuration du PNI. Le vaccin couramment utilisé dans cette primo-vaccination au Maroc est le vaccin à germes entiers (préparé à partir de *B. pertussis* tuées) combiné avec celui de la diphtérie et du tétanos. Il existe un autre type de vaccin anti-coquelucheux acellulaire.

Le calendrier vaccinal pour la coqueluche établie par le Programme National d'Immunisation (PNI) au Maroc est le suivant :

- 1ère dose : 6 semaines (1 à 2 mois)
- 2ème dose : 10 semaines (3 à 4 mois)
- 3ème dose : 14 semaines (4 à 5 mois)
- Rappel : 18 mois [81].

### III. Association Bordetella pertussis et BPCO :

Il est bien connu que l'inflammation des voies respiratoires joue un rôle important dans la pathogenèse de la BPCO [82].

Selon les modèles animaux, qui ont été utilisés pour étudier la pathogenèse de BPCO, le rôle des agents microbiens seuls ou en combinaison avec le tabagisme en provoquant une réponse inflammatoire chronique a été proposée. Lipopolysaccharide (LPS), a composant de la paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif, est un Composé proinflammatoire puissant [83].

Dans les modèles animaux, L'inhalation chronique de LPS provoque des changements pathologiques similaires à l'emphysème humain [84].

*B. pertussis* peut être particulièrement problématique en raison de l'affaiblissement de la fonction pulmonaire déjà présent dans cette maladie par:

- **L'aggravation des symptômes respiratoires** : La coqueluche provoque une toux sévère et persistante, ce qui peut aggraver les symptômes respiratoires chez les patients atteints de BPCO. Cette toux peut entraîner une augmentation de l'essoufflement et une détérioration de la qualité de vie.
- **Les exacerbations de la BPCO** : L'infection par *B. pertussis* peut déclencher des exacerbations de la BPCO, caractérisées par une détérioration soudaine des symptômes, une augmentation de l'essoufflement, une augmentation de la production de mucus et une réduction de la fonction pulmonaire. Ces exacerbations peuvent nécessiter une hospitalisation et augmenter le risque de complications graves.
- **Les Complications respiratoires** : Les patients atteints de BPCO sont déjà plus susceptibles de développer des infections respiratoires graves. L'infection par *B. pertussis* peut entraîner des complications supplémentaires telles que des pneumonies, ce qui peut aggraver davantage la fonction pulmonaire.

- **L'impact sur la qualité de vie** : La coqueluche peut provoquer une toux grave et persistante qui peut interférer de manière significative avec la qualité de vie des patients atteints de BPCO, en les empêchant de dormir correctement et de vaquer à leurs activités quotidiennes.

Le Centre américain de contrôle des maladies recommande la vaccination Tdap (également appelée dTaP/dTPa) pour protéger contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie les personnes atteints de BPCO qui n'ont pas été vaccinées à l'adolescence [85]. Cependant, aucune recommandation spécifique n'a été émise concernant la vaccination systématique contre la coqueluche pour l'ensemble des patients atteints de BPCO.

## IV. Discussion des résultats :

### 1. Facteurs sociodémographiques :

#### 1.1. L'âge :

L'incidence de la BPCO augmente avec l'âge [9]. Dans notre série, l'âge moyen est de 70 ans avec un écart type de 7,741. Cette valeur est proche des données de la littérature.

Dans l'étude Seyyed Hamid Hashemi et al [86]. IRAN en 2015, l'âge moyen des patients était de  $67.7 \pm 1.2$  ans.

Tom MA Wilkinson et al. [87], Royaume-Uni, l'âge moyen des patients était de  $66.8 \pm 8.6$ ans.

#### 1.2. Le sexe :

Dans notre série, tous les patients sont de sexe masculin. l'étude de Seyyed Hamid Hashemi et al [86]a noté une prédominance masculine de 72,2%, et l'étude de Tom MA Wilkinson et al. [87] Retrouve que 53,5% des patients sont de sexe masculin.

Malgré l'absence d'échantillon féminin dans notre série, plusieurs études ont déclaré que la fréquence de la BPCO dans la population féminine est en constante augmentation du fait du nombre croissant de fumeuses [88].

**Tableau VIII : Données épidémiologiques de la BPCO dans la littérature**

	Seyyed Hamid Hashemi et al.	Tom MA Wilkinson et al.	Notre étude
Pays	Iran	Royaume-Uni	Maroc
Nombre total de cas	90	127	19
Age moyen	67,7 ans	66,8 ans	70,42 ans
Sexe Masculin	72,2%	53,5%	100%

## 2. Habitudes toxiques :

Dans le monde, le facteur de risque de la BPCO le plus fréquemment rencontré est le tabac, Le risque augmente avec l'ancienneté et l'intensité de l'intoxication tabagique. Cependant la BPCO peut être trouvée chez les non-fumeurs [89].

Tous les patients de notre ont une notion de tabagisme avec une médiane de 40PA [30;40], 18 patients sont sevrés (95%).

L'étude de MA Wilkinson et al. [87] a noté que tous les patients sont tabagiques avec une médiane de 47 PA et l'absence d'association significative entre Séroprévalence de *B. pertussis* et le tabagisme.

