

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biochimie et Microbiologie



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de Master II

Spécialité : Biochimie Appliquée

**Prise en charge des patients atteints de la
Bronchopneumopathie chronique obstructive
dans les unités de soins privées**

Réalisé par :

M^{elle} SMAOUN Imane

M^{elle} LANANI Kahina

Devant le jury :

Présidente : Mme AIT MENGUELLET- TALEB K. MCA UMMTO

Examinatrice : Mme MANSOUR-LEKSIR C. MCB UMMTO

Promoteur: M. BOUAZZA B. MCA UMMTO

Année universitaire : 2020-2021

Après avoir rendu grâce au Bon Dieu le Tout Puissant et le Miséricordieux, nous tenons à remercier nos parents, nos amis, et tous ceux, qui nous ont encouragé, soutenu de près ou de loin lors de la rédaction et l'accomplissement de ce mémoire de fin d'études.

*Nous présentons nos remerciements à monsieur **BOUAZZA B.** docteur en biochimie et biologie moléculaire, maitre de conférences classe A, de la faculté des Sciences Biologiques et Agronomiques, Université Mouloud MAMMERI, Tizi-Ouzou, d'avoir bien voulu diriger ce travail pour la rédaction de notre mémoire de fin d'études.*

*Nos remerciements vont aussi à madame **AIT MENGUELLET- TALEB K.** maitre de conférences classe A, de la faculté des Sciences Biologiques et Agronomiques, Université Mouloud MAMMERI, Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'elle nous fait en assurant la présidence de ce jury.*

*Que Mme **MANSOUR-LEKSIR C.** maitre de conférences classe B, de la faculté des Sciences Biologiques et Agronomiques, Université Mouloud MAMMERI, Tizi-Ouzou, trouve l'expression de nos remerciements pour l'intérêt qu'elle a porté à ce mémoire en acceptant de faire partie de ce jury.*

Par la même volonté et la même chaleur nous souhaitons exprimer notre gratitude à :

*Tous les pneumologues qui ont accepté de répondre à notre questionnaire,
notamment*

Dr KABLI, Dr CHABANE, Dr MERIKHI et Dr DELLECI.

*Tous nos enseignants particulièrement **Mr MATI, Mme SENANI, Mr LEFSIH et Mr YEZID,** à qui nous portons beaucoup de respect et d'admiration.*

DÉDICACE

Je dédie ce travail à toutes les personnes que j'aime, je ne pourrai malheureusement pas tous vous citer mais vous êtes tous dans mon cœur ♥.

J'aimerais commencer par ma Mère, si je devais citer une seule personne ça aurait été toi Mama, je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que t'as fait pour moi, Je t'aime Maman ♥.

À mon père, merci pour ce que t'as fait pour nous ♥.

Mon frère Abdelnacer, un seul frère qui vaut le monde, je te souhaite le meilleur dans ta vie ♥.

À ma grand-mère Ouardia « Rebbi Yerhemha » t'as quitté la vie mais pas nos cœurs ♥.

À mon grand-père Saïd, le meilleur des grands-pères que Dieu te garde pour nous.

À ma meilleure amie et ma sœur Anaïs, aucun mot ne pourra décrire notre relation, merci d'être là et de faire partie de ma vie, Je t'aime mon Ananas adoré ♥.

À Medina et Kaki, vous me manquez tellement, nos moments passés ensemble sont gravés dans ma mémoire, Je vous aime fort ♥.

À Hanane, merci pour ton soutien depuis le début, je t'aime Hanoun ♥.

À Ma copine Imane A. 9 ans d'amitié et encore pour la vie ♥.

À Ma copine Yasmine A. on n'a pas besoin de se voir ou de se parler souvent pour dire qu'on est amies ♥ rien ne changera notre amitié, je t'aime ♥.

À mon oncle Moh-Said, mes cousines et cousins, mes tantes, mes oncles et leurs femmes ♥.

À Tata Nadia, tata Hadjira ♥

À mon binôme et mon amie Imane avec qui j'ai partagé ce travail, je ne pouvais pas avoir un binôme meilleur, t'as toujours su me faire rire même quand ça n'allait pas, ton humour et ta douceur font de toi une personne incroyable, je t'aime ♥.

Kahina ♥

DÉDICACE

L'émotion mouille mes yeux et le bonheur fait trembler mes mains,

Je dédie ce travail à :

La meilleure des mamans Hakima, je te remercie pour tout l'amour et la tendresse que tu me portes, merci d'avoir toujours cru en moi et de me soutenir dans tout ce que j'entreprends.

Je t'aime Maman ♥.

L'homme de ma vie Ali, merci d'avoir toujours été là pour moi, et de me soutenir et d'avoir fait en sorte que ne manque de rien.

Je t'aime Papa ♥.

Zizi chérif, merci de m'avoir toujours encouragé et soutenu et ce depuis toute petite ♥.

À La mémoire de ma grand-mère Yemma Hadja, que Dieu t'accueille dans son vaste paradis ♥.

À mes petites sœurs Yasmine, Ferial et Basma, je vous aime ♥.

Il y'a les amis et il y a la famille et puis il y a les amis qui deviennent la famille.

À ma Méli d'amour, ma sœur de cœur, merci de faire partie de ma vie et de toujours me soutenir dans les pires et les bons moments. Tu me manques énormément Loin des yeux mais prêt du cœur ♥.

Je n'ai que peu d'amis, mais ils sont tous exceptionnels.

À mes ami(e)s, Sihem, Anais, Hanoun, et Soso, à tous nos fous rires et les beaux moments qu'on a passé ensemble ♥.

À mon ami Alejandro, Gracias por apoyarme y hacirme reír cada vez, eres una persona increíble.

À Mon meilleur binôme, mais avant tout mon amie Kahina, on a galéré ensemble, ri ensemble je te remercie pour ta patience, tes conseils et ta bienveillance je t'aime ma Kahho ♥.

Imane

| | |
|------------------------|----|
| Glossaire | |
| Liste des abréviations | |
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Introduction..... | 01 |

Partie bibliographique

Chapitre I : La Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)

| | |
|--|----|
| I.1. Définition et histoire naturelle..... | 02 |
| I.1.1. Définition..... | 02 |
| I.1.2. Histoire naturelle..... | 02 |
| I.2. Facteurs de risques..... | 03 |
| I.2.1. Exogènes..... | 04 |
| I.2.1.1. Tabac..... | 04 |
| I.2.1.2. Expositions professionnelles..... | 04 |
| I.2.1.3. Pollution de l'air..... | 05 |
| I.2.1.3.1. Pollution de l'air intérieur..... | 05 |
| I.2.1.3.2. Pollution de l'air extérieur..... | 05 |
| I.2.1.4. Facteurs socio-économique..... | 05 |
| I.2.2. Endogènes..... | 06 |
| I.2.2.1. La génétique..... | 06 |
| I.2.2.2. Hyperréactivité bronchique..... | 06 |
| I.2.2.3. Infections..... | 06 |
| I.2.2.4. Le sexe..... | 07 |
| I.2.2.5. L'âge | 07 |

Chapitre II : Physiopathologie

| | |
|--|----|
| II. Physiopathologie | 08 |
| II.1. Inflammation pulmonaire chronique..... | 09 |
| II.1.1. Rôle des cellules inflammatoires dans l'inflammation pulmonaire..... | 09 |

| | |
|---|----|
| II.1.1.1. Les macrophages..... | 09 |
| II.1.1.2. Les polynucléaires neutrophiles..... | 10 |
| II.1.1.3. Les lymphocytes..... | 10 |
| II.2. L'inflammation systémique..... | 10 |
| II.3. L'atteinte du parenchyme pulmonaire : mécanisme de l'emphysème..... | 11 |
| II.3.1. L'emphysème..... | 11 |
| II.3.1.1. L'emphysème centrolobulaire..... | 11 |
| II.3.1.2. L'emphysème panlobulaire..... | 11 |
| II.4. Le stress oxydatif..... | 11 |

Chapitre III : Classification et Diagnostic de la BPCO

| | |
|--|----|
| III.1. Classification de la BPCO..... | 13 |
| III.1.1. Classification spirométrique | 13 |
| III.1.2. Classification selon les symptômes et les exacerbations | 14 |
| III.1.2.1. Classification selon les symptômes..... | 14 |
| III.1.2.2. Evaluation du risque d'exacerbation..... | 16 |
| III.2. Diagnostic de la BPCO..... | 17 |
| III.2.1. Symptômes..... | 17 |
| III.2.1.1. Toux et expectorations | 17 |
| III.2.1.2. Dyspnée..... | 17 |
| III.2.1.3. Les exacerbations | 18 |
| III.2.2. Les examens cliniques | 18 |
| III.2.3. Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) : spirométrie..... | 18 |
| III.2.4. Examens complémentaires | 19 |
| III.2.4.1. La radiographie pulmonaire..... | 19 |
| III.2.4.2. La tomодensitométrie (CT-scanner) | 19 |
| III.2.4.3. La mesure des gaz du sang (gazométrie sanguine) | 20 |
| III.2.4.4. Test de marche | 20 |

| | |
|---|----|
| III.2.4.5. L'Echoradiographie..... | 20 |
| III.2.4.6. Dépistage d'un déficit en alpha-1-antitrypsine..... | 20 |
| III.2.5. Diagnostic différentiel | 20 |
| Chapitre IV : Traitements de la BPCO | |
| IV.1. Traitements non pharmacologiques | 21 |
| IV.1.1. Le sevrage tabagique..... | 21 |
| IV.1.2. La réhabilitation pulmonaire | 22 |
| IV.1.3. L'activité physique..... | 22 |
| IV.1.4. La vaccination | 23 |
| IV.2. Traitements pharmacologiques | 23 |
| IV.2.1. Les bronchodilatateurs..... | 23 |
| IV.2.1.1. Les beta-2-agonistes..... | 23 |
| IV.2.1.1.1. Beta-2-agonistes de courte durée d'action..... | 24 |
| IV.2.1.1.2. Beta-2-agonistes de longue durée d'action..... | 24 |
| IV.2.1.2. Les anticholinergiques | 25 |
| IV.2.1.2.1. De courte durée d'action | 26 |
| IV.2.1.2.2. De longue durée d'action | 26 |
| IV.2.1.3. Les méthylxanthines | 27 |
| IV.2.2. Les corticostéroïdes inhalés..... | 27 |
| IV.2.3. L'oxygénothérapie | 27 |
| IV.2.4. Traitements des troubles et les comorbidités associées..... | 28 |
| IV.2.5. Traitement du déficit en alpha-1-antitrypsine..... | 28 |

Partie expérimentale

| | |
|--------------------------------------|----|
| I. Cadre de l'étude | |
| I.1. Objectif de l'étude | 29 |
| I.2. Type et période de l'étude..... | 29 |
| I.3. Lieu de l'étude..... | 29 |

| | |
|--|----|
| I.3.1. Wilaya de Tizi-Ouzou..... | 29 |
| I.3.2. Pneumologues de la Wilaya de Tizi-Ouzou | 30 |
| I.3.2.1. Cabinets privés..... | 30 |
| I.3.2.2. Hôpital privé..... | 31 |
| I.3.2.3. Cliniques privées | 31 |
| II. Résultats | |
| II.1. Logiciels | 32 |
| II.2. Profil de l'interviewé..... | 32 |
| II.2.1. Tranches d'âge des pneumologues | 32 |
| II.2.2. Expérience professionnelle | 33 |
| II.3. Profils des patients..... | 34 |
| II.3.1. Tranches d'âge des patients | 36 |
| II.4. Facteurs de risque..... | 37 |
| II.5. Diagnostic de la maladie..... | 38 |
| II.5.1. Les exacerbations de la BPCO..... | 38 |
| II.5.2. Les comorbidités associées à la BPCO..... | 40 |
| II.5.3. Les stades de sévérité..... | 41 |
| II.5.4. Exploration fonctionnelle respiratoires (EFR) : spirométrie..... | 42 |
| II.5.4.1. Examens complémentaires de la spirométrie..... | 43 |
| II.6. Prise en charge des patients BPCO..... | 44 |
| II.6.1. Prise en charge non pharmacologique..... | 45 |
| II.6.1.1. Sevrage tabagique..... | 45 |
| II.6.1.2. Suivi psychologique..... | 45 |
| II.6.1.3. Réhabilitation pulmonaire..... | 46 |
| II.6.1.4. Suivi d'un régime alimentaire..... | 46 |
| II.6.2. Prise en charge pharmacologique..... | 46 |
| II.6.3. Vaccination..... | 47 |
| II.6.4. Hospitalisation | 48 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| Discussion | 49 |
| Conclusion..... | 54 |
| Références bibliographiques | 55 |
| Annexes..... | 76 |
| Résumé | |

Acinus : élément de forme arrondie constitutif des glandes à sécrétion externe dite « en grappes » (glandes salivaires, pancréas exocrine, glandes cutanées sébacées et sudoripares, seins).¹

Alpha-1-antitrypsine : est une glycoprotéine synthétisée par la glande hépatique, jouant un rôle essentiel dans l'organisme en s'opposant à l'action de l'élastase, et protégeant donc le tissu interstitiel du poumon et du foie.²

Anémie : diminution du taux d'hémoglobine dans le sang.¹

Anomalie : *s. f. (angl. anomaly)* 1. Variation ou déviation d'un caractère par rapport à la normalité. 2. Particularité organique d'un individu comparé à la majorité des individus de son espèce. ⁵

Apoptose : *s. f. (angl. apoptosis)*. Mort cellulaire programmée (suicide cellulaire). ⁵

Arythmie (cardiaque) : trouble du rythme cardiaque de nature physiologique ou pathologique. ¹

Athérosclérose : *s. f. (angl. atherosclerosis)*. Sclérose artérielle par dépôt de lipides dans l'intima associé à une prolifération des fibres élastiques et à une calcification de la media ; le résultat final étant l'oblitération artérielle. ⁵

Auscultation : Action d'écouter les bruits internes de l'organisme pour contrôler le fonctionnement d'un organe ou déceler une anomalie.

Biomasse : *s. f. (angl. biolysis)*. Masse de matière vivante, animale ou végétale, subsistant en équilibre sur une surface donnée du sol ou dans un volume donné d'eau. ⁵

Biopsie : prélèvement d'un fragment de tissu ou d'organe à des fins d'examen microscopique. ¹

Bronchectasie : augmentation permanente et irréversible du calibre des bronches (SYNONYME: dilatation des bronches).¹

Bronchiolite : inflammation aiguë des bronchioles évoluant vers une détresse respiratoire. ¹

Bronchite : inflammation des bronches, pouvant être aiguë ou chronique. ¹

Bronchodilatateur : substance provoquant une bronchodilatation (augmentation du diamètre des bronches) gênant la respiration et pouvant aboutir à une crise d'asthme. Il est à noter que les anticholinergiques, le salbutamol et les bêta-2 mimétiques sont des bronchodilatateurs).¹

Capacité vitale (CV) : est le volume d'air maximal que l'on peut inspirer en une seule fois après avoir expiré au maximum (ou à l'inverse, le volume maximal expiré après une inspiration forcée).¹

Cathepsine : *s. f. (angl. cathepsin)*. Protéinase présente dans les lysosomes de nombreux tissus. Elle intervient dans leur autolyse et leur autodigestion.⁵

Chronique : se dit d'une maladie d'évolution lente et sans tendance à la guérison.¹

Corticoïde ou Corticostéroïde : hormone sécrétée par les glandes corticosurrénales à partir du cholestérol. Les corticostéroïdes de synthèse, de structure chimique identique ou analogue à celle des hormones surréaliennes naturelles, sont utilisées en thérapeutique, essentiellement comme anti-inflammatoire et immunosuppresseurs.¹

Consensus : *s.m. (angl. consensus)*. Accord, en particulier sur les méthodes diagnostiques et thérapeutiques.⁵

Cyanose : coloration mauve ou bleuté de la peau due à la présence d'un taux anormalement élevé d'hémoglobine non oxygénée dans les vaisseaux capillaires de la peau ce qui prédomine sur les ongles et les lèvres.¹

Cytolyse : destruction de la cellule.¹

Décompensation : rupture de l'équilibre physiologique de la fonction d'un organe.¹

Dyspnée : gêne respiratoire (essoufflement) ressentie par un malade, qu'elle soit constatée ou non par le médecin.¹

Dépression : trouble de l'humeur et du comportement, réactionnel ou constitutionnel, avec tristesse, insomnies, ruminations et perte de l'envie d'agir.⁵

Diabète : *s. m. (angl. diabetes)*. Terme générique désignant un groupe d'affections caractérisées par une polyurie avec polydipsie. On l'utilise généralement dans le sens de diabète sucré.⁵