**Tableau IX : Tabagisme chez les patients suivis pour BPCO dans la littérature**

	MA Wilkinson et al.	Notre étude
Pays	Royaume-Uni	Maroc
Nombre total des cas	127	19
Fumeurs actuels	-	5%
Median PA	47	40
Taux de sevrage	-	95%

### 3. Nombre d'exacerbation/an :

Les exacerbations définies comme des événements aigus caractérisés par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique. La fréquence de ces épisodes est un facteur prédictif de la progression de la maladie.

Notre étude montre que 36,9% de nos patients font des exacerbations annuelles, dont 21,1% font plus de 2 fois par an.

Dans l'étude de MA Wilkinson et al. [87] 22,0% des patients font des exacerbations annuelles, et 78,0% faisaient plus de 2 des exacerbations par an.

**Tableau X : Nombre d'exacerbation/an chez les patients suivis pour BPCO dans la littérature.**

	MA Wilkinson et al.	Notre étude
Pays	Royaume-Uni	Maroc
Nombre total des cas	127	19
0 exacerbations/an	0	12 (63,2%)
1 exacerbations/an	28(22,0%)	3 (15,8%)
≥2 exacerbations/an	99(78,0%)	4 (21,1%)

### 4. Classification GOLD de la BPCO :

L'évaluation de la sévérité de la BPCO est basée sur la classification GOLD« ABE Assesment tool »(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) a constitué une avancée majeure dans la classification de la BPCO, car elle se base sur les symptômes et risque d'exacerbation. [85]

Dans notre étude, 42% des patients ont une BPCO classée stade GOLD A, 42% sont classés stade GOLD B, et 16% des patients sont classés stade GOLD E.

L'étude réalisée par MA Wilkinson et al. [87] a classé les patients en trois catégories dont la plus fréquente le stade GOLD E (51,1%).

Dans l'étude Seyyed Hamid Hashemi et al. [83] le stade GOLD A est le plus fréquent (51%).

**Tableau XI : Répartition des stades GOLD dans la littérature.**

	Seyyed Hamid Hashemi et al.	MA Wilkinson et al.	Notre étude
Pays	Iran	Royaume-Uni	Maroc
Nombre total des cas	90	127	19
Stade GOLD A (%)	46 (51,1%)	0	8(42,1%)
Stade GOLD B (%)	31 (34.4%)	57(44,9%)	8(42,1%)
Stade GOLD E (%)	13(14.4%)	70(55,1%)	3(15,8%)

## **5. Séropositivité de *B. pertussis* chez les patients atteints de BPCO :**

Les titres d'anticorps (anti-PT) sont mesurés par chimiluminescence. Les Anti-PT IgG titrés plus de 24 U/mL ont été jugés positifs [8].

Dans notre étude plus de 89% des patients sont séropositifs.

Nos résultats concordent avec ceux notés par Seyyed Hamid Hashemi et al. [86] et Tom MA Wilkinson et al. [87].

Il n'y a pas d'étude sur l'effet pathogène de *B. pertussis* sur la BPCO. Le niveau élevé d'IgG (connu en tant qu'indicateur d'infections antérieures ou répétées) chez nos patients, suggère que l'infection à *B. pertussis* peut être considérée comme un facteur de risque de la BPCO

Tableau XII : Séropositivité de *B. pertussis* chez les patients atteints de BPCO dans la littérature.

	Seyyed Hamid Hashemi et al.	Tom MA Wilkinson et al.	Notre étude
Pays	Iran	Royaume-Uni	Maroc
Nombre de cas total	90	127	19
Anti-PT IgG positive: n (%)	83(92.2%)	109(85,8%)	17(89.4%)

## 6. Séroprévalence de *B. pertussis* chez les patients atteints de BPCO :

D'après nos résultats sur la séroprévalence, on a remarqué que plus d'un tiers des patients ont été en contact avec *B. pertussis* au cours des six derniers mois, et plus de la moitié des patients ont été exposés à cette bactérie au cours des douze derniers mois.

Ces résultats sont plus élevés par rapport à ceux de la littérature notamment de l'étude de Tom MA Wilkinson et al. [87].

Cela pourrait s'expliquer par le fait que la barrière protectrice des poumons est affaiblie, rendant les patients plus sensibles aux germes qui peuvent causer des infections respiratoires. Les personnes atteintes de BPCO passent plus de temps dans des endroits où elles peuvent être exposées à la bactérie, comme les établissements de soins de santé (lors de consultations ou d'hospitalisations pour des problèmes graves) ou dans des zones très peuplées, ce qui accroît leur risque d'infection.

Ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait du nombre faiblement représentatif de notre échantillon. Simpe

**Tableau XII : Séroprévalence de l'infection à *B. pertussis* chez les patients atteints de BPCO dans la littérature.**

	Tom MA Wilkinson et al.	Notre étude
Pays	Royaume-Uni	Maroc
Nombre de cas total	87	19
50 < Anti-PT IgG ≤ 70 IU/ml	8 (9.2%)	6 (31.5%)
70 U/mL < Anti-PT IgG < 120 U/mL	4 (4.6%)	3 (15.7%)
120 U/mL < Anti-PT IgG	2 (2.3%)	7 (36.8%)

### 7. Séroprévalence de *B. pertussis* selon la gravité de BPCO:

Nos résultats ont mis en évidence une augmentation de la séroprévalence avec la gravité de la BPCO.