Dyspnée : *s. f. (angl. Dyspnea)*. Difficulté de respirer se traduisant par une augmentation de la fréquence ou de l'amplitude des mouvements respiratoires, accompagnée d'une sensation d'oppression ou de gêne.⁵

Epreuve fonctionnelle : ensemble de tests destinés à étudier la fonction d'un organe ou d'un système.¹

Etiologie : Etude des causes des maladies.¹

Exacerbation : aggravation plus ou moins rapide d'un trouble ou d'une maladie. ³

Expectorations : 1. expulsion par la toux de sécrétions provenant des voies aériennes inférieures (trachées, bronches, alvéoles pulmonaires). 2. Produit de cette expectoration (SYNONYME : crachat).¹

Élastase : *s. f. (angl. elastase)*. Enzyme catalysant l'hydrolyse de l'élastine.⁵

Fibrose : augmentation pathologique du tissu conjonctif d'un organe (SYNONYME : sclérose).¹

Grippe : Maladie infectieuse contagieuse due à des Myxovirus influenzae (virus ARN), à manifestations fébriles, respiratoires et digestives, susceptible de se compliquer d'insuffisance cardiaque ou respiratoire chez des sujets fragiles (surinfections, OAP). ⁵

HOOVER (signe de) : diminution inspiratoire paradoxale du diamètre de la base thoracique, observée dans la bronchopneumopathie obstructive.²

Hypertension artérielle pulmonaire : augmentation de la pression sanguine dans l'artère pulmonaire.¹

Hypoxémie : diminution de la quantité d'oxygène contenue dans le sang (SYNONYME : anoxémie).²

Infection : invasion d'un organisme par un germe microbien. L'infection peut être contractée en milieu hospitalier (i. nosocomiale) ou se développer chez un patient dont les défenses immunitaires sont affaiblies (i. opportuniste). ⁵

Insuffisance cardiaque : incapacité du cœur à assumer sa fonction de pompe et de propulsion du sang (SYNONYME : défaillance cardiaque).¹

Insuffisance respiratoire chronique (I.R.C) : Incapacité permanente des poumons à assumer leur fonction, résultant de l'évolution de nombreuses affections respiratoires. Elle se traduit par une diminution de la concentration d'oxygène dans le sang, et parfois par une augmentation de la concentration sanguine en gaz carbonique.¹

In vitro : Expression latine signifiant : dans le verre ; réaction observable dans un tube à essai ou un autre récipient de laboratoire ; qui se produit en dehors de l'organisme ; s'oppose à *in vivo*. ⁵

In vivo : Expression latine signifiant « dans l'être vivant » et s'appliquant à ce qui s'effectue ou se produit dans l'organisme ou chez un animal d'expérience.⁵

Kinésithérapie : discipline paramédicale utilisant des techniques passives et actives des agents physiques dans un dessein préventif ou thérapeutique (rééducation).¹

Morbidité : Nombre d'individus atteints par une maladie dans une population donnée et pendant une période déterminée.¹

Mucoviscidose : maladie héréditaire caractérisée, par une viscosité anormale du mucus que sécrète les glandes pancréatiques et bronchiques.¹

Nébulisation : administration d'un médicament liquide par pulvérisations nasales ou buccales.¹

Obésité : *s. f. (angl. obesity)*. Accumulation excessive de tissu adipeux dans le corps.⁵

Ostéoporose : diminution progressive de la trame protéique de l'os, qui reste cependant normalement minéralisé.¹

Parenchyme pulmonaire : tissu dont les cellules ont une la fonction respiratoire.¹

Physiopathologie : étude des mécanismes modifiant les fonctions organiques.¹

Sédentarité :insuffisance d'activité physique.³

Shunt (effet) : passage, dans les veines pulmonaires d'une quantité plus ou moins importante de sang non oxygéné, dû à la persistance de la circulation capillaire pulmonaire dans une zone non ventilée du poumon.²

Spirométrie : examen servant à mesurer les volumes et les débits pulmonaires.¹

Surinfection : infection compliquant une infection déjà déclarée.⁵

Systémique : se dit de ce qui affecte l'ensemble de l'organisme.

Tomodensitométrie : examen radiologique permettant d'obtenir, sous forme d'images numériques, des coupes très fines des organes examinés.¹

Tuberculose : Maladie infectieuse contagieuse due à une bactérie, *Mycobacteriumtuberculosis*, ou bacille de Koch.¹

Tumeur : augmentation de volume d'un tissu ou d'un organe en rapport avec le développement de cellules normales (t.bénigne) ou cancéreuses (t.maligne). Dans ce dernier cas l'évolution est marquée habituellement par une extension locale, régionale et à distance (métastases).⁴

Valvulopathie : Atteinte d'une valvule du cœur.¹

Références bibliographiques du glossaire :

¹MORIN Y et al. LAROUSSE Médical. Paris : Editions Larousse. 2006.

²DELAMARE G. Dictionnaire illustré des termes de médecine. Paris : Editions Maloine. 29^{ème} édition. 2006.

³BODIN L. La bible des termes médicaux. Médecine conventionnelle Médecines naturelles Abréviations. Paris : Editions J.Lyon. 2013.

⁴Alain Harley. Dictionnaire des sciences Médicales, 1997.

⁵Jacques Quevauvilliers et Abe Fingerhut Dictionnaire Médical 3^{ème} édition.

AEH: Ain El Hammam.

ATS: American Thoracic Society.

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive.

CAT : COPD Assessment Test.

CRQ : Questionnaire respiratoire chronique.

CSI : Corticostéroïdes inhalés.

CVF : Capacité vitale forcée.

DAAT : Déficit en alpha-1-antitrypsine.

DBK: Draa Ben Khedda.

DEM: Draa El Mizan.

EFP : Exploration fonctionnelle pulmonaire.

EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire.

ERS: European Respiratory Society.

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. En français : Initiative mondiale pour la maladie pulmonaire chronique obstructive.

HAS : Haute autorité de santé.

IL-1 : L'interleukine-1.

IL-8 : L'interleukine-8.

IMC : Indice de masse corporelle.

LABA: Long-acting beta-agonist.

LLN: Lower limit of normal. En français : limite inférieure pour les valeurs normales.

LAMA: Long-acting muscarinic antagonist.

LTB4: Leucotriène B4.

mMRC: modified Medical Research Council.

MMP : Métalloprotéases matricielles.

NF-κB : Nuclear factor-kappa B.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PaO₂ : Pression artérielle d'oxygène.

PDE3 : Phosphodiesterase 3.

RP: Réhabilitation pulmonaire.

SABA: Short acting beta agonist.

SAMA: Short acting muscarinic antagonist.

SGRQ : Questionnaire respiratoire de Saint-Georges.

TDM6 : Test de Marche de 6 Minutes.

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale alpha.

VEMS : Volume expiratoire maximal en 1 seconde.

| | |
|--|----|
| Figure 01. Impact des facteurs de risque dans la survenue de la broncho-pneumopathie chronique obstructive..... | 03 |
| Figure 02. L'obstruction bronchique. | 08 |
| Figure 03. Inflammation BPCO..... | 09 |
| Figure 04. Rôle du stress oxydatif dans la pathogénie de la BPCO..... | 12 |
| Figure 05. Classification de la BPCO selon GOLD..... | 13 |
| Figure 06. Courbe de Fletcher..... | 21 |
| Figure 07. Structure du récepteur beta-adrénergique..... | 24 |
| Figure 08. Structure moléculaire de l'indacatérol, du salmétérol et du formotérol..... | 25 |
| Figure 09. Identification et localisation des sous-types de récepteurs muscariniques M1, M 2 et M3..... | 26 |
| Figure 10. Carte illustrant la localisation des pneumologues à travers la wilaya de Tizi-Ouzou | 30 |
| Figure 11. Pourcentage des pneumologues sollicités ou non par des unités de soins publiques..... | 32 |
| Figure 12. Tranche d'âge des pneumologues interviewés..... | 33 |
| Figure 13. Expérience professionnelle des pneumologues..... | 33 |
| Figure 14. Nombre de patients par mois selon les communes..... | 34 |
| Figure 15. Pourcentage des patients orientés par d'autres médecins du secteur privé..... | 35 |
| Figure 16. Les médecins orientant les patients BPCO vers les pneumologues..... | 35 |
| Figure 17. Tranches d'âge des patients BPCO..... | 36 |
| Figure 18. Facteurs de risque de la BPCO..... | 37 |
| Figure 19. Facteurs de risque de la BPCO chez la femme..... | 38 |
| Figure 20. Fréquence des exacerbations chez les patients BPCO..... | 39 |
| Figure 21. Pourcentage des exacerbations les plus fréquentes chez les patients BPCO..... | 39 |
| Figure 22. Pourcentage des comorbidités associées à la BPCO selon les communes..... | 40 |
| Figure 23. Comorbidités associées à la BPCO..... | 41 |
| Figure 24. Les stades de sévérité de la BPCO selon GOLD 2019..... | 42 |
| Figure 25. Importance de la spirométrie dans le diagnostic de la BPCO..... | 42 |
| Figure 26. Pourcentage de la prise en charge des patients BPCO selon les communes..... | 44 |

Figure 27. Suivi psychologique des patients BPCO.....45

Figure 28. Motifs d'hospitalisation des patients BPCO.....48

| | |
|--|----|
| Tableau I. Classification spirométrique de la BPCO..... | 13 |
| Tableau II. Classification de la BPCO selon les symptômes et les exacerbations..... | 14 |
| Tableau III. Évaluation de la gravité de la dyspnée à l'aide de l'échelle modifiée de dyspnée du Medical Research Council (mMRC)..... | 15 |
| Tableau IV. Évaluation de la sévérité de la dyspnée à l'aide du test d'évaluation de la BPCO (CAT)..... | 16 |
| Tableau V. Répartition des cabinets privés dans la wilaya de Tizi-Ouzou selon la DSP..... | 30 |
| Tableau VI. Examens complémentaires de la spirométrie..... | 43 |
| Tableau VII. Thérapie utilisée par les pneumologues interviewés..... | 46 |

Introduction

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique complexe entraînant des lésions anatomiques et fonctionnelles des poumons. Elle est courante dans le monde entier et représente un problème de santé publique. Bien qu'elle se manifeste généralement à un âge avancé dans le cadre d'une multimorbidité, il est de plus en plus évident que des événements survenus tôt dans la vie contribuent à l'altération de la fonction pulmonaire chez les adultes (Drazen et Martinez, 2016). Le tabagisme est la cause la plus fréquente de la BPCO cependant, des facteurs environnementaux tels que l'air pollué, la fumée secondaire ou la fumée de biomasse peuvent également être à l'origine d'une BPCO. En outre, des facteurs génétiques ou une croissance pulmonaire sous-optimale dans l'enfance peuvent être associés au développement de cette dernière (Salvi et Barnes, 2009).

La BPCO est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde (Adeloye *et al.*, 2015 ; Ntritsos *et al.*, 2018). On estime que d'ici 2030, la BPCO sera l'une des principales causes de décès dans le monde (Burney *et al.*, 2015 ; Ntritsos *et al.*, 2018). Cependant cette pathologie est souvent ignorée du grand public et des malades eux-mêmes car elle évolue de façon lente et insidieuse. Un diagnostic précoce permettrait de réduire le handicap et d'améliorer la qualité de vie du patient.

La prise en charge de la BPCO dépend de la sévérité de la maladie, cette dernière permet de traiter et réduire les symptômes ainsi que la gravité et la fréquence des exacerbations, elle permet aussi l'amélioration de l'état de santé du patient. Les études et les données épidémiologiques liées à la prise en charge de cette pathologie ne sont toujours pas disponibles pour la plupart des pays en voie de développement. C'est le cas en Algérie. Dans la région de Tizi-Ouzou, aucune enquête n'a été réalisée, ceci nous a alors amené à faire cette étude.

L'objectif de notre enquête est d'investiguer les modalités et les protocoles de la prise en charge des patients atteints de BPCO dans les unités de soins privées de la wilaya de Tizi-Ouzou ; mais aussi de déterminer les exacerbations les plus fréquentes ainsi que les comorbidités associées à cette maladie.

Partie bibliographique

*Chapitre I. La Broncho-
Pneumopathie Chronique
Obstructive*

I.1. Définition et histoire naturelle

I.1.1 Définition

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde. Elle touche environ 10 % des populations adultes âgées de 40 ans et plus (Adeloye *et al.*, 2015). Selon les estimations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), provenant principalement des pays à revenu élevé, 65 millions de personnes souffrent de BPCO modérée à sévère, mais une grande partie des BPCO pourrait être sous-diagnostiquée, principalement dans les pays à revenu faible et intermédiaire (Scoditti *et al.*, 2019).

Selon ATS « American Thoracic Society » et ERS « European Respiratory Society » la BPCO est un "État pathologique évitable et traitable caractérisé par une limitation du débit d'air qui n'est pas entièrement réversible. La limitation du débit d'air est généralement progressive et associée à une réponse inflammatoire anormale des poumons à des particules ou des gaz nocifs, principalement causés par le tabagisme. Bien que la BPCO affecte les poumons, elle entraîne également des conséquences systémiques importantes."

Selon GOLD « Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease » la BPCO est 'Une maladie évitable et traitable avec certains effets extra-pulmonaires significatifs qui peuvent contribuer à la sévérité chez les patients individuels. Sa composante pulmonaire est caractérisée par une limitation du débit d'air qui n'est pas entièrement réversible. La limitation du débit d'air est généralement progressive et associée à une réponse inflammatoire anormale du poumon à des particules ou des gaz nocifs' (GOLD 2007).

I.1.2. Histoire naturelle

La BPCO est une maladie évolutive, mais son histoire naturelle est variable et tous les individus ne suivent pas la même évolution clinique au fil du temps. La toux et les expectorations chroniques peuvent prédominer chez certains patients, tandis que d'autres ne signalent qu'une dyspnée d'effort. Certains individus présentent un déclin rapidement accéléré de la fonction pulmonaire, tandis que chez d'autres, on observe un déclin lentement progressif et à peu près " stable ". Alors qu'une obstruction des voies respiratoires presque irréversible est généralement observée, une limitation du débit d'air partiellement réversible peut être observée chez certains patients atteints de BPCO (Viegi *et al.*, 2007).

Il est important de noter que la réduction ou l'arrêt de l'exposition aux agents nocifs peut ralentir la progression de la maladie, et qu'un traitement régulier peut contrôler les symptômes et améliorer la qualité de vie. Cependant, une fois développée, la BPCO ne peut être guérie (Viegi *et al.*, 2007).

I.2. Facteurs de risques

Le tabagisme est le principal facteur de risque pour le développement de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (Eisner *et al.*, 2010). Cependant, ce n'est pas le seul facteur de risque, puisque des études récentes ont montré que de nombreuses personnes développent la maladie sans avoir jamais fumé (**figure 01**) (Salvi et Barnes, 2009). Par conséquent le risque de BPCO peut aussi être lié à l'interaction entre des facteurs génétiques et de nombreuses expositions environnementales différentes, qui peuvent également être affectées par des comorbidités (Rherison et Girodet, 2009).

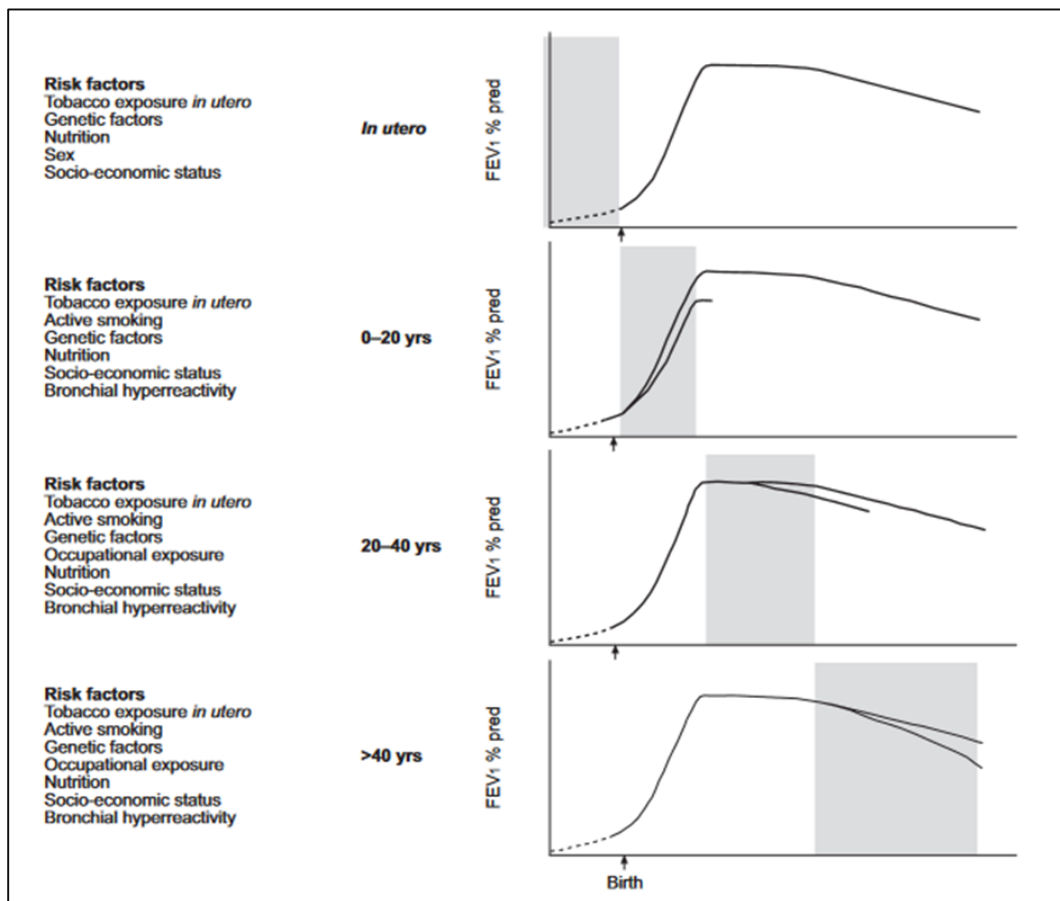


Figure 01. Impact des facteurs de risque dans la survenue de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (Rherison *et al.*, 2009).

VEMS : volume expiratoire maximal en 1s ; % pred : % prédit. Proposition d'un modèle théorique adapté de RIJCKEN et BRITTON.

L'impact des facteurs de risques mentionnés ci-dessus peut être différent sur la fonction respiratoire selon l'âge de l'individu ; cette dernière évolue en plusieurs étapes principales : une étape de développement qui se déroule in utero, une étape de croissance pulmonaire qui se poursuit jusqu'au jeune adulte, une étape de maturité entre 20 et 30 ans et une étape de déclin physiologique qui débiterait après 40 ans. L'exposition à plusieurs et différents facteurs de risques chez un même individu joue un rôle capital dans la variabilité de l'histoire naturelle de la BPCO (Raheison et Girodet, 2009).

I.2.1. Exogènes

I.2.1.1 Tabac

Le tabagisme actif est le principal facteur de risque de la BPCO. Un risque attribuable qui varierait de 40% à 70% selon les pays (Raheison et Girodet, 2009). L'OMS estime que la mortalité due à la BPCO est liée au tabagisme dont 73% des cas dans les pays à revenu élevé et 40% dans les pays à revenu faible ou moyen (Lopez *et al.*, 2006).

Les composants de la fumée de cigarette peuvent affecter le tissu pulmonaire et/ou le parenchyme selon plusieurs mécanismes d'action. De nombreux arguments issus d'expériences in vitro et ex vivo soutiennent l'inflammation des voies respiratoires, où les facteurs cellulaires et moléculaires sont différents de ceux présents dans l'asthme. L'analyse histologique de la biopsie bronchique chez les patients atteints de BPCO légère à modérée a révélé la présence d'une infiltration lymphocytaire CD8+ dans les voies aériennes proximales. Des concentrations élevées de neutrophiles dans les expectorations des patients atteints de BPCO ont été rapportées (Keatings *et al.*, 1996). De plus, la fumée de cigarette stimule directement différents types de cellules, notamment les macrophages (Lim *et al.*, 2000 ; Capelli *et al.*, 1999) et les cellules épithéliales des voies respiratoires.

I.2.1.2 Expositions professionnelles

L'exposition à diverses poussières, produits chimiques, vapeurs et fumées sur le lieu de travail est un facteur de risque pour de nombreux patients atteints de BPCO (Hnizdo *et al.*, 2002).

La prévalence de la BPCO chez des patients sans aucune exposition tabagique est estimée entre 2,5 % à 6,5 %, selon de récentes études (Bang *et al.*, 2013 ; Tan *et al.*, 2015 ; Wurtz *et al.*, 2015). Par ailleurs, 25 à 45 % des sujets ayant une BPCO n'auraient jamais fumé (Salvi et Barnes, 2009). De plus pour les non-fumeurs, les principaux domaines d'exposition se trouvent dans l'environnement rural, où les sujets sont exposés à un niveau important de particules organiques (poussière végétale, toxines bactériennes ou fongiques), dans l'industrie textile, où les sujets sont exposés à un niveau élevé de poussière végétale (par exemple, poussière de coton) et dans l'environnement industriel (mines, fonderies et sidérurgie, industrie du bois et construction) (Hnizdo *et al.*, 2002).

I.2.1.3 Pollution de l'air

I.2.1.3.1 Pollution de l'air intérieur

Environ 3 milliards de personnes dans le monde sont exposées à la fumée des combustibles de la biomasse, contre 1 milliard de personnes qui fument du tabac (Lopez *et al.*, 2006). Ce qui signifie que l'exposition aux combustibles de la biomasse tels que le charbon, la paille, les déjections animales, les résidus de récolte et le bois, qui sont utilisés pour chauffer et cuisiner dans des habitations mal ventilées pourrait être le facteur de risque le plus important pour le développement de la BPCO au niveau mondial (Salvi et Barnes, 2009).

I.2.1.3.2 Pollution de l'air extérieur

Le risque de BPCO causée par les polluants extérieurs est beaucoup plus faible que celui des polluants de l'air intérieur. L'OMS estime que la pollution de l'air urbain est à l'origine de 1 % des cas de BPCO dans les pays à revenu élevé et de 2 % dans les pays à revenu faible et moyen (Lopez *et al.*, 2006). La pollution de l'air est également liée aux infections des voies respiratoires inférieures et aux événements cardio-pulmonaires aigus, qui jouent également un rôle important dans le développement et la progression de la BPCO (Salvi et Barnes, 2009).

I.2.1.4. Facteurs socio-économiques

Comparé aux populations riches, les populations pauvres sont plus confrontées aux risques de développer une BPCO et ses complications (Anto *et al.*, 2001 ; Shohaimi *et al.*, 2004 ; Lawlor *et al.*, 2004). Cela signifie que le niveau socio-économique est inversement proportionnel au

développement de cette maladie, la précarité et la malnutrition peuvent l'aggraver (Raheison et Girodet, 2009).

I.2.2 Endogènes

I.2.2.1 La génétique

La BPCO est une maladie multifactorielle dans laquelle les gènes et l'environnement interagissent pour favoriser le développement de la maladie (Berndt *et al.*, 2012). En effet le déficit de la sérine protéase α 1-antitrypsine, une enzyme sécrétée par le foie qui protège les poumons des oxydants comme les composés toxiques contenus dans la fumée de cigarette est un facteur génétique reconnu. Ce déficit se manifeste chez 1 à 3 % des patients atteints de BPCO (Stoller et Aboussouan, 2005). D'autre part de faibles concentrations de cette enzyme associée avec le tabagisme ou d'autres expositions, augmenterait le risque d'emphysème panlobulaire (Stoller et Aboussouan, 2005).

I.2.2.2 Hyperréactivité bronchique

L'hyperréactivité bronchique est souvent rapportée comme une caractéristique de l'asthme, mais il a également été démontré qu'elle était présente dans la BPCO (Van Den Berge *et al.*, 2012).

Une hyperréactivité bronchique non spécifique est présente chez les deux tiers des patients BPCO environ. La présence et la sévérité de cette dernière sont associées à un déclin plus rapide du VEMS (Volume Expiratoire Maximal en une Seconde), particulièrement chez les personnes qui continuent à fumer (Gayan-Ramirez, 2012).

I.2.2.3 Infections

Les infections jouent un rôle important dans la survenue de la BPCO. L'exposition à une infection pendant l'enfance pourrait prédisposer un individu à une bronchectasie ou à des modifications de la réactivité des voies respiratoires. La plupart des exacerbations de la BPCO sont liées à des infections bactériennes ou virales (Wedzicha 2007) qui pourraient également contribuer au déclin de la fonction pulmonaire (Donaldson *et al.*, 2002).

I.2.2.4 Le sexe

Le rôle du sexe dans le développement et la progression de la BPCO est controversé et a fait l'objet de nombreuses recherches (Mannino *et al.*, 2002 ; Silverman *et al.*, 2000). Les hommes étaient classiquement plus à risque de développer une BPCO que les femmes en raison de leurs habitudes tabagiques (Raheison et Girodet, 2009) ; mais récemment il a été démontré que la consommation du tabac est similaire entre les deux sexes dans les pays à revenu élevé (Mannino et Buist, 2007).

I.2.2.5 L'âge

La prévalence de la BPCO augmente avec l'âge (Postma et Siafakas, 1998). Au cours de la vie, il y a un déclin physiologique de la fonction respiratoire qui commence vers l'âge de 30-40 ans (Raheison et Girodet, 2009).

Chapitre II.
Physiopathologie

II. Physiopathologie

La BPCO se caractérise par une réponse inflammatoire accrue de l'épithélium des voies respiratoires qui est due à l'inhalation des gaz et des particules nocives principalement la fumée de cigarette (Hogg *et al.*, 2004). Les produits de combustion de la biomasse, la poussière professionnelle et les particules de la pollution atmosphérique sont des facteurs de risque importants chez les non-fumeurs (Hogg *et al.*, 2004 ; Salvi et Barnes., 2009).

Le processus pathologique comprend le remodelage du compartiment des petites voies aériennes et la perte du recul élastique par la destruction emphysémateuse du parenchyme pulmonaire, ce qui entraîne un déclin progressif du (VEMS), une vidange inadéquate des poumons à l'expiration et une hyperinflation statique et dynamique ultérieure (O'Donnell, 2006).

Les modifications de la structure et la physiologie du poumon touchent tous les compartiments pulmonaires à savoir les bronches, les bronchioles, les alvéoles et la vascularisation pulmonaire. Cependant le siège principal de l'obstruction bronchique (**figure 02**) se trouve au niveau des voies aériennes distales comprenant les bronchioles de moins de 2 mm jusqu'aux alvéoles (Burgel *et al.*, 2011).

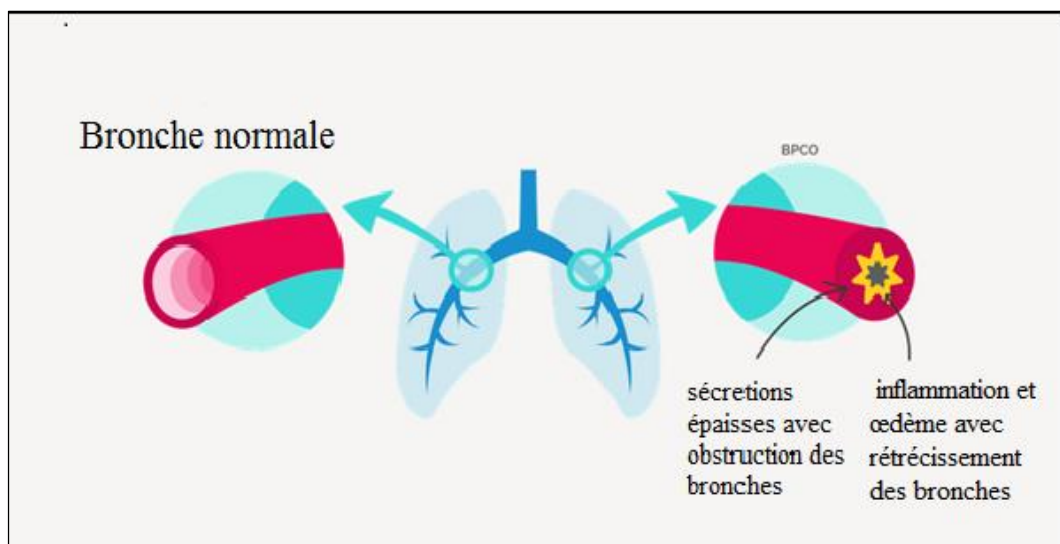


Figure 02. L'obstruction bronchique (source : <http://www.bpc.org/anatomie-et-physiologie/>).

II.1. Inflammation pulmonaire chronique

L'inflammation dans la BPCO est dirigée de façon prédominante par l'immunité de type 1 et l'immunité de type 3 (Barnes, 2018). Les systèmes immunitaires innés et adaptatifs sont tous les deux impliqués dans le développement de l'inflammation chronique menant à une BPCO. Le rôle de l'immunité innée dans la pathogenèse de la BPCO a récemment fait l'objet d'études approfondies en termes d'induction et d'exacerbation aiguë de la maladie (Rycroft *et al.*, 2012 ; Rovina *et al.*, 2013). Les cytokines de type interleukine (IL-1) seraient élevées dans les poumons des patients atteints de BPCO, ce qui implique le rôle de l'inflammasome dans la pathogenèse de cette maladie (Rycroft *et al.*, 2012 ; Rovina *et al.*, 2013).

Les principales cellules inflammatoires retrouvées chez les patients BPCO (**figure 03**) sont les polynucléaires neutrophiles (immunité innée), les macrophages et les lymphocytes T en particulier les CD8+ (Serin, 2014).

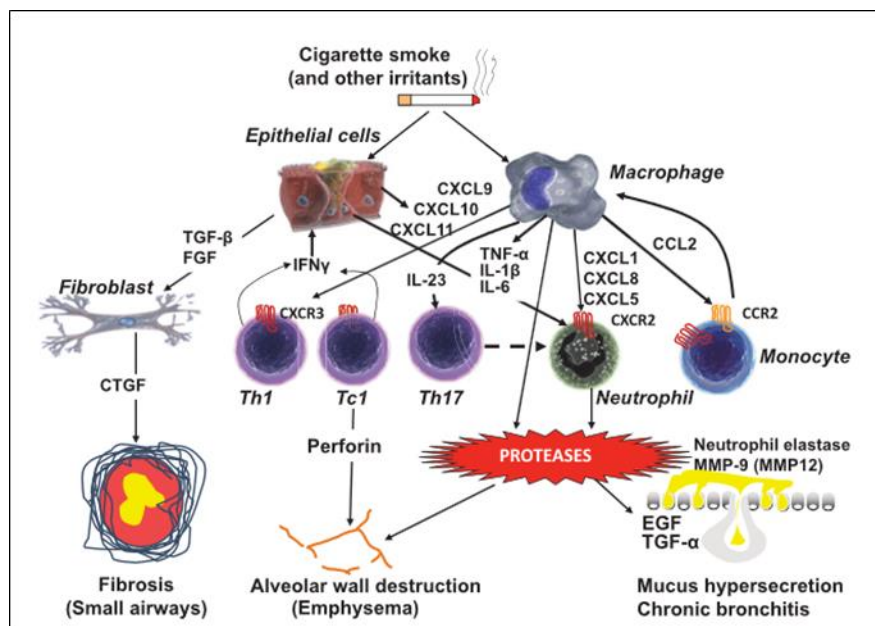


Figure 03. Inflammation BPCO (Barnes, 2017).

II.1.1. Rôle des cellules inflammatoires dans l'inflammation pulmonaire

II.1.1.1. Les macrophages

Les macrophages jouent un rôle éminent dans l'orchestration de la réponse inflammatoire de la BPCO (Barnes, 2004). Une augmentation marquée de leur nombre est observée dans les voies respiratoires, le parenchyme pulmonaire et dans les expectorations des patients BPCO (Traves *et*

al., 2002). Une fois activés par les composants de la fumée de cigarette, ces cellules synthétisent et libèrent des cytokines pro-inflammatoires tel que le TNF-alpha, IL-8 et d'autres médiateurs lipidiques (LTB4) qui recrutent et stimulent d'autres cellules inflammatoires comme les lymphocytes et les neutrophiles (Serin, 2014). Le nombre des macrophages est corrélé à la sévérité de l'atteinte respiratoire.

II.1.1.2. Les polynucléaires neutrophiles

Le neutrophile est une cellule effectrice clé qui s'accumule dans la muqueuse des voies respiratoires dans une BPCO (Stockley, 2002). L'activation de la réponse immunitaire innée entraîne une augmentation de l'inflammation neutrophilique épisodique (Usher et Stockley, 2013). Ces cellules libèrent des protéases telles que les élastases (élastase neutrophile), des MMP (métalloprotéases matricielles), des cathepsines ainsi que des oxydants et des peptides toxiques (les défensives) contribuant aussitôt à des altérations tissulaires de la BPCO (Serin, 2014).