Ces résultats sont discordants avec la Littérature, en particulier avec les résultats de l'étude menée par Seyyed Hamid Hashemi et al. [86]. Leur recherche n'a pas identifié d'association significative entre la séroprévalence de l'infection à *B. pertussis* et la gravité de la BPCO. Ces résultats indiquent que l'infection par *B. pertussis* aggrave la maladie de la BPCO.

Ceci peut être expliqué par l'infection respiratoire à *B. pertussis*, qui peut exacerber les symptômes de la BPCO en déclenchant des réponses inflammatoires et en compromettant davantage la fonction pulmonaire. Ces mécanismes peuvent conduire à des épisodes d'exacerbation graves, nécessitant l'hospitalisation.

**Tableau XII : Séroprévalence de l'infection à *B. pertussis* selon la gravité de BPCO.**

	Seyyed Hamid Hashemi et al.	Notre étude
Pays	Iran	Maroc
Stade A (%)	33 (50%)	1 (12,5%)
Stade B (%)	17 (54.8%)	4 (50%)
Stade E (%)	6 (46.2%)	2 (66%)



---

## **LES LIMITES DE L'ETUDE**

---



Notre étude, comme toute recherche, présente des biais spécifiques, classifiables selon leur nature :

**I. Biais de sélection :**

- Échantillon restreint à la consultation et au service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Avicenne uniquement. Cela limite la généralisation des résultats à d'autres populations.

**II. Biais de confirmation:**

- L'absence d'un groupe témoin compromet la comparaison nécessaire pour établir des relations causales. Les conclusions sur l'efficacité des interventions ou des traitements peuvent être limitées par cette lacune.

**III. Biais de suivi :**

- L'évaluation unique de l'étude ne permet pas de suivre la progression ou la rémission des sérologies des patients au fil du temps. Cela limite la compréhension des dynamiques temporelles et des évolutions des paramètres étudiés.

En résumé, il est essentiel de reconnaître ces biais pour interpréter correctement les résultats de l'étude. Des ajustements méthodologiques, tels que l'élargissement de l'échantillon, l'inclusion d'un groupe témoin, une évaluation longitudinale, pourraient améliorer la robustesse et la validité des conclusions.



## **RECOMMANDATIONS**



A la fin de cette étude, il est évident qu'il existe une prévalence importante de *Bordetella pertussis* chez les patients suivis pour BPCO en externe ou hospitalisés, ces valeurs justifient :

- Compléter par une étude analytique pour mieux comprendre les mécanismes de l'infection et son impact sur l'évolution de la BPCO.
- L'intégration du dépistage de *Bordetella pertussis* dans les protocoles de diagnostic des patients atteints de BPCO, en particulier ceux présentant une exacerbation.
- Une vaccination renforcée contre la coqueluche pour les patients atteints de BPCO, en mettant l'accent sur l'importance de la vaccination régulière. Collaborez avec les autorités sanitaires pour évaluer les politiques de vaccination actuelles et discuter des possibilités d'ajustement en fonction des besoins des patients BPCO.
- La Formation des professionnels de la santé, en particulier les pneumologues et les médecins généralistes, sur la possibilité d'infection par *Bordetella pertussis* chez les patients atteints de BPCO.



## CONCLUSION



La BPCO est considérée comme la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité dans le monde, souvent associée à des infections pleuro-pulmonaires, dont la *bordetella pertussis*.

La présente étude a exploré la séroprévalence de *B. pertussis* chez les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), et a examiné son lien potentiel avec la gravité de la maladie.

Les résultats ont révélé une prévalence élevée de séropositivité pour *B. pertussis* au sein de la population étudiée, mettant en lumière l'importance de considérer l'infection bactérienne chez les patients atteints de BPCO.

Cependant, notre étude a démontré une association significative entre la séropositivité de *B. pertussis* et le stade de la BPCO. Ces résultats suggèrent que l'infection puisse être fréquente, et elle semble être un facteur déterminant de la sévérité de la BPCO dans notre population étudiée.

En conclusion notre étude a mis en évidence une prévalence élevée de *B. pertussis* chez les patients atteints de BPCO, et la présence d'une association avec le stade de la BPCO, suggère la nécessité d'une investigation plus approfondie pour mieux comprendre la dynamique complexe entre ces deux entités cliniques.



## ANNEXES



## Fiche d'exploitation

# Séroprévalence de *Bordetella pertussis* chez les patients atteints de BPCO.

Date :

Identité :

Nom et Prénom :

Tél :

Age :

Sexe :  M  F

Profession :

Patient hospitalisé :  Oui (Motif d'hospitalisation) :

Non

Antécédents :

Statut vaccinal :

vacciné contre la coqueluche  Oui (précisez la date du dernier vaccin) :.....

Non

Je ne sais pas

Habitudes toxiques :

• Tabagisme:

Actif  Oui  Non

PA: .....

Autres: .....

**•Antécédents pleuro-pulmonaires :**

Infections à répétition oui non

Tuberculose oui non

Asthme oui non

Autres maladies respiratoire : .....

Coqueluche infantile oui non

Contact avec patient atteint de coqueluche oui non

**• Comorbidités :**

Insuffisance respiratoire chronique oui non

HTP oui non

Cancer bronchique oui non

Fibrose pulmonaire oui non

Bronchite chronique oui non

Emphysème pulmonaire oui non

Maladies cardiovasculaires oui non

Cancers oui non

IMC oui non

Diabète oui non

Dénutrition oui non

Autres : .....

**Caractéristiques de la BPCO :**

Date du diagnostic : \_\_\_\_\_ Depuis: \_\_\_\_\_ ans

Classification GOLD : stade1 stade2 stade3 stade4

CAT :  <10  ≥10

Dyspnée mMRC : stade 0 stade1 stade2 stade3 stade4

Nombre d'exacerbation /an : 0 1  ≥2

Nombre d'hospitalisations /an: 0  ≥ 1

Classification GOLD ABE: GOLD A GOLD B GOLD E

Exacerbations  Oui  Non

**Traitement :**

➤ **Traitement de fond :**

■ Bronchodilatateur de courte durée d'action (CA):

SABA

SAMA

■ Bronchodilatateur de longue durée d'action (LA) :

LABA

LABA+ corticothérapie

LAMA

LABA+LAMA

■ Association LAMA+ LABA et corticothérapie oui non

■ Azithromycine long cours oui non

➤ Prise d'antibiotiques dans le dernier mois oui non

---

**Séroprévalence de *Bordetella Pertussis* chez les patients atteints de BPCO à Marrakech**

---

- Réhabilitation respiratoire oui non
- Traitement des exacerbations oui non
- OLD : oui non
- VNI : oui non
- Autres traitements :

**Serologie:**

Anti PT IgG:                      Ui/ml

- <50 Ui/ml
- 50\_70Ui/ml
- 70\_120 Ui/ml
- >120Ui/ml

## CAT score



التاريخ واليوم:

الاسم:

**ما هي حالة مرض الانسداد الرئوي المزمن لديك؟ قم بإجراء اختبار تقييم مرضك**

سيساعدك هذا الاستبيان على قياس مدى تأثر مرض الانسداد الرئوي المزمن على وضعك العام وحياتك اليومية، كما سيساعد طبيبك أيضاً، حيث يمكنه من استخدام أجهزتك ودرجات الاختبار التي حصلت عليها من أجل تحسين معالجة مرضك والحصول على الاستفادة القصوى من العلاج.

ضع علامة (X) على الرقم الذي يصف حالتك حالياً في كل فقرة مع التأكد من اختيار إجابة واحدة فقط.

على سبيل المثال:

أنا سعيد جداً

5  4  3  2  1  0

أنا حزين جداً

أنا لا أسعل أبداً

5  4  3  2  1  0

أنا أسعل طوال الوقت

لا يوجد لدي بلغم (مخاط) في صدري أبداً

5  4  3  2  1  0

صدري ممتلئ كلياً بالبلغم (مخاط)

لا أشعر أبداً بضيق في صدري

5  4  3  2  1  0

أشعر بضيق شديد في صدري

لا ألهث عند صعود التل أو الدرج

5  4  3  2  1  0

ألهث جداً عند صعود التل أو الدرج لدور واحد

أنا غير مقيد بالنسبة للأنشطة التي أقوم بها في المنزل

5  4  3  2  1  0

أنا مقيد جداً بالنسبة للأنشطة التي أقوم بها في المنزل

أستطيع مغادرة المنزل بكل ثقة بغض النظر عن حالة رفتي

5  4  3  2  1  0

لست واثقاً أبداً من مغادرة المنزل بسبب حالة رفتي

أنا م بشكل سليم

5  4  3  2  1  0

لا أنا م بشكل سليم بسبب حالة رفتي

أشعر بوجود طاقة كبيرة لدي

5  4  3  2  1  0

لا أشعر أبداً بوجود أي طاقة لدي

المجموع الكلي

Translated by SINA Group, The Saudi Thoracic Society

## Échelle MRC modifiée de la dyspnée

VEUILLEZ COCHER LA CASE QUI S'APPLIQUE À VOUS (UNE SEULE CASE) (Grades 0–4)

**mMRC Grade 0.** Je ne suis essoufflé qu'en cas d'effort intense.

**mMRC Grade 1.** Je suis essoufflé en marchant vite sur terrain plat ou en montant une légère pente.

**mMRC Grade 2.** Je marche plus lentement que les gens du même âge sur terrain plat à cause de l'essoufflement ou je dois m'arrêter pour reprendre mon souffle quand je marche à mon rythme sur terrain plat.

**mMRC Grade 3.** Je m'arrête pour reprendre mon souffle après avoir marché 100 mètres ou après quelques minutes de marche sur terrain plat.

**mMRC Grade 4.** Je suis trop essoufflé pour sortir de chez moi ou je suis essoufflé en m'habillant ou en me déshabillant.



---

## RESUMES

---



## Résumé

**Introduction:** Bronchopneumopathie chronique obstructive est une maladie pulmonaire progressive souvent liée au tabagisme, peut affaiblir le système respiratoire et augmenter la susceptibilité aux infections respiratoires, dont L'infection par *Bordetella pertussis*.