II.1.1.3. Les lymphocytes

Les lymphocytes T sont plus nombreux dans le parenchyme pulmonaire et les voies respiratoires des patients atteints de BPCO, avec une augmentation plus importante des cellules CD8+cytotoxiques que des cellules CD4+ (Hogg *et al.*, 2004 ; Grumelli *et al.*, 2004). Le nombre de lymphocytes T est en corrélation avec l'importance de la destruction alvéolaire et la gravité de l'obstruction des voies respiratoires. Une fois activées, ces cellules peuvent provoquer une cytolysse et une apoptose des cellules épithéliales alvéolaires et ce en libérant la perforine et la granzyme (enzyme sérine protéase) ainsi que le TNF-alpha (Serin, 2014).

II.2.L'inflammation systémique

L'inflammation systémique est accrue dans la BPCO, en particulier dans les cas sévères et pendant les exacerbations, comme en témoignent les niveaux accrus de biomarqueurs inflammatoires. L'inflammation systémique persistante est associée à l'apparition de maladies cardiaques concomitantes (Thomsen *et al.*, 2012).

II.3. Atteinte du parenchyme pulmonaire : Mécanisme de l'emphysème

II.3.1. L'emphysème

L'emphysème pulmonaire est une lésion pathologique définie comme l'élargissement des espaces aériens distaux des bronchioles terminales accompagné de la destruction de leurs parois (Li *et al.*, 2001 ; Smith *et al.*, 2012).

Il existe deux principaux types d'emphysèmes qui se distinguent par les zones du tissu pulmonaire détruites :

II.3.1.1. L'emphysème centrolobulaire

La destruction dans ce type d'emphysème concerne uniquement la région centrale du lobule pulmonaire. Présence d'une hypoxémie précoce par effet « shunt » conséquence marquante de la présence de zone perfusée mais non ou mal ventilée. C'est la forme la plus fréquente d'emphysème pulmonaire (Huchon, 2009).

II.3.1.2. L'emphysème panlobulaire

Cette pathologie correspond à une destruction plus distale des espaces aériens. L'emphysème panlobulaire touche tout l'acinus et s'accompagne d'une détérioration de la vascularisation, conduisant ainsi à une réduction de la ventilation et de la perfusion dans les mêmes proportions (Prefaut, 2013). Ce type d'emphysème est observé notamment lors d'un déficit en alpha 1-antitrypsine (Huchon, 2009).

II.4. Le stress oxydatif

Le stress oxydatif représente un déséquilibre entre agents oxydants et antioxydants et ce au bénéfice des oxydants. C'est un mécanisme clé de la BPCO (Kirkham et Barnes, 2013). Le tabagisme est un facteur de risque majeur pour la BPCO et il est considéré comme l'une des principales sources exogènes du stress oxydatif. En effet même chez les anciens fumeurs, ce dernier reste élevé en raison de la production endogène des cellules inflammatoires activées (Montuschi *et al.*, 2000).

Les oxydants peuvent dégrader la matrice extracellulaire mais aussi altérer la production de l'élastine. Ils interfèrent également avec les phénomènes de réparation et peuvent aussi contribuer aux phénomènes inflammatoires, éminemment en activant le facteur de transcription nuclear

factor-kappa B (NF- κ B) qui aboutit à une production de TNF-alpha et d'IL-8. Les oxydants sont également des médiateurs de l'hypersécrétion de mucus et de l'altération de la clairance mucoiliaire (**figure 04**), ce qui peut contribuer aux lésions dans la BPCO (Rogers, 2001). Ils sont aussi capables d'induire un déséquilibre en faveur des protéases et plus particulièrement des MMP (Hodge *et al.*, 2011).

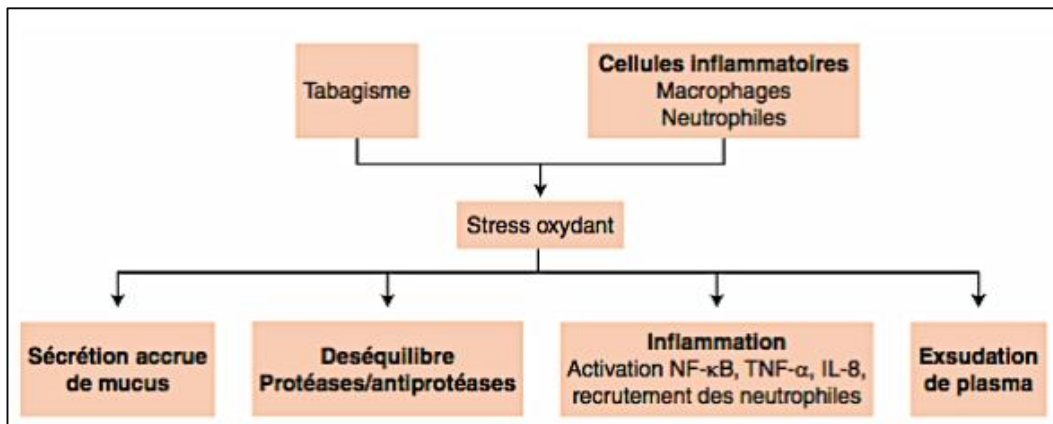


Figure 04. Rôle du stress oxydatif dans la pathogénie de la BPCO (Gayan-Ramirez *et al.*, 2012).

*Chapitre III. Classification
et diagnostic de la BPCO*

III.1. Classification de la BPCO

La classification de la sévérité de la BPCO a connu plusieurs modifications (GOLD 2019). L'approche actuelle se base sur des informations de la spirométrie et de l'état clinique (Güder et Störk, 2019). GOLD propose donc de classifier les BPCO dans un stade spirométrique (1 à 4 selon le VEMS), mais également dans un groupe (A–D) selon les symptômes et les exacerbations (**figure 05**) (Gex, 2018).

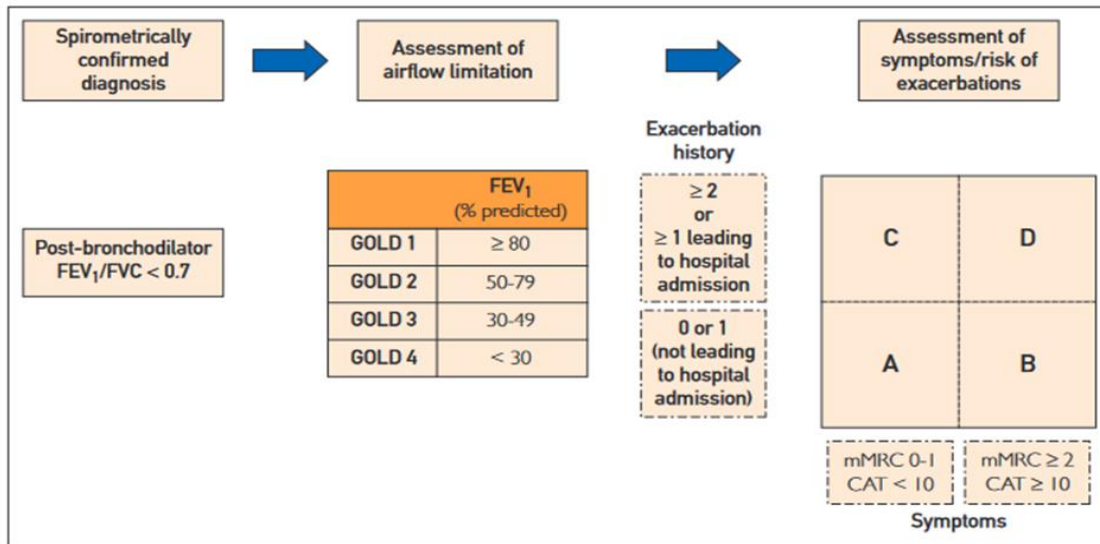


Figure 05. Classification de la BPCO selon GOLD (GOLD 2019). CAT = COPD Assessment Test; GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; mMRC = modified Medical Research Council.

III.1.1 Classification spirométrique (selon la limitation du débit expiratoire)

La classification spirométrique (**Tableau I**) utilise des valeurs seuils décroissantes des niveaux prédits de VEMS (Güder et Störk, 2019).

Tableau I. Classification spirométrique de la BPCO (Duffy et Criner ; 2019).

| Stade | Valeurs |
|--------|--|
| GOLD 1 | Trouble obstructif léger ; VEMS ≥ 80% |
| GOLD 2 | Défaut obstructif modéré ; VEMS 50-79% |
| GOLD 3 | Défaut d’obstruction sévère ; VEMS de 30-49% |
| GOLD 4 | Défaut obstructif très sévère ; VEMS < 30% |

III.1.2 Classification selon les symptômes et les exacerbations

Tableau II. Classification de la BPCO selon les symptômes et les exacerbations (Duffy et Criner, 2019).

| Groupe | Caractéristiques |
|----------|---|
| Groupe A | Score de symptômes faible, risque d'exacerbation faible mMRC 0 ou 1, CAT <10 0 à 1 exacerbation au cours de l'année écoulée, aucune hospitalisation. |
| Groupe B | Score élevé de symptômes, faible risque d'exacerbation mMRC 2, CAT 10 0 à 1 exacerbation au cours de l'année écoulée, pas d'hospitalisation. |
| Groupe C | Score de symptômes faible, risque d'exacerbation élevé mMRC 0 ou 1, CAT <10 2 exacerbations au cours de l'année écoulée ou une ou plusieurs hospitalisations. |
| Groupe D | Score élevé de symptômes, risque élevé d'exacerbation mMRC 2, CAT 10 2 exacerbations au cours de l'année écoulée ou une ou plusieurs hospitalisations. |

III.1.2.1 Classification selon les symptômes

La BPCO était auparavant considérée comme une maladie caractérisée principalement par un essoufflement. Une simple mesure de la dyspnée, telle que le questionnaire modifié du British Medical Research Council (mMRC) (Fletcher, 1960) (**Annexe 01**) qui est considérée comme suffisante pour évaluer les symptômes (Bestall *et al.*, 1999 ; Nishimura *et al.*, 2002 ; Sundh *et al.*, 2012) Le mMRC fournit une évaluation simple de l'essoufflement avec un score de 0 à 5 allant de "essoufflé uniquement lors d'un exercice intense" à "trop essoufflé pour quitter la maison" (**Tableau III**) (Fletcher, 1960).

Tableau III. Évaluation de la gravité de la dyspnée à l'aide de l'échelle modifiée de dyspnée du Medical Research Council (mMRC) (Fletcher, 1960).

| |
|--|
| 0= Essoufflement uniquement lors d'un exercice intense. |
| 1= Dyspnée en se dépêchant sur un terrain plat ou en montant une légère colline. |
| 2= Marche plus lentement que les personnes du même âge à cause de la dyspnée au niveau du sol. |
| 3= Dyspnée après avoir marché~100 mètres ou après quelques minutes au niveau du sol. |
| 4= Dyspnée en s'habillant. |

L'impact de la BPCO sur les patients va bien au-delà de la dyspnée (Jones, 2001). C'est pourquoi une évaluation complète des symptômes est recommandée. Les questionnaires les plus complets sur l'état de santé spécifique à la maladie comprennent le Questionnaire respiratoire chronique (CRQ) (Guyatt *et al.*, 1987) et le Questionnaire respiratoire de Saint-Georges (SGRQ) (Jones, 1992) (**Annexe 02**), mais ces derniers sont trop complexes pour être utilisés en pratique clinique ; pour cela des mesures plus courtes, comme le Test d'évaluation de la BPCO (CAT), sont utilisés (Vogelmeier *et al.*, 2017).

Le COPD Assessment Test (CAT) (**Annexe 03**) est un questionnaire utile pour la pratique clinique. Il vise à mesurer rapidement l'impact de la BPCO sur la qualité de vie liée à la santé et à faciliter la communication patient-médecin. Il est également sensible à la réadaptation pulmonaire et à l'évaluation de la récupération après une exacerbation (Van der Molen *et al.*, 2013). Le CAT est un score d'évaluation en huit points avec un score maximum possible de 40 (**Tableau IV**).

Tableau IV. Évaluation de la sévérité de la dyspnée à l'aide du test d'évaluation de la BPCO (CAT) (Jones *et al.*, 2009).

| |
|--|
| 1. Fréquence de la toux : de "jamais" (0 point) à "tout le temps"(5 points). |
| 2. Production de mucosités : de "aucune" (0 point) à "la poitrine est pleine de mucosités"(5 points). |
| 3. Angine de poitrine : de "aucune oppression" (0 point) à "la poitrine est très oppressée"(5 points). |
| 4. Dyspnée en montée ou dans un escalier : de "pas essoufflé" (0 point) à "très essoufflé"(5 points). |
| 5. Limitations dans les activités quotidiennes : de "pas limité" (0 point) à "très limité"(5 points). |
| 6. Fixation fonctionnelle à l'environnement domestique en raison de la dyspnée : de "non fixé" (0 point) à "fixé" (5 points).* |
| 7. Troubles du sommeil dus à l'affection pulmonaire : de "non" (0 points) à "oui" (5 points). |
| 8. Énergie physique : de "plein d'énergie" (0 point) à "pas d'énergie" (5 points). |

Les symptômes doivent être évalués à chaque consultation car le VEMS n'offre pas une forte corrélation avec les symptômes au niveau individuel (Han *et al.*, 2013). Il est aussi essentiel de noter qu'un taux important de sur-diagnostic est observé comme le montre l'étude Suisse qui a démontré que 44 % des patients traités pour une BPCO n'en n'ont en fait pas (Jochmann, 2010).

III.1.2.2 Évaluation du risque d'exacerbation

Le meilleur prédicteur d'exacerbations fréquentes (définies comme ≥ 2 exacerbations par an) est un historique d'événements traités antérieurement (Hurst *et al.*, 2010). L'hospitalisation pour une exacerbation de la BPCO a un mauvais pronostic et un risque accru de décès (Soler-Cataluna *et al.*, 2005).

III.2. Diagnostic de la BPCO

III.2.1 Symptômes

III.2.1.1 Toux et expectorations

La toux et l'expectoration étaient initialement considérées comme n'étant pas liées à l'histoire naturelle de la BPCO, mais des études plus récentes ont suggéré que ces derniers pouvaient être associés à des résultats importants, notamment le déclin de la fonction pulmonaire (Vestbo *et al.*, 1996), la mortalité (Ekberg-Aronsson *et al.*, 2005) et les exacerbations (Burgel *et al.*, 2009).

Il est important de noter que la définition classique de la bronchite chronique (toux chronique et production d'expectorations pendant 3 mois/an pendant au moins 2 années consécutives), qui est basée sur un consensus d'experts, est souvent difficile à appliquer dans la pratique clinique car elle nécessite un rappel à long terme des symptômes. Par conséquent, les investigateurs utilisent souvent d'autres définitions non standardisées de la bronchite chronique qui sont basées sur diverses combinaisons de toux et/ou d'expectoration sur des périodes de temps variables (Martin et Burgel, 2019).

III.2.1.2 Dyspnée

La dyspnée est définie comme "une expérience subjective d'inconfort respiratoire qui consiste en des sensations qualitativement distinctes dont l'intensité varie" et constitue le symptôme le plus courant de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (Parshall *et al.*, 2012). Elle est caractérisée par une faim d'air, une respiration laborieuse ou difficile et une oppression thoracique, souvent associée à une maladie cardiaque ou respiratoire (O'Donnell *et al.*, 2007 ; GOLD 2017). La dyspnée peut être caractérisée comme inspiratoire ou expiratoire, en fonction de la localisation anatomique de l'obstruction des voies respiratoires et des caractéristiques cliniques (Anzueto et Miravittles, 2017).

Les mécanismes de la dyspnée sont complexes et incomplètement compris, et la gestion efficace de ce symptôme pénible est difficile. Cependant, une approche personnalisée, axée sur le patient et fondée sur la compréhension des mécanismes sous-jacents, peut apporter des avantages significatifs à de nombreuses personnes (O'Donnell *et al.*, 2019).

III.2.1.3 Les exacerbations

Une exacerbation est définie comme une aggravation aiguë des symptômes respiratoires qui entraîne un traitement supplémentaire (GOLD 2019). La fréquence de cette dernière varie considérablement d'un patient à l'autre (Agusti *et al.*, 2010). La gravité des exacerbations est généralement classée comme légère lorsqu'un changement de traitement inhalé par le patient est effectué, modérée lorsqu'elles nécessitent une intervention médicale comprenant un court traitement antibiotique et/ou des stéroïdes oraux, et grave lorsqu'une hospitalisation est primordiale (Vestbo *et al.*, 2013).

L'identification des déclencheurs d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO est souvent difficile en pratique. L'inflammation pulmonaire varie considérablement d'un individu à l'autre, ce qui s'est avéré difficile en termes d'évaluation des biomarqueurs ou d'intervention thérapeutique ciblant l'inflammation (Sapey *et al.*, 2019). Les exacerbations peuvent également être difficiles à reconnaître, et de nombreux patients ont des pathologies comorbides, ce qui complique l'évaluation et la prise en charge. En effet, il se peut que les événements enregistrés comme des exacerbations soient en réalité la présentation d'une comorbidité (Kim et Aaron, 2018). De plus, il a été démontré que la présence d'une comorbidité augmente la durée d'une exacerbation et conduit à des séjours hospitaliers plus longs (Baker *et al.*, 2006 ; Patel *et al.*, 2012).