Le but de notre étude est d'estimer la séroprévalence du *Bordetella pertussis* chez les patients atteints de BPCO.

**Matériels et méthodes:** Il s'agit d'une étude transversale observationnelle, réalisée au service de pneumo phtisiologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech étalée sur une période de trois mois : Mai, juin et juillet 2023

**Résultats:** Tous les patients étaient de sexe masculin, avec un âge moyen de 70 ans. Pour les antécédents Tous les patients de notre étude avaient des antécédents de tabagisme avec une médiane de 40 PA.

Dans notre étude, 42% des patients ont une BPCO classée stade GOLD A, 42% sont classés stade GOLD B, et 16% des patients sont classés stade GOLD E.

La séropositivité de *Bordetella pertussis* était de 89% et 36,8% des patients était exposé à *Bordetella pertussis* au cours des six derniers mois, avec une association entre la séropositivité de *Bordetella pertussis* et le stade de la BPCO.

Mais ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait du nombre faiblement représentatif de notre échantillon.

**Conclusion :** Nos résultats concordent avec ceux de la littérature, et illustrent l'intérêt de la vaccination contre la *Bordetella pertussis* pour les patients atteints de BPCO.

## Abstract

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease is a progressive lung disease often related to smoking, can weaken the respiratory system and increase susceptibility to respiratory infections, including *Bordetella pertussis* infection.

The aim of our study is to estimate the seroprevalence of *Bordetella pertussis* in patients with COPD.

**Materials and Methods:** This is an observational cross-sectional study, carried out in the pneumo phtisiology department of the Avicenna Military Hospital of Marrakech spread over a period of three months: May, June and July 2023.

**Results:** All patients were male, with an average age of 70 years. All patients in our study had a history of smoking with a median of 40 PA. In our study, 42% of patients have COPD classified as GOLD A, 42% are classified as GOLD B, and 16% of patients are classified as GOLD E.

The seropositivity of *Bordetella pertussis* was 89% and 36.8% of patients were exposed to *Bordetella pertussis* in the last six months, with an association between seropositivity of *Bordetella pertussis* and the stage of COPD.

But these results should be interpreted with caution because of the slightly representative number of our sample.

**Conclusion:** Our results are consistent with those of the literature, and illustrate the interest of vaccination against *Bordetella pertussis* for patients with COPD.

## ملخص

**مقدمة:** مرض الانسداد الرئوي المزمن هو مرض رئوي تدريجي غالبًا ما يرتبط بالتدخين، ويمكن أن يضعف الجهاز التنفسي ويزيد من قابلية الإصابة بتعفنات الجهاز التنفسي، بما في ذلك الإصابة بالبورديتيلا الشاهوقية.

الهدف من دراستنا هو تقدير الانتشار المصلي للبورديتيلا الشاهوقية لدى مرضى الانسداد الرئوي المزمن.

**الأساليب:** هذه دراسة مقطعية قائمة على الملاحظة، أجريت في قسم طب أمراض الرئة بمستشفى ابن سينا العسكري بمراكش على مدى ثلاثة أشهر: مايو ويونيو ويوليو 2023.

**نتائج:** كان جميع المرضى من الذكور، بمتوسط عمر 70 سنة. كان لدى جميع المرضى في دراستنا تاريخ من التدخين بمتوسط 40 عبوة في السنة. في دراستنا، 42% من المرضى يعانون من مرض الانسداد الرئوي المزمن صنف (GOLD) أ، 42% صنفون على أنهم صنف ب و 16% من المرضى مصنّفون على أنهم صنف ت.

كانت إيجابية مصل البورديتيلا الشاهوقية 89%. تعرض 36.8% من المرضى للبورديتيلا الشاهوقية في الأشهر الستة الماضية، مع ارتباط بين الإيجابية المصلية للبورديتيلا الشاهوقية ومرحلة مرض الانسداد الرئوي المزمن.

لكن يجب تفسير هذه النتائج بحذر بسبب الرقم التمثيلي القليل لعينتنا.

**خاتمة:** تتوافق نتائجنا مع نتائج الأدبيات، وتوضح أهمية التطعيم ضد البورديتيلا الشاهوقية للمرضى المصابين بمرض الانسداد الرئوي المزمن.



## **BIBIOGRAPHIE**



1. **Dr Manuel Diego Sztajzel, Dr Mohammad Razban,**  
*BPCO – Service de médecine de premier recours – HUG -- (2022)*
2. **World Health Organisation**  
Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [Internet].  
*Disponible sur: Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (who.int) (cité 23 mai 2022).*
3. **Gbd Chronic Respiratory Disease Collaborators.**  
Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Respir Med* 2020; 8:585–96.  
*[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30105-3). (2017)*
4. **Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, Et Al.**  
Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* ;13:1507–14.  
*<https://doi.org/10.2147/COPD.S146390>.(2018)*
5. **Apidpm T. Santé Maghreb.**  
Revue de presse [Internet]. APIDPM;  
*Disponible sur: <http://www.santemaghreb.com/actus.asp?id=25728>. (Cité 3 oct. 2022).*
6. **Yeung Kht, Duclos P, Nelson Eas, Hutubessy Rcw**  
An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study: *Lancet Infect Dis*.;(9):974–80. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30390-0  
*<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28623146>. (2017)*
7. **Automate Virclia**  
*Disponible sur: <https://en.vircell.com>*
8. **Public Health England.**  
Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England 2018.  
Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/762766/Guidelines\\_for\\_the\\_Public\\_Health\\_management\\_of\\_Pertussis\\_in\\_England.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/762766/Guidelines_for_the_Public_Health_management_of_Pertussis_in_England.pdf) (2020).

9. **Initiative Mondiale Pour La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive**  
*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2017).*
10. **Fuhrman C, Delmas M.**  
Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Resp* 2010;27(2).  
[http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rmr.2009.08.003\(2010\)](http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rmr.2009.08.003(2010))
11. **Lange P, Celli B, Agusti A,**  
Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*; 373(2): 111-22. (2015)
12. **Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D,**  
An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease.  
*Am J Respir Crit Care Med* 182(5): 693-718. (2010)
13. **Paulin LM, Diette GB, Blanc PD,**  
Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease.  
*Am J Respir Crit Care Med*; 191(5): 557-65. (2015)
14. **Stoller Jk, Aboussouan Ls.**  
*Alpha1-antitrypsin deficiency. Lancet*; 365(9478): 2225-36. (2005)
15. **Gershon As, Warner L, Cascagnette P, Victor Jc, To T.**  
Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet*; 378(9795): 991-6. (2011)
16. **De Marco R, Accordini S, Marcon A,**  
Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* ; 183(7): 891-7. (2011)
17. **Centre De Développement Scientifique Des Pharmaciens (CDSP),**  
*APB - Asthme et BPCO - bonnes pratiques en officine (Février 2012)*

18. **Chabo F, Gomez E., Guillaumot A.**  
De la bpcO à l'insuffisance respiratoire chronique –  
*La revue du praticien, vol. 61, n° 6, (pages 781–78) (2011)*
19. **Quignard Jf**  
BPCO : BronchoPneumopathie Chronique obstructive – cours de 4ème année –  
*Physiologie, physiopathologie et médicaments du système respiratoire (janvier 2014)*
20. **Bronchite Chronique**  
*Disponible sur: [www.bpcO.org](http://www.bpcO.org)*
21. **Mécanisme De L'emphysème**  
*Extrait de : [www.bpcO.org](http://www.bpcO.org)*
22. **Brinchault G., Diot P., Dixmier A.**  
Les comorbidités dans la BPCO – Revue de Pneumologie clinique (pages 342–349)  
*(2015)*
23. **Patel Arc, Hurst Jr.**  
Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of *the art*. *Expert Rev Respir Med; 5:647–62 (2011)*
24. **Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease**  
*Global Strategy For The Diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2021)*
25. **Collège Des Enseignants En Pneumologie Item 209(Ex-Item 205**  
Bronchopneumopathie chronique obstructiv.  
Disponible à l'adresse:  
*[http://cep.splf.fr/wpcontent/uploads/2020/11/item\\_209\\_BPCO\\_2021\\_ex\\_item\\_205.pdf](http://cep.splf.fr/wpcontent/uploads/2020/11/item_209_BPCO_2021_ex_item_205.pdf)*  
*(2023)*
26. **Jones PW.**  
Health status and the spiral of decline.  
*COPD 6(1): 59–63. (2009)*

27. **Han MK, Muellerova H, Curran–Everett D,**  
GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study.  
*The Lancet Respiratory medicine* 1(1): 43–50. (2013)
28. **Fletcher CM.**  
Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC *breathlessness score*).  
*BMJ* 1960; 2: 1662.
29. **Van Eerd EA, Van Der Meer RM, Van Schayck OC, Kotz D.**  
Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*; (8): CD010744. (2016)
30. **Poole Pj, Chacko E, Wood–Baker Rw, Cates Cj.**  
Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*; (1): CD002733. (2006)
31. **Fiore AE, Shay DK, Broder K, Et Al.**  
Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009.  
*MMWR Recomm Rep*; 58(RR–8): 1–52. (2009)
32. **Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C,**  
Use of 13–valent pneumococcal conjugate vaccine and 23– valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 63(37): 822–5. (2014)
33. **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*; 320(7245): 1297–303.(2000)

34. **Kew Km, Mavergames C, Walters Ja.**  
Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease.  
*Cochrane Database Syst Rev; 10(10): CD010177. (2013)*
35. **Geake Jb, Dabscheck Ej, Wood-Baker R, Cates Cj.**  
Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta(2)-agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease.  
*Cochrane Database Syst Rev; 1: CD010139. (2015)*
36. **Melani As.**  
Long-acting muscarinic antagonists.  
*Expert Rev Clin Pharmacol; 8(4): 479-501. (2015)*
37. **Ram FS, Jones PW, Castro AA, Et Al.**  
Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease.  
*Cochrane Database Syst Rev; (4): CD003902. (2002)*
38. **cazzola M, Molimard M.**  
The scientific rationale for combining long-acting beta2-agonists and muscarinic antagonists in COPD.  
*Pulm Pharmacol Ther; 23(4): 257-67. (2010)*
39. **Gross N, Tashkin D, Miller R, Oren J, Coleman W, Linberg S.**  
Inhalation by nebulization of albuterol- ipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease.  
*Dey Combination Solution Study Group. Respiration; 65(5): 354-62. (1998)*
40. **Nannini Lj, Lasserson Tj, Poole P.**  
Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease.  
*Cochrane Database Syst Rev; 9(9): CD006829. (2012)*
41. **Manson Sc, Brown Re, Cerulli A, Vidaurre Cf.**  
The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use.  
*Respir Med; 103(7): 975-94 (2009)*