III.2.2 Les examens cliniques

Dans les premiers stades les examens cliniques n'apportent pas suffisamment d'éléments pour diagnostiquer la BPCO. Au stade sévère de la maladie on retrouve un allongement du temps expiratoire, une respiration à « lèvres pincées », la déformation du thorax en tonneau, une cyanose secondaire, des murmures, des râles sibilants peuvent aussi s'y ajouter à l'auscultation (Similowski *et al.*, 2004).

III.2.3 Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) : Spirométrie

L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) est utile pour le diagnostic et la gestion d'une variété d'affections pulmonaires. La spirométrie est la composante la plus fréquente de celle-ci. Elle implique des mesures dynamiques de la fonction de soufflet du poumon qui reflète la capacité du patient à respirer (Liou et Kanner, 2009).

La spirométrie est la mesure la plus reproductible et la plus objective de la limitation du débit d'air. C'est un test non invasif et facilement disponible. Une spirométrie de bonne qualité est possible dans n'importe quel établissement de santé ; tous les professionnels de santé qui s'occupent de patients atteints de BPCO devraient avoir accès à la spirométrie (Vogelmeier *et al.*, 2017). Un rapport fixe post-bronchodilatateur de VEMS/CVF $<0,70$ est le critère spirométrique de la limitation du débit d'air. Ce critère est simple et indépendant des valeurs de référence et a été utilisé dans de nombreux essais cliniques. Cependant, il peut entraîner un diagnostic plus fréquent de la BPCO chez les personnes âgées (Gurder *et al.*, 2012 ; Van Dijk *et al.*, 2015), et un diagnostic moins fréquent chez les adultes de moins de 45 ans (Gurder *et al.*, 2012), en particulier en cas de maladie légère, par rapport à un seuil basé sur les valeurs de la limite inférieure de la normale (LLN) pour le VEMS/CVF (Vogelmeier *et al.*, 2017).

Chez les personnes asymptomatiques non exposées au tabac ou à d'autres stimuli nocifs, la spirométrie de dépistage n'est pas indiquée. Cependant, chez les personnes présentant des symptômes et/ou des facteurs de risque, le rendement diagnostique de la BPCO est relativement élevé et la spirométrie doit être envisagée (Hill *et al.*, 2010 ; Lopez *et al.*, 2016). GOLD préconise la recherche active de cas (Dirven *et al.*, 2013 ; Lopez *et al.*, 2016), c'est-à-dire la réalisation d'une spirométrie chez les patients présentant des symptômes et/ou des facteurs de risque, mais pas une spirométrie de dépistage systématique chez les personnes asymptomatiques sans facteurs de risque de BPCO (Vogelmeier *et al.*, 2017).

III.2.4 Examens complémentaires

Selon la gravité et la sévérité de la BPCO des examens complémentaires sont demandés

III.2.4.1 La radiographie pulmonaire

Le but de la radiographie pulmonaire est d'évaluer l'évolution de la maladie afin de révéler ses complications et d'éliminer d'autres pathologies broncho-pulmonaires. Chez les patients atteints de BPCO elle est souvent normale, notamment dans le début de la maladie. Néanmoins certaines anomalies radiographiques apparaissent chez 20 à 40% des patients (Le-Huu, 2013).

III.2.4.2 La tomodensitométrie (CT-scanner)

La tomodensitométrie est une méthode d'analyse qui permet de visualiser d'une manière directe les zones pulmonaires lésées, de déterminer l'existence de kystes emphysémateux, une

surinfection bronchique et une meilleure détection de l'emphysème comparée à la radiographie thoracique classique (Webb *et al.*, 1992 ; Le-Huu, 2013).

III.2.4.3 La mesure des gaz du sang (gazométrie sanguine artérielle)

La gazométrie sanguine artérielle est recommandée pour les patients ayant une BPCO sévère (VEMS < 50%) ou en cas d'existence d'une insuffisance respiratoire ou d'une insuffisance cardiaque droite (Pison, 2002).

III.2.4.4 Test de marche

Le Test de Marche de 6 Minutes (TDM6) permet d'évaluer la tolérance à l'exercice et la capacité fonctionnelle chez les patients atteints de BPCO (Coty *et al.*, 2013) ; ce test est accessible et facile à réaliser, il ne nécessite pas d'équipements ni de formations techniques, il consiste simplement à parcourir la plus grande distance possible en 6 minutes (Abdelkafi et Deboeck, 2008).

III.2.4.5 L'Echoradiographie

L'Echoradiographie est recommandée lors d'une suspicion de pathologie ventriculaire gauche ou de valvulopathie ; elle est aussi utile pour évaluer la fonction ventriculaire droite et l'hypertension artérielle pulmonaire, bien que le piégeage expiratoire représente une difficulté technique pour les patients BPCO (Lange *et al.*, 2015).

III.2.4.6 Dépistage d'un déficit en alpha-1-antitrypsine

Il est indiqué chez les patients jeunes (<45ans) ou dans le cas de BPCO précoce, en cas d'antécédents familiaux de BPCO et/ou une sévérité disproportionnée à l'exposition tabagique ou environnementale (SAPP 2012).

III.2.5 Diagnostic différentiel

L'asthme et la BPCO ont des symptômes majeurs en commun (Rabe *et al.*, 2007 ; GINA 2010). Il reste donc difficile de faire la distinction entre les deux maladies chez certains individus, en particulier dans les groupes d'âge les plus élevés (Van Schayck, 1996 ; Griffithis *et al.*, 1999 ; Bellia *et al.*, 2003 ; Bourdim *et al.*, 2004). Mais un diagnostic différentiel doit obligatoirement avoir lieu pour le pronostic et le traitement. Il existe aussi d'autres pathologies respiratoires comme les bronchectasies et l'atteinte pulmonaire de la mucoviscidose de la tuberculose (Pacha *et al.*, 2012).

Chapitre IV. Traitements de la

BPCO

L'OMS (2016) a qualifié la BPCO de maladie incurable, cependant des traitements médicamenteux et une kinésithérapie peuvent éventuellement être prescrits pour l'amélioration de la qualité de vie des patients mais aussi pour diminuer le risque et le taux de mortalité causé par cette pathologie.

Le traitement de la BPCO permet de traiter les symptômes, réduire la fréquence et la gravité des exacerbations et d'améliorer la tolérance à l'exercice ainsi que l'état de santé du patient (GOLD 2019). Ce dernier comprend deux parties complémentaires : la prise en charge non pharmacologique qui correspond à la réduction ou l'arrêt des facteurs de risques et la prise en charge pharmacologique qui permet de traiter et diminuer les symptômes.

IV.1 Traitements non pharmacologiques

IV.1.1. Le sevrage tabagique

Le tabagisme représente le principal facteur de risque de la BPCO, l'arrêt du tabac est donc fondamental dans la prise en charge d'un patient encore fumeur (**figure 06**), quelle que soit la sévérité de sa maladie. C'est la principale mesure susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire (Serin, 2014). L'arrêt du tabac est essentiel pour réduire le déclin progressif de la fonction pulmonaire au fil du temps, ainsi que les exacerbations et les comorbidités liées au tabagisme (cancer du poumon et maladies cardio-vasculaires), ce qui diminue la mortalité chez les patients atteints de BPCO (Anthonisen *et al.*, 2005 ; Jimenez-Ruiz *et al.*, 2015).

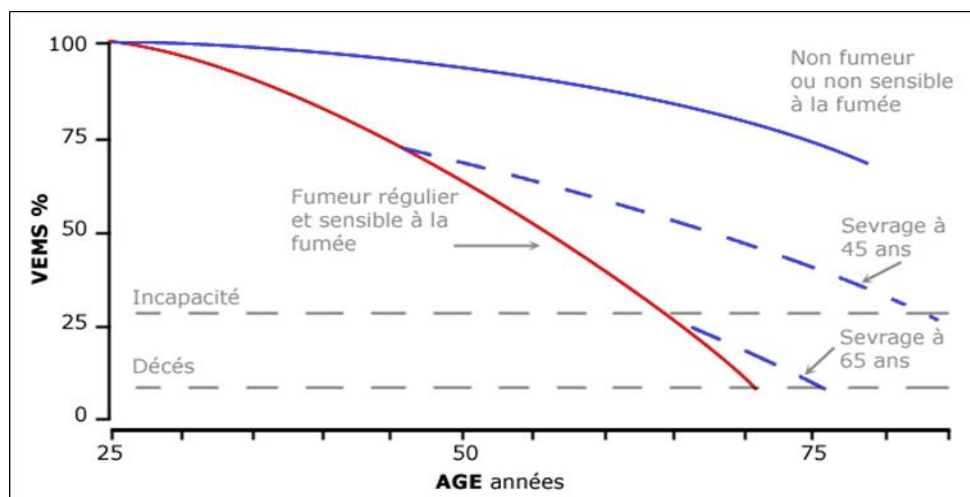


Figure 06. Courbe de Fletcher (Pons,2015).

IV.1.2. Réhabilitation pulmonaire

La réhabilitation pulmonaire est considérée comme une stratégie de traitement multidisciplinaire percutante pour l'amélioration de la dyspnée, la tolérance à l'exercice et la qualité de vie liée à la santé du patient (Spruit *et al.*, 2013). Bien qu'un programme d'exercices classiques avec entraînement singularisé d'endurance et de force soient la pierre angulaire de la réhabilitation pulmonaire (Casaburi et ZuWallack, 2009 ; Spruit *et al.*, 2013), l'éducation, la promotion du changement de comportement et de l'autogestion sont également considérés comme indispensables pour toute intervention réussite (Spruit *et al.*, 2013). La réhabilitation pulmonaire permet de réduire le nombre d'admissions aux hôpitaux ainsi que le taux de mortalité chez les patients ayant eu des exacerbations récentes (Puhan *et al.*, 2011). Cette dernière s'est également démontrée rentable (Rochester *et al.*, 2015), malgré ses avantages substantiels ce traitement est sous-utilisé dans le monde et ce en raison de l'insuffisance des ressources du remboursement et du financement (Rochester *et al.*, 2015).

IV.1.3. L'activité physique

L'augmentation de l'activité physique dans la vie quotidienne pourrait être aussi efficace que l'arrêt du tabac afin de prévenir la morbidité et la mortalité chez les patients atteints de BPCO (Garcia-Aymerich *et al.*, 2006 ; Waschki *et al.*, 2011). Cependant, si l'on compare les connaissances des médecins sur les effets nocifs du tabagisme continu, les conséquences de l'inactivité physique continue sur la BPCO pourraient encore être sous-estimées (Watz *et al.*, 2014). La sédentarité au début de l'évolution de la maladie (Watz *et al.*, 2009) est fortement liée à l'admission à l'hôpital (Garcia-Aymerich *et al.*, 2006) et à la mortalité (Garcia-Aymerich *et al.*, 2006 ; Waschki *et al.*, 2011). Les stratégies de conseil et la motivation soutenue des patients font l'objet d'une évaluation quant à leur capacité à vaincre le comportement sédentaire, car la réadaptation pulmonaire et le traitement bronchodilatateur pourraient être de peu d'utilité (Watz *et al.*, 2014 ; Spruit *et al.*, 2015).

Marcher environ 15 minutes par jour peut conduire à une réduction de 14 % du risque de mortalité dans la population générale (Wen *et al.*, 2011), et le fait d'augmenter l'activité de 600 pas par jour pourrait contribuer à une diminution du risque d'admission à l'hôpital chez les patients atteints de BPCO (Demeyer *et al.*, 2016).

IV.1.4 la vaccination

La vaccination antigrippale et anti-pneumococcique sont généralement recommandées pour les patients atteints de BPCO (GOLD 2017), car il existe des preuves bien qu'elles soient limitées des avantages spécifiques de ces deux vaccinations pour les patients, tels que la réduction du risque d'exacerbations ou d'admission à l'hôpital (Poole *et al.*, 2006 ; Walters *et al.*, 2010).

IV.2. Les traitements pharmacologiques

IV.2.1. Les Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs représentent le principal traitement pharmacologique de la BPCO. Leur cible principale est la dyspnée ils sont donc indiqués dès lors que ce symptôme apparaît, ils améliorent la tolérance à l'effort et la qualité de vie des patients en réduisant la limitation des débits expiratoires (Giraud *et al.*, 2009 ; Devillier *et al.*, 2011).

On distingue deux classes de bronchodilatateurs inhalés : les beta-2- agonistes et les anticholinergiques. Ces derniers peuvent être de courte durée d'action (SA) ou de longue durée d'action (LA).

IV.2.1.1. Les bêta-2- agonistes

Les bêta-2- agonistes sont des molécules médicamenteuses qui activent les récepteurs bêta-2-adrénergiques (**figure 07**), leur stimulation induit la relaxation des cellules musculaires lisses bronchiques (Bronchodilatation). Cette dernière permet d'augmenter le calibre de l'ensemble des voies aériennes et ainsi réduire la limitation des débits bronchiques (Bourdin *et al.*, 2012).

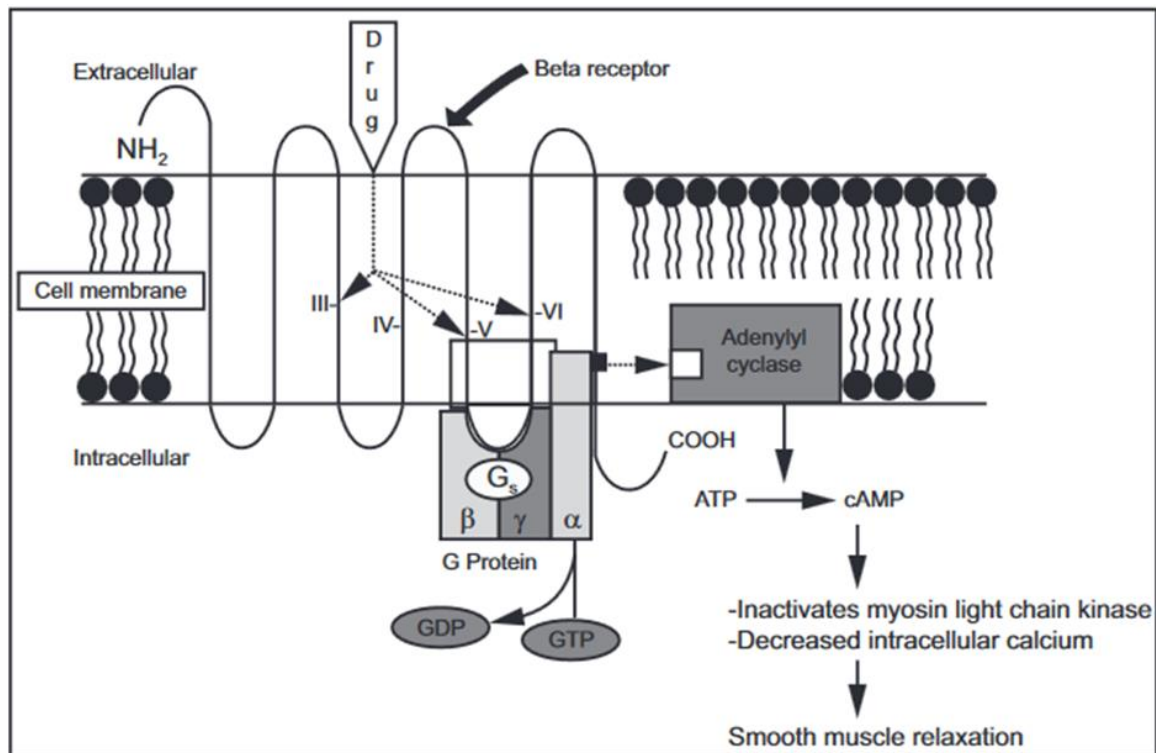


Figure 07. Structure du récepteur beta-adrénergique (Rau, 2000).