42. **Herath Sc, Poole P.**  
Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD).  
*Cochrane Database Syst Rev; (11): CD009764. (2013)*
43. **Ni W, Shao X, Cai X, Et Al.**  
Prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a meta-analysis.  
*PLoS one; 10(3): e0121257. (2015)*
44. **Cranston Jm, Crockett Aj, Moss Jr, Alpers Jh.**  
Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev (4): CD001744. (2005)*
45. **Elliott Mw, Nava S.**  
Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: "Don't think twice, it's alright!"  
*Am J Respir Crit Care Med 185(2): 121-3. (2012)*
46. **Indications Des Différents Traitements Médicamenteux**  
Disponible sur: <https://splf.fr/wp-content/uploads/2021/12/optimisation-du-traitement-BPCO.pdf> (2021)
47. **Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique Et De Vaccinologie (Somipev)**  
Guide pratique des bactéries pathogènes  
- Edition (2017)
48. **Société Française de Microbiologie.**  
Items de l'ECN concernés 159 : Coqueluche 143.  
*Vaccination. (2019)*
49. **EMC - Maladies Infectieuses**  
*8-017-B-10, 9 p (2005)*
50. **Brian G, Perry L. Brian G, Perry L. Brian G, Perry L.**  
Bordetella pertussis. Disponible sur le site :  
<http://www.cdc.jknsabah.gov.my/Images/Diseases/Pertussis.png>

51. **Référentiel en microbiologie Médicale (REMIC).**  
*5ème édition 5.2 chapitre 53 461—463 (2015)*
52. **Guiso N, Bassinet**  
Coqueluche. Méd Mal infect  
*2:84-96. (2005)*
53. **N. Guiso**  
Pertussis: Vaccination of adults to protect infants  
*(2010)*
54. **BEH. Calendrier vaccinal 2009.**  
Avis du Haut conseil de la santé publique.  
*Bull Epidemiol Heb 16—17:147. (2009)*
55. **Guiso N. . Guiso N. . Guiso N. Isolation,**  
identification and characterization of Bordetella pertussis.  
*Dev Biol Stand 89:233-8. (1997)*
56. **Guiso N. . Guiso N. . Guiso N.**  
Coqueluche: diagnostics biologiques.  
*Arch Pédiatr 10:928-931. (2003)*
57. **Centre national de référence Centre national de référence.**  
*Sur le site : <http://www.cnr-sante.fr/>*
58. **Organisation Mondiale de la Santé**  
*Norme de surveillance des maladies évitables par vaccination coqueluche. (2018)*
59. **Zouari A, Smaoui H, Njamkepo E, Mnif K, Ben J Jaballah N, Bousnina S et al.**  
La réémergence de la coqueluche en Tunisie.  
*Méd Mal Infect;41:97-101.(2011)*
60. **Matto S, Cherry JD.**  
Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies.  
*Clin Microbiol Rev 18(2):326-382. (2005)*

61. **Plotkin S.**  
The global pertussis initiative.  
*Pediatr Infect ;24(5):55-98. (2005)*
62. **Guiso N.**  
Coqueluche: diagnostics biologiques.  
*Arch Pédiatr 10:928-931.( 2003)*
63. **FM, Hoppe JE . Muller FM,Wirsing von Konig CH.**  
Laboratory diagnosis of pertussis : state of the art in 1997.  
*J Clin Microbiol ;35:2435-2443. (1997)*
64. **Edelman K, Nikkari S, Ruuskanen O, He Q, Viljanen M, Merts M, Mertsola J.**  
Detection of Bordetella pertussis by polymerase chain reaction and culture in the nasopharynx of erythromycin-treated infants with pertussis.  
*Pediatr Infect Dis J 15:54-57.( 1996)*
65. **Tatti KM, Sparks KN, Boney KO, Tondella ML.**  
Novel multitarget real-time PCR assay for rapid detection of Bordetella species in clinical specimens.  
*J Clin Microbiol.49(12):4059-66. doi: 10.1128/JCM.00601-11 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21940464). (2011)*
66. **European Centre for Disease Prevention and Control.**  
Guidance and protocol for the use of real-time PCR in laboratory diagnosis of human infection with Bordetella pertussis or Bordetella parapertussis.  
*Stockholm: ECDC.*  
*(https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Guidance-protocol-PCR-laboratorydiagnosis-bordatella-pertussis-parapertussis.pdf). (2012).*
67. **Doucet-Populaire F, Bellaïche M, Populaire F, Bourgeois N, Charara O, et al.**  
Utilisation en routine de l'amplification génique pour le diagnostic de la coqueluche chez l'enfant.  
*Arch de Pédiatr 9:1145-1152.( 2002)*