IV.2.1.1.1. Bêta-2-agonistes de courte durée d'action (SABA)

Ils induisent une bronchodilatation en quelques minutes, maximale en 15 minutes d'une durée allant de 5 à 6 heures. Les molécules utilisées sont le salbutamol sous forme de suspension pour inhalation (Ventoline®, Airomir® autohaler), et la terbutaline sous forme de poudre pour inhalation (Bricanyl® turbuhaler) ou de solution pour inhalation par nébulisation (Bricanyl®). Ces derniers sont administrés à la demande lorsque le patient ressent une gêne respiratoire irrégulière. (Giraud *et al.*, 2009)

IV.2.1.1.2. Bêta-2-agonistes de longue durée d'action (LABA)

- Le salmétérol (Serevent®) et formotérol (Foradil®) présentent un effet bronchodilatateur persistant sur 12 heures, et ce avec un délai d'action relativement court qui est de 30 à 60 minutes pour le salmétérol et de quelques minutes seulement pour le formotérol (Giraud *et al.*, 2009 ; HAS 2009).
- L'indacatérol (Oslif®) est le dernier bronchodilatateur bêta-2-agoniste mis sur le marché (HAS 2010). Grâce à sa lipophilie et son affinité particulière pour les rafts lipidiques (Battram *et al.*, 2006), il bénéficie d'une durée d'action plus longue (24 heures). Sa grande

sélectivité et vitesse de fixation aux récepteurs beta-2- adrénergiques lui confère un délai d'action rapide (5 minutes post inhalation) (**figure 08**) (Savale et Roche, 2010 ; Roche et Couillard, 2010).

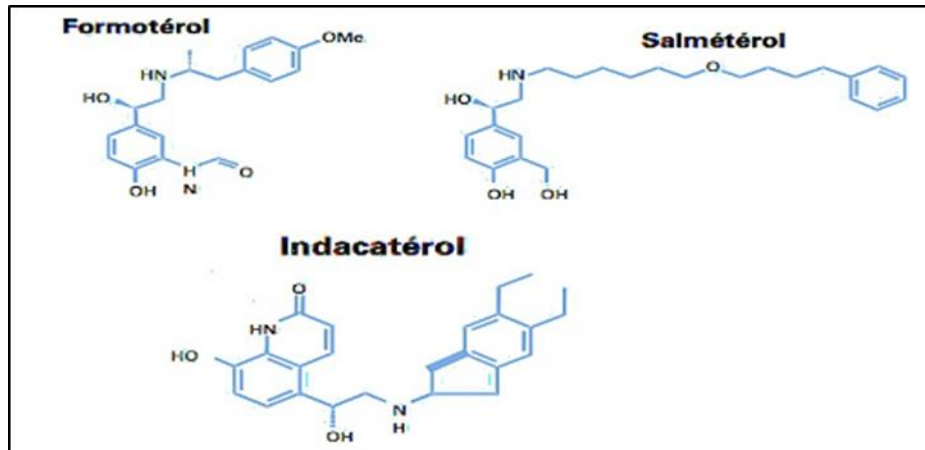


Figure 08. Structure moléculaire de l'indacatérol, du salmétérol et du formotérol (Savale et Roche, 2010).

IV.2.1.2. Les anticholinergiques

Les anticholinergiques sont des antagonistes des récepteurs muscarinique M1, M2 et M3 qui se situent au niveau pulmonaire (**figure 09**). En se fixant sur les récepteurs M1 et M3, ils réduisent le tonus bronchique (bronchodilatation) et les sécrétions bronchiques. Les antagonistes muscariniques bloquent les récepteurs muscariniques, empêchent ainsi la bronchoconstriction parasympathique du muscle lisse des voies respiratoires et inhibent la sécrétion du mucus par les cellules caliciformes (Riley *et al.*, 2019). L'anticholinergique le plus efficace est celui qui aura une sélectivité plus importante pour les récepteurs M1 et M3 que pour les récepteurs M2. (Corhey et Louis, 2005 ; Giraud *et al.*, 2009).

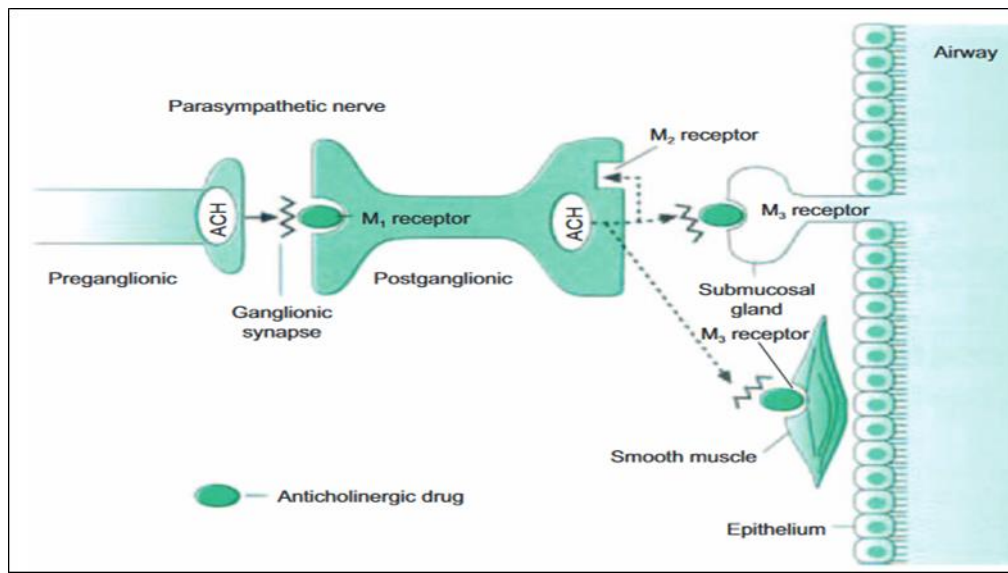


Figure 09. Identification et localisation des sous-types de récepteurs muscariniques M1, M2 et M3 dans le nerf vague, la glande sous-muqueuse et le muscle lisse bronchique des voies respiratoires, montrant un blocage non spécifique par les médicaments anticholinergiques. ACH = acétylcholine (Rau, 2002).

IV.2.1.2.1. De courte durée d'action (SAMA)

L'ipratropium (Atrovent®) a été le premier agent anticholinergique inhalé disponible dans le commerce, autorisé en 1987 (Rau, 2002). Il a une courte durée d'action (4 à 6 heures) et est non sélectif dans la mesure où il bloque les 3 récepteurs muscariniques (M1, M2, M3).

IV.2.1.2.2. De longue durée d'action (LAMA)

- Le tiotropium (Spiriva®) est un anticholinergique de longue durée d'action, maintenant une bronchodilatation de 24 h. Il bloque sélectivement les récepteurs M1 et M3 (Alagha *et al.*, 2014), sa durée d'action élevée est due à la demi-vie de dissociation plus longue pour les récepteurs M1 et M3 et plus courte pour les récepteurs M2 (Serin, 2014).
- Le glycopyrronium (Seebri®) est un nouvel anticholinergique de longue durée d'action, il possède les mêmes propriétés pharmacocinétiques que le tiotropium. Sa durée d'action est de 24 heures. (Corhey et Louis, 2005).

IV.2.1.3. Les méthylxanthines

Les méthylxanthines sont des bronchodilatateurs pris par voie orale, ils exercent une action bronchodilatatrice en relaxant les fibres musculaires lisses des bronches. Leur effet est dû à l'inhibition non spécifique des phosphodiesterases (Giraud *et al.*, 2009).

La théophylline en fait partie, cette dernière permet la relaxation du muscle lisse des voies respiratoires et ce en inhibant principalement l'activité de la PDE3 (phosphodiesterase 3), cependant des concentrations relativement élevées sont nécessaires pour une relaxation maximale (Rabe, 1995). Leur rapport efficacité/tolérance est inférieur à celui des bronchodilatateurs inhalés (Zuwallack *et al.*, 2001).

IV.2.2. Les corticostéroïdes inhalés

L'initiative mondiale pour la BPCO (GOLD) recommande les corticostéroïdes inhalés (CSI) comme traitement pour les patients atteints de BPCO sévère et très sévère, en particulier chez ceux qui ont des antécédents d'exacerbations répétées (GOLD 2016). Il a été démontré que le traitement aux CSI permet de réduire le risque des exacerbations aiguës de la BPCO (Calverley *et al.*, 2007 ; Gartlehner *et al.*, 2006).

D'après l'HAS (Haute autorité de santé), les corticoïdes inhalés doivent être utilisés « en deuxième intention seulement en association fixe avec un bêta-2-agoniste de longue durée d'action chez les patients BPCO sévères, dont le VEMS est inférieur à 60% de sa valeur théorique et ayant des exacerbations fréquentes et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu » (HAS 2009).

IV.2.3. L'oxygénothérapie

Les patients atteints de BPCO stable avec désaturation modérée au repos ou à l'effort n'ont pas recours à l'oxygénothérapie à long terme en termes de mortalité, d'exacerbations ou d'état fonctionnel (Albert *et al.*, 2016). Cependant, cette dernière doit être prescrite aux patients ayant une hypoxémie modérée ($\text{PaO}_2 \leq 60$ mm Hg) avec des signes d'insuffisance cardiaque et d'hypertension pulmonaire ou de polyglobulie (GOLD 2017), ou à ceux présentant une hypoxémie sévère au repos (pression partielle d'O₂ dans le sang artériel [PaO_2] ≤ 55 mm Hg) (Ekstrom., 2016).

IV.2.4. Traitements des troubles et les comorbidités associées

Les patients atteints de BPCO sont souvent touchés par d'autres maladies, telles que les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose, la faiblesse musculaire, la dépression et le cancer du poumon (Nussbaumer-Ochsner et Rabe, 2011 ; Vanfleteren *et al.*, 2016).

Le traitement des comorbidités joue un rôle central dans la prise en charge des patients. Les médecins traitant la BPCO doivent soit traiter eux-mêmes les maladies concomitantes, ou adresser les patients à des collègues de leurs disciplines respectives. En l'absence de données spécifiques à la BPCO, chaque comorbidité doit être traitée selon les normes habituelles de la maladie (GOLD 2019).

IV.2.5. Traitement du déficit en alpha-1 antitrypsine

Le déficit en alpha-1-antitrypsine (DAAT) est une maladie autosomique codominante qui a servi de maladie génétique la plus importante pour comprendre la bronchopneumopathie (BPCO) depuis sa découverte en 1963 (Laurell et Eriksson., 2013).

Des études observationnelles suggèrent une réduction de la progression spirométrique chez les patients atteints d'un déficit en alpha-1-antitrypsine traités par un traitement d'augmentation par rapport aux patients non traités (Chapman *et al.*, 2009). Le traitement substitutif alpha1-antitrypsine est indiqué uniquement dans les formes graves de déficit primitif en alpha1-antitrypsine avec emphysème pulmonaire (HAS 2006).

Partie expérimentale

Cadre de l'étude

I.1. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude consiste à investiguer les modalités et les protocoles de la prise en charge des patients atteints de la Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) dans les unités de soins privées dans la Wilaya de Tizi-Ouzou.

Au cours de cette étude d'autres objectifs sont apparus à savoir :

- Déterminer les exacerbations les plus fréquentes chez les patients BPCO.
- Déterminer les comorbidités associées à la BPCO.

I.2. Type et période de l'étude

Au cours de ces derniers mois, nous avons mené une enquête sur la prise en charge des patients atteints de la BPCO dans les unités de soins privées au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou. Pour cela, nous avons établi un questionnaire (**Annexe 04**) destiné aux professionnels de la santé particulièrement les pneumologues.

Remarque : La présente étude a été retardée par la 3ème vague de la COVID-19, ce qui nous a empêché d'entamer l'enquête avant septembre 2021.

I.3. Lieu de l'étude

I.3.1. Wilaya de Tizi-Ouzou

Tizi-Ouzou est une wilaya algérienne située dans la région de la Grande Kabylie en plein cœur du massif du Djurdjura. Elle est divisée administrativement en 67 communes et 21 daïras. Elle s'étend sur 2992,96 Km² avec une population estimée à 1198561 habitants (APW 2019) (**Annexe 05**).

Suite à la demande adressée à la Direction de la santé et de la population (DSP) de Tizi-Ouzou (**Annexe 06**), une liste de tous les Pneumo-phtisiologues du secteur privé de la wilaya de Tizi-Ouzou nous a été transmise (**Annexe 07**). Cette présente étude s'est effectuée dans 9 communes (**figure 10**) : Tizi-Ouzou, Boghni, Azazga, Fréha, Draa Ben Khedda, Tigzirt, Ouadhias, Draa El Mizan et Ain El Hammam.

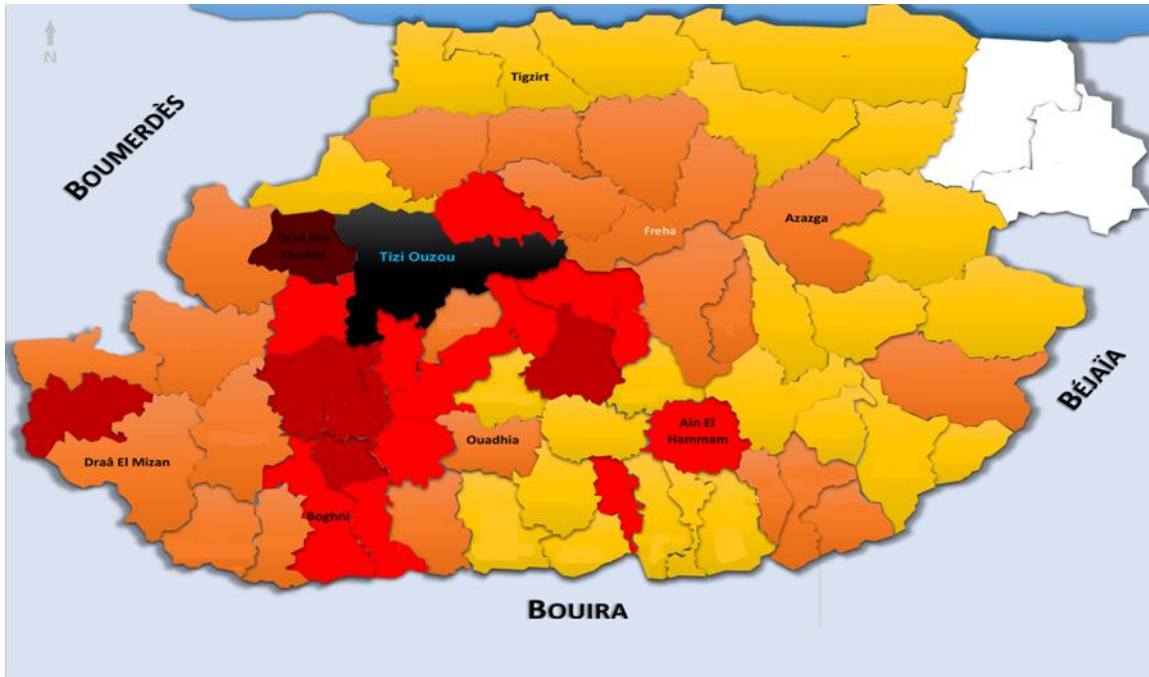


Figure 10. Carte illustrant la localisation des pneumologues à travers la wilaya de Tizi-Ouzou.

I.3.2. Pneumologues de la wilaya de Tizi-Ouzou

I.3.2.1. Cabinets privés

Selon la DSP, la wilaya de Tizi-Ouzou compte 20 cabinets privés (**Tableau V**) :

Tableau V. Répartition des cabinets privés dans la wilaya de Tizi-Ouzou selon la DSP.

| Commune | Tizi-Ouzou | Azazga | DBK | DEM | AEH | Ouadhias | Fréha | Tigzirt | Boghni |
|----------|------------|--------|-----|-----|-----|----------|-------|---------|--------|
| Cabinets | 9 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Sur ces 20 cabinets, 16 pneumologues propriétaires ont accepté de répondre à notre questionnaire en plus de 2 autres pneumologues remplaçants qui travaillaient dans l'un de ces cabinets, ce qui nous fait un total de 18 questionnaires. Cependant trois pneumologues ont refusé d'y répondre et un autre pneumologue a arrêté ses activités pour des raisons inconnues.

I.3.2.2. Hôpital privé

L'Hôpital Chahids Mahmoudi (HCM), est le seul établissement hospitalier privé de la wilaya de Tizi-Ouzou offrant des prises en charge dans toutes les spécialités médico-chirurgicales, y compris un pavillon d'urgences fonctionnant 24h/24 et 7j/7. L'hôpital compte plusieurs services, dont un service de pneumologie. Le pneumologue responsable de ce dernier a accepté de répondre au questionnaire.

I.3.2.3. Cliniques privées

La plupart des cliniques privées de Tizi-Ouzou ne possèdent pas de service de pneumologie notamment la clinique Aba, la clinique Imane et la clinique El Djouher. Pour ce qui est de cliniques Slimana et celle des Oliviers, après plusieurs tentatives nous n'avons pas pu voir les pneumologues car ces derniers étaient toujours absents.

Résultats

II.1. Logiciels

Nous avons rédigé le questionnaire sur Microsoft Word 2016, le traitement et l'analyse des données statistiques a été réalisée sur Microsoft Excel 2016 (Histogrammes et diagrammes circulaires). Le système d'exploitation est Windows 10.

II.2. Profil de l'interviewé

Sur les 19 pneumologues sollicités, 18 travaillaient dans un cabinet médical et un dans un hôpital privé.

Sur l'ensemble de ces pneumologues, 32% seulement sont sollicités par des unités de soins publiques, tandis que 68% ne le sont pas.

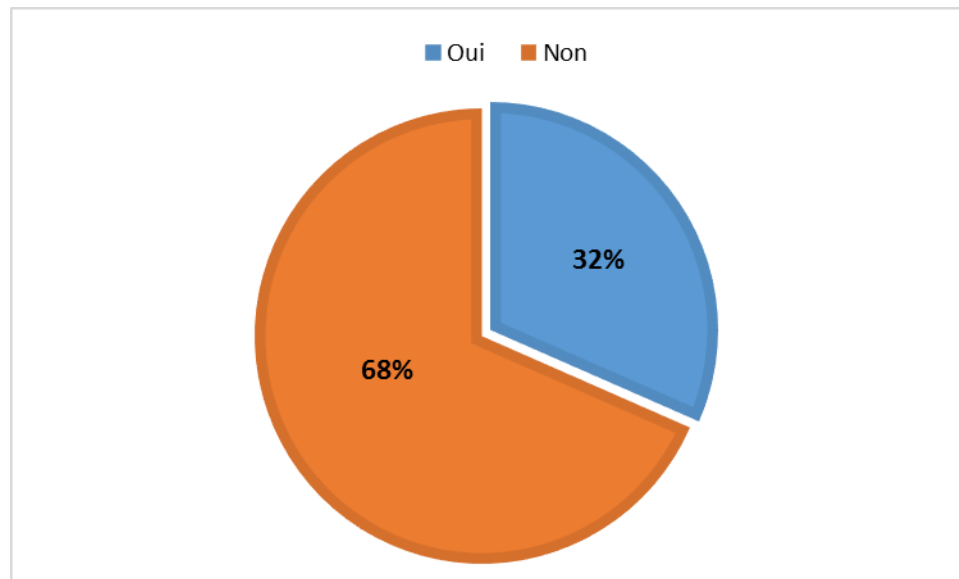


Figure 11. Pourcentage des pneumologues sollicités ou non par des unités de soins publiques.

II.2.1. Tranches d'âge des pneumologues

Nous avons réparti l'âge des pneumologues en 3 tranches :

]40 ans] ; [40-50ans] ; [50ans [

La tranche d'âge enregistrant le plus grand effectif est celle de [40-50 ans] avec un pourcentage estimé à 58%. Suivie de celle représentant ceux ayant plus de 50ans (32%) et enfin celle de moins de 40ans (10%).

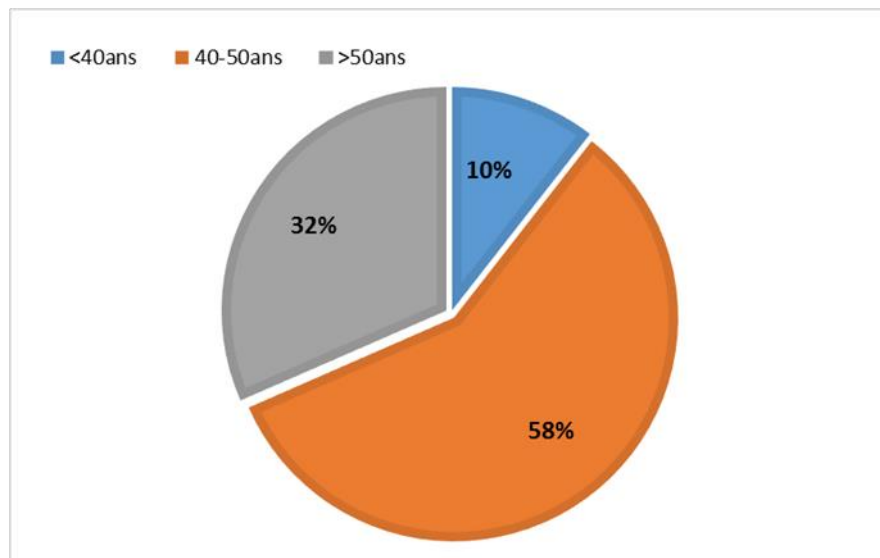


Figure 12. Tranche d'âge des pneumologues interviewés.

II.2.2 Expérience professionnelle

L'expérience professionnelle est un facteur améliorant la productivité du travail, en effet les médecins les plus expérimentés fournissent non seulement plus de soins, mais aussi de meilleurs diagnostics que leurs collègues les moins expérimentés.

58% des pneumologues sollicités ont une expérience de moins de 20ans et 42% ont une expérience de plus de 20ans.

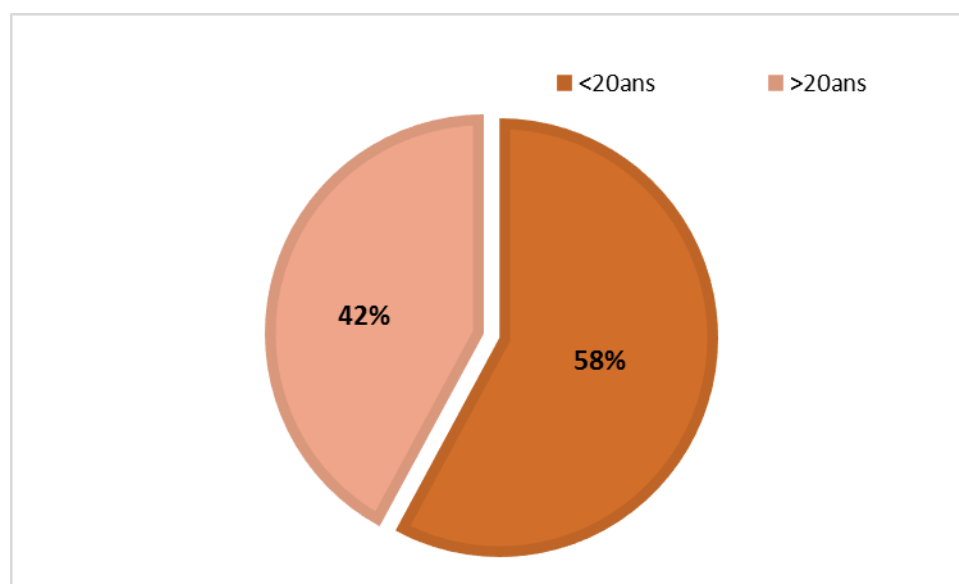


Figure 13. Expérience professionnelle des pneumologues.

II.3. Profils des patients

Les communes présentant le plus grand nombre de patients par mois sont la commune de Tizi-Ouzou avec 212 patients, suivis de Draa El Mizan (DEM) avec 90 patients et Tizirt avec 50 patients.

Les communes présentant un nombre moins élevé sont Azazga (24 patients), Draa Ben Khedda (DBK) (22 patients), Fréha (13 patients), Boghni (10 patients) et Ouadhias avec 5 patients.

- Tous les patients sont suivis chez leurs pneumologues respectifs.

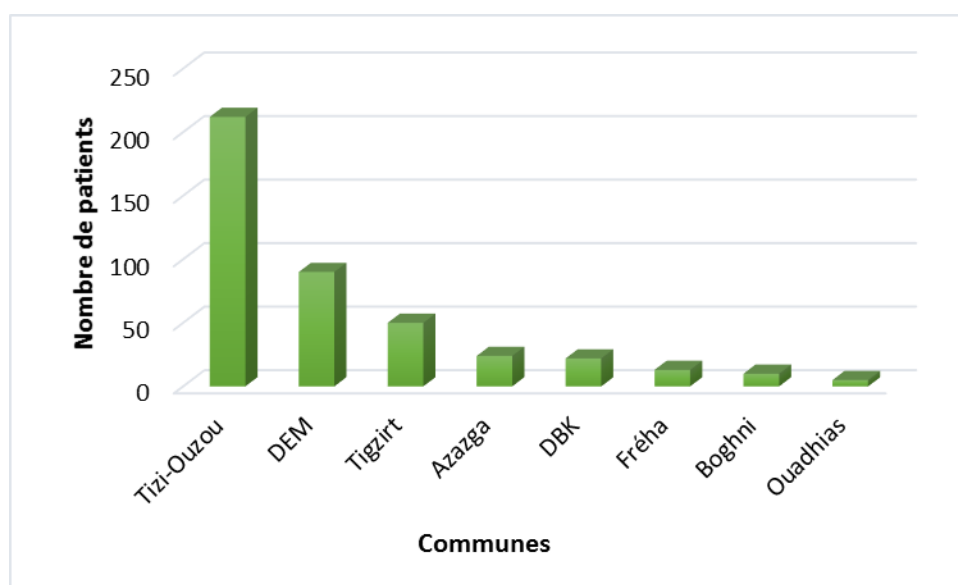


Figure 14. Nombre de patients par mois selon les communes.

Les patients BPCO peuvent être orientés vers leurs pneumologues par d'autres médecins spécialistes du secteur privé ou public (généralistes, cardiologues). Dans 58% des cas, les patients sont orientés par d'autres médecins, cependant 21% des patients ne le sont pas.

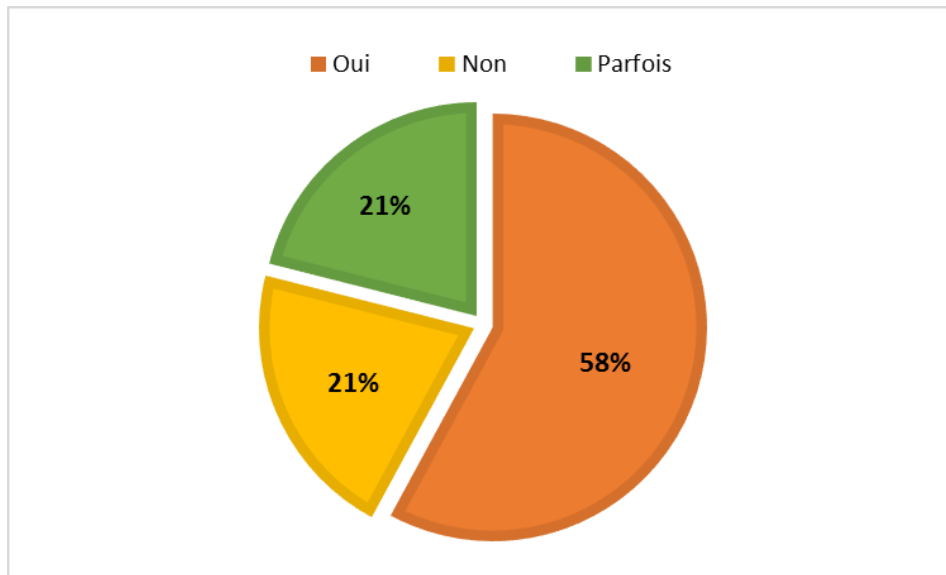


Figure 15. Pourcentage des patients orientés par d'autres médecins du secteur privé.

Selon 55% des pneumologues, les patients sont orientés par des médecins généralistes et selon 45% ils le sont par d'autres spécialités notamment des cardiologues (28%).

- Les patients peuvent provenir du secteur privé et public.

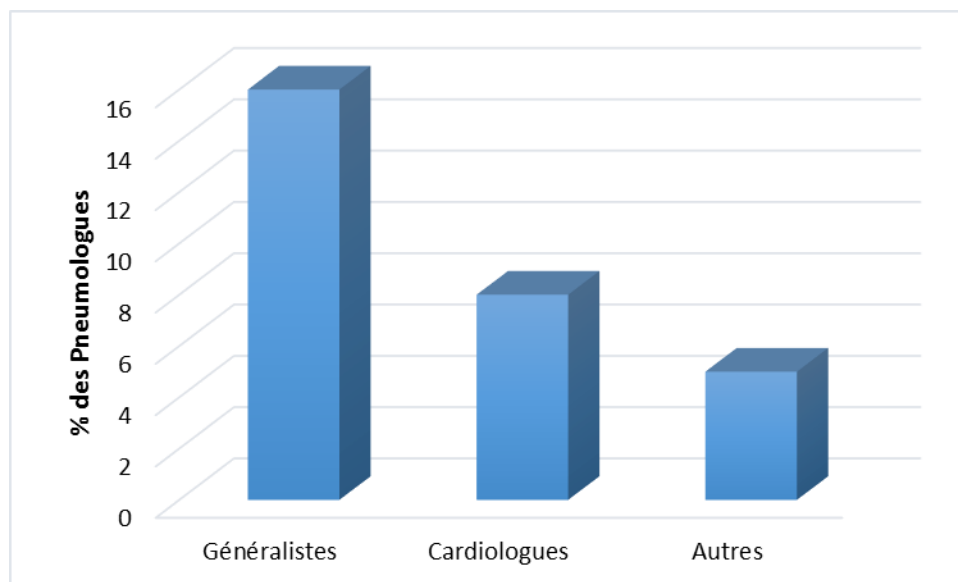


Figure 16. Les médecins orientant les patients BPCO vers les pneumologues.

II.3.1. Tranches d'âge des patients

La BPCO évolue longtemps sans donner de symptômes, les premiers signes apparaissent généralement après 40 ans. Selon les pneumologues sollicités, l'âge des patients BPCO varie entre 55 et 75ans dans 83% des cas et de plus de 75ans dans 17% des cas.

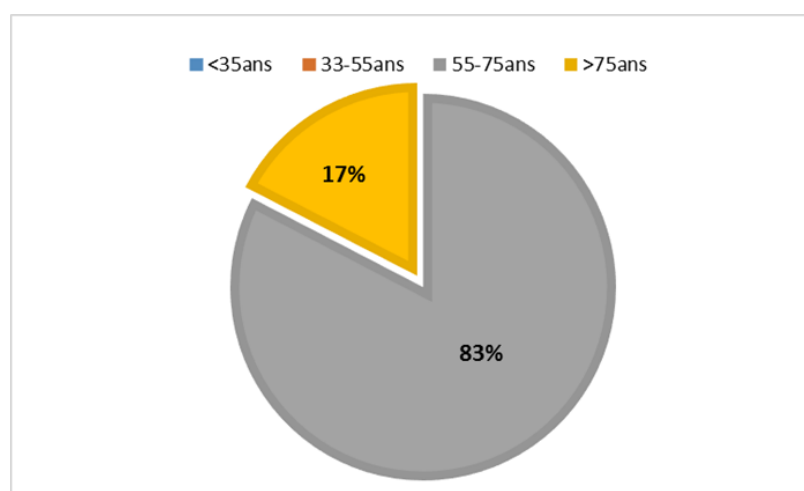


Figure 17. Tranches d'âge des patients BPCO.

- Dans la wilaya de Tizi-Ouzou les hommes sont plus vulnérable à développer une BPCO (90%), et à un degré moindre les femmes (10%).

II.4 Facteurs de risque

Le tabagisme est le principal facteur de risque causant la BPCO. Cependant, des facteurs génétiques, environnementaux ainsi que les expositions professionnelles contribuent à l'étiologie de cette maladie.

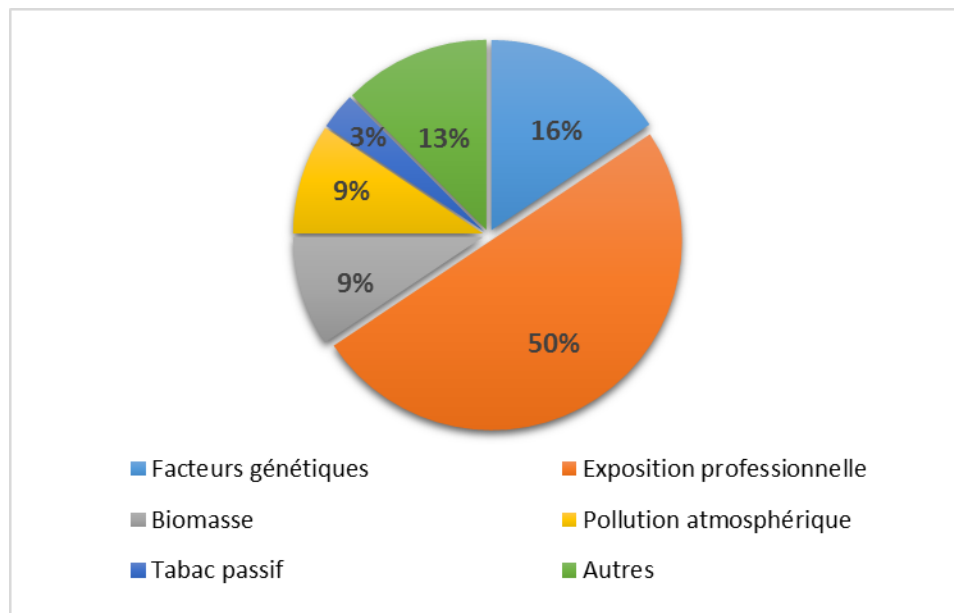


Figure 18. Facteurs de risque de la BPCO.