68. **Guiso N.**  
Isolation, identification and characterization of Bordetella pertussis.  
*Dev Biol Stand* 89:233-8. ( 1997)
69. **Matto S, Cherry JD.**  
Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies.  
*Clin Microbiol Rev* 18(2):326-382.( 2005)
70. **Plotkin S.**  
The global pertussis initiative.  
*Pediatr Infect* 24(5):55-98.( 2005)
71. **Gueirard p, Njamkepo E, Guiso N.**  
Diagnostics biologiques directs et indirects de la coqueluche.  
*Méd Mal Infect* 31(1):75-81.( 2001)
72. **Zouari A, Smaoui H, Njamkepo E, Mnif K, Ben Jaballah N, Bousnina S et al.**  
La réémergence de la coqueluche en Tunisie.  
*Méd Mal Infect* 41:97-101.( 2011)
73. **Brian G, Perry L**  
Bordetella pertussis.  
*Disponible sur le site : Coqueluche (Dernière Mise à Jour Le 5 Septembre 2018) | PDF | Vaccination | Santé publique (scribd.com)*
74. **Danzon A, Lacroix J, Chicoine L.**  
A double-blind clinical trial on diphenhydramine in pertussis.  
*Acta Paediatr Scand* 77:614-615.( 1988)
75. **Meryem Elgarini, Abderrahmane Hammoumi, Zakaria Mennane, Aicha Qasmaoui et Reda Charof**  
Whooping Cough. International Journal of Innovation and Applied Studies.  
*ISSN 2028-9324 Vol. 18 No. 2 Oct. pp. 416-424. (2016)*

76. **Klara M. Posfay-Barbe et Ulrich Heininger**  
Recommandations pour le traitement de la coqueluche et stratégies pour l'éviction des épidémies.  
*Vol. 24 No. 4 (2013)*
77. **APickering LK BC, Kimberlin DW, Long SS,**  
Red Book: 2012 Report of the Committee on infectious diseases.  
*29th Edition ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. p. 553-66. (2012)*
78. **Rapport du Conseil supérieur d'hygiène publique de France**  
Section maladies transmissibles relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche Séance du 22 septembre.  
*Accessible sur le site : < www.sante.gouv.fr > (2006)*
79. **Bettiol S, Wang K, Thompson MJ, Roberts NW, Perera R, Heneghan CJ, et al.**  
Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. Cochrane database of systematic reviews.  
*5: CD003257. (2012)*
80. **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 13 mars 1988.**  
Calendrier vaccinal.  
*BEH 1998;15:61-63. (1998)*
81. **Floret D.**  
Les nouvelles recommandations vaccinales contre la coqueluche.  
*Antibiotiques. 11:206-211. (2009)*
82. **Programme National d'Immunisation**  
*Aspects pratiques de la vaccination Manuel de formation. (2013)*
83. **Spurzem JR, Rennard SI.**  
Pathogenesis of COPD.  
*Semin Respir Crit Care Med. 26(2):142-53. (2005)*
84. **Kharitonov SA, Sjöbring U.**  
Lipopolysaccharide challenge of humans as a model for chronic obstructive lung disease exacerbations.  
*Contrib Microbiol. 14:83-100. (2007)*

85. **Brass DM, Hollingsworth JW, Cinque M, Li Z, Potts E, Toloza E, et al.**  
Chronic LPS inhalation causes emphysema-like changes in mouse lung that are associated with apoptosis.  
*Am J Respir Cell Mol Biol.* 39(5):584–90. (2008)
86. **Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease.**  
Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD:  
(2023 Repot)
87. **Seyyed Hamid Hashemi, Ebrahim Nadi, Mehrdad Hajilooi, Mohammad–Ali Seif Rabiei, Atefeh Samaei.**  
High Seroprevalence of Bordetella pertussis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Case–Control Study, IRAN, 2015.  
*ISSN: 1735–0344 Tanaffos (2015)*
88. **Tom M. A. Wilkinson, Peter Van den Steen, Brigitte Cheuvart.**  
Seroprevalence of Bordetella pertussis Infection in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease in England: Analysis of the AERIS Cohort  
*To link to this article: <https://doi.org/10.1080/15412555.2021.1920904> (06 May 2021)*
89. **Dr Frédéric Le Guillou,**  
Haute Autorité de Santé – BPCO – Causes fréquentes : tabagisme et expositions professionnelles  
*Mis en ligne le 07 nov. 2018 – Mis à jour le 12 juin 2019*
90. **Maurice Hayot, Pascal Pomiès et Sophie Lanone,**  
Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO): Une toux chronique et un essoufflement à ne pas négliger.  
*PUBLIÉ LE : 13/07/2017, MODIFIÉ LE : 19/06/2020*



# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 363

سنة 2023

# الإنتشار المصلي للبورديتيلا الشاهوقية عند مرضى الانسداد الرئوي المزمن في مراكش

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/11/07

من طرف

**السيد معاذ حسوني**

المزداد في 27 يونيو 1999 بالعطاوية

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية:

الإنتشار المصلي - بورديتيلا الشاهوقية - مرض الانسداد الرئوي المزمن

## اللجنة

الرئيس

**السيد س. زهير**

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة و علم الفيروسات

المشرف

**السيد ي. الكموني**

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة و علم الفيروسات

الحكام

**السيدة ل. أرسلان**

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة و علم الفيروسات

**السيد ه. جناح**

أستاذ في طب أمراض الرئة