- La wilaya de Tizi-Ouzou présente aussi des cas de BPCO chez la femme, ces derniers sont causés généralement par la biomasse dans la majorité des cas, le tabac passif, et le tabac non annoncé.

La biomasse est la matière organique d'origine végétale, animale, bactérienne ou fongique, utilisable comme source d'énergie (bioénergies). Les femmes sont plus touchées par la biomasse contrairement aux hommes, principalement en raison de leur plus grande exposition à la cuisine et aux responsabilités domestiques.

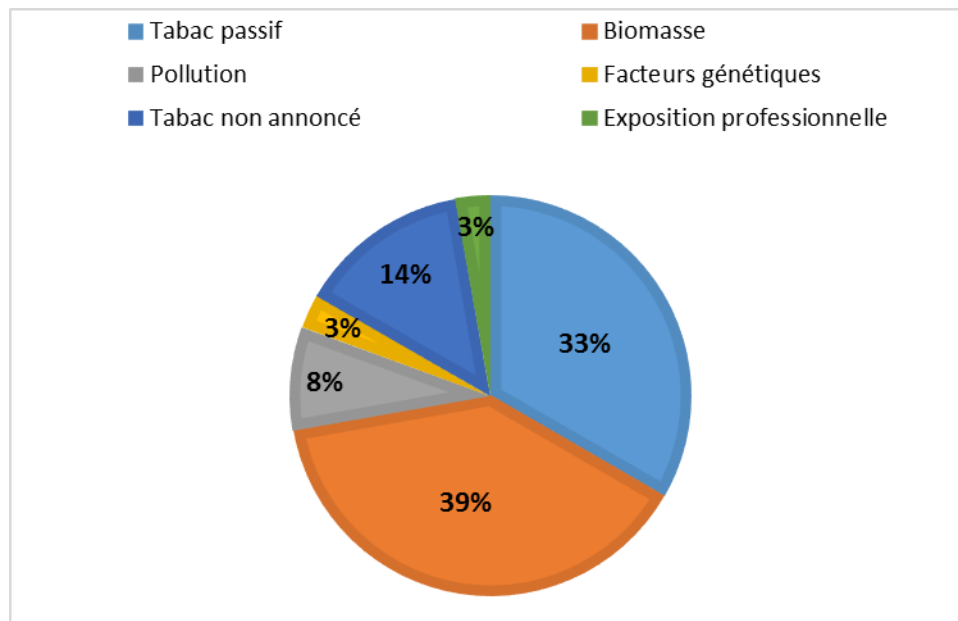


Figure 19. Facteurs de risque de la BPCO chez la femme.

II.5. Diagnostic de la maladie

Les personnes présentant les symptômes mentionnés ci-dessous doivent consulter en urgence ;

- Exacerbations modérées à sévères des symptômes (dyspnée, expectorations).
- Cyanose.
- Pneumonie.
- Décompensation.
- Tachycardie et douleurs thoraciques.

Selon la totalité des pneumologues le symptôme principal caractéristique de la BPCO est la dyspnée d'effort, cependant des expectorations, sifflement thoracique et une toux chronique peuvent s'y associer.

II.5.1 Les exacerbations de la BPCO

Chez un patient atteint de BPCO, le diagnostic d'exacerbations repose sur aggravation des symptômes respiratoires, elles sont plus au moins fréquentes chez les patients atteints de BPCO. Ces dernières augmentent considérablement pendant la période de froid.

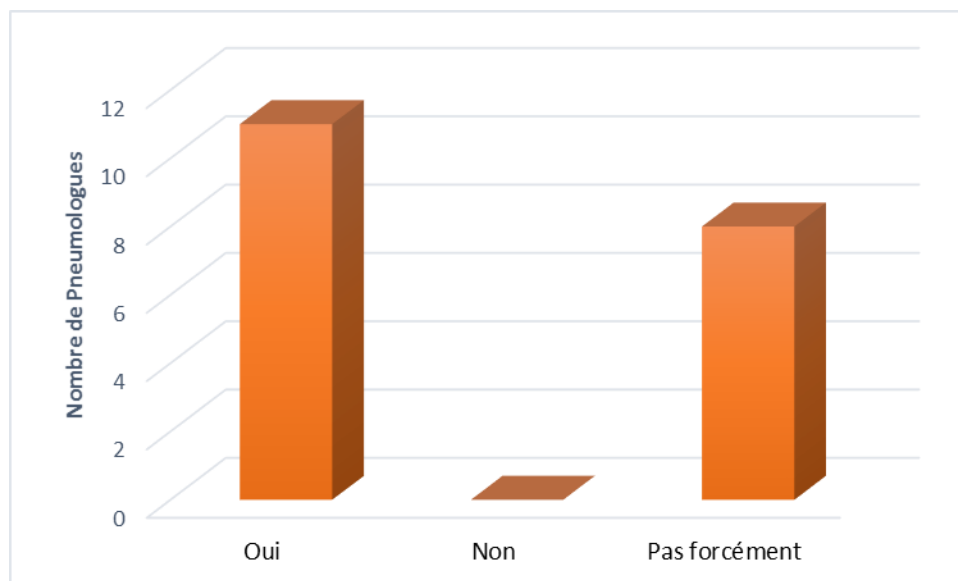


Figure 20. Fréquence des exacerbations chez les patients BPCO.

L'exacerbation de la dyspnée est la plus fréquente chez les patients BPCO avec un pourcentage estimé à 52%, suivie de l'exacerbation de la toux avec 26% et l'exacerbation des expectorations avec 22%.

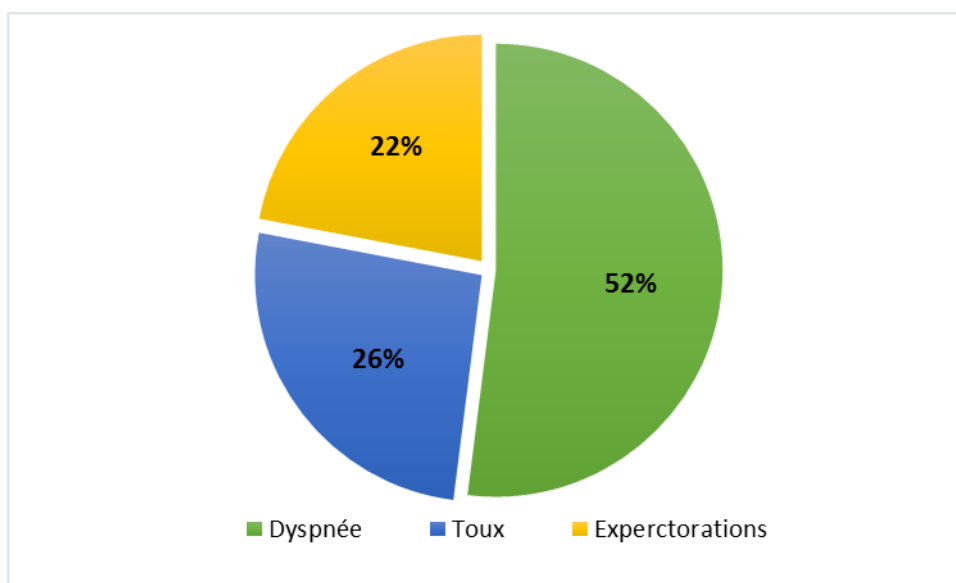


Figure 21. Pourcentage des exacerbations les plus fréquentes chez les patients BPCO.

II.5.2 Comorbidités associées à la BPCO

La fréquence des comorbidités associées à la BPCO chez les patients des communes de Boghni, Ouadhias, DEM, DBK et Tizirt est $\geq 80\%$, néanmoins certaines communes présentent un taux moins élevé ($\leq 50\%$) à savoir Tizi-Ouzou et Fréha.

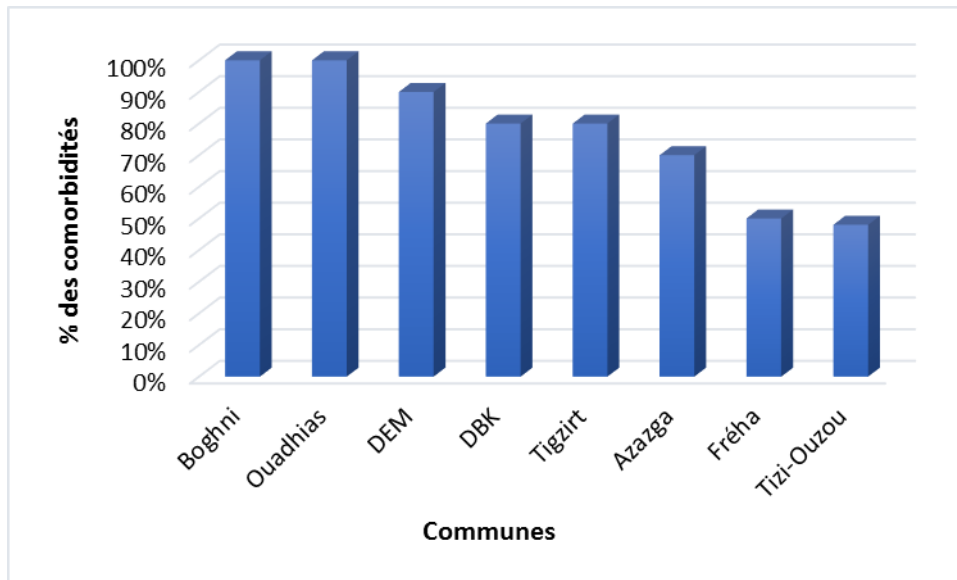


Figure 22. Pourcentage des comorbidités associées à la BPCO selon les communes.

Les comorbidités les plus fréquentes chez les patients BPCO sont les maladies cardiovasculaires, L'hypertension artérielle (HTA) et le diabète. Cependant d'autres comorbidités peuvent s'y associer à un degré moindre telles que : l'obésité, le cancer des poumons, l'anémie, l'athérosclérose, l'ostéoporose et la dépression.

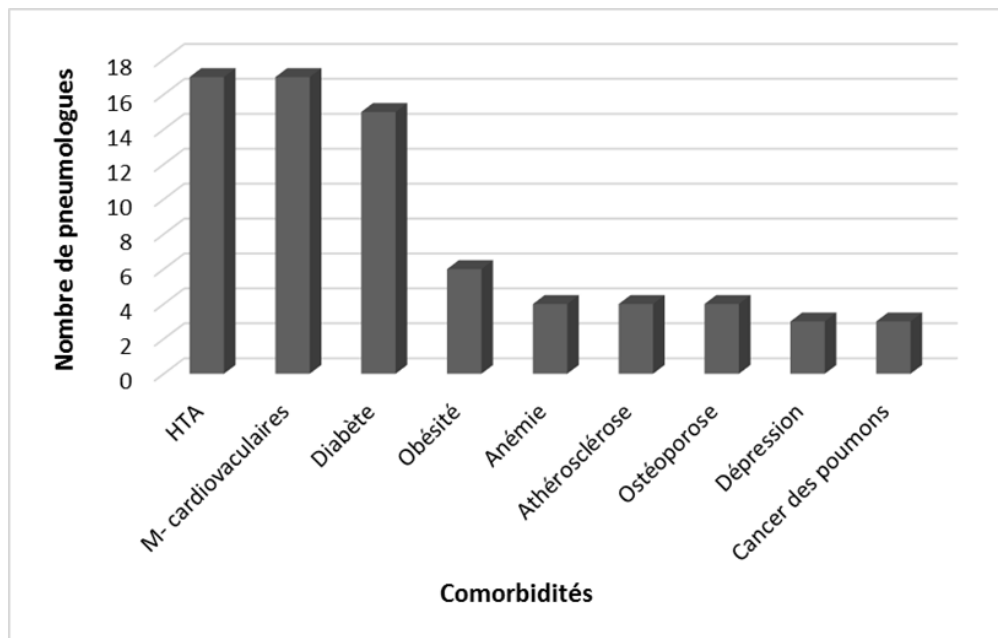


Figure 23. Comorbidités associées à la BPCO.

II.5.3 Les stades de sévérité

GOLD 2019 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) a classé la sévérité de la BPCO selon les symptômes et les exacerbations en 4 stades :

- Le stade A
- Le stade B
- Le stade C
- Le stade D

Selon les pneumologues le stade B et le Stade C sont les plus fréquents chez les patients BPCO, suivis du stade D et A.

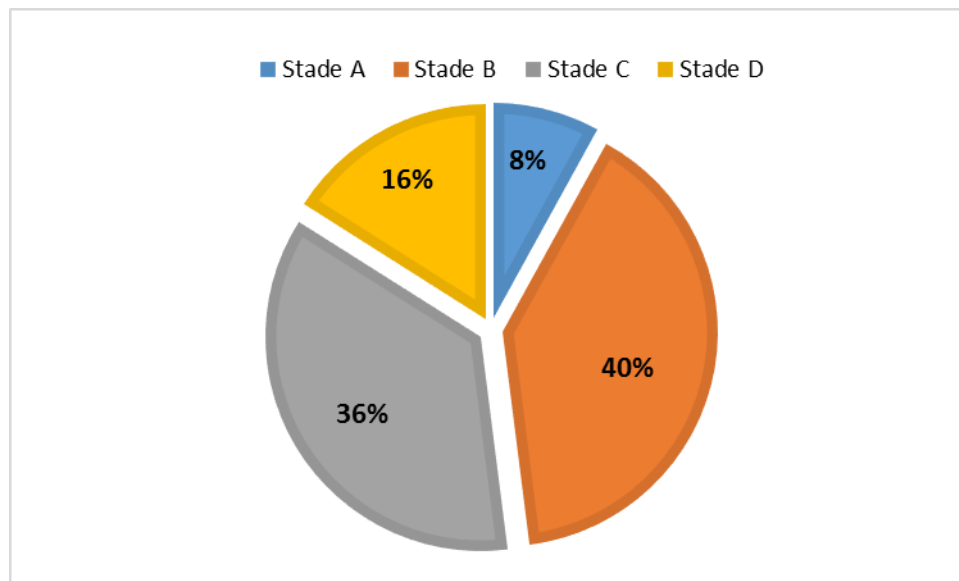


Figure 24. Les stades de sévérité de la BPCO selon GOLD 2019.

II.5.4 Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) : Spirométrie

D'après 68% des pneumologues la spirométrie est suffisante pour le diagnostic de la BPCO, car par définition la BPCO est un syndrome obstructif qui se traduit par un trouble ventilatoire obstructif (IT <70%) et non réversible aux bronchodilatateurs.

- 32% des pneumologues jugent que la spirométrie est insuffisante pour le diagnostic de la BPCO car il existe d'autres facteurs à prendre en considération, pour ce faire, des évaluations cliniques des symptômes et des exacerbations sont recommandées.

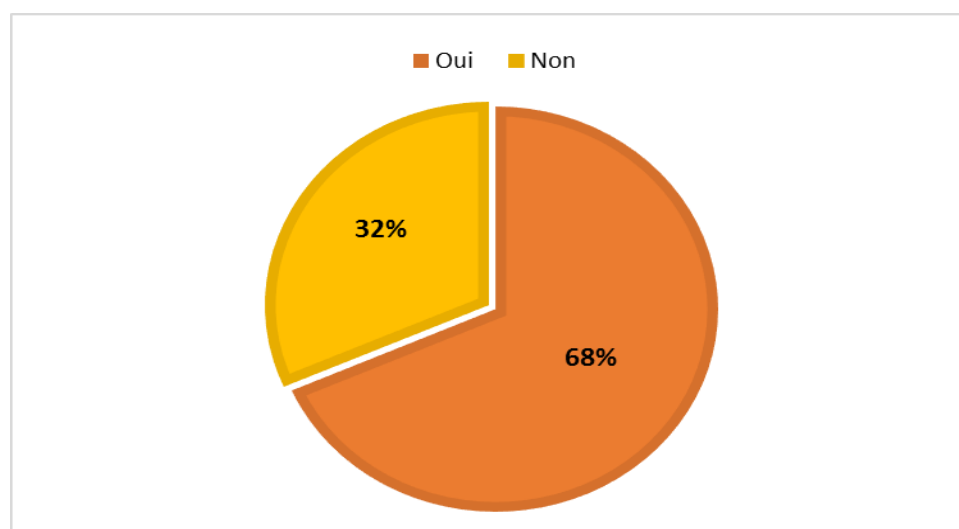


Figure 25. Importance de la spirométrie dans le diagnostic de la BPCO.

II.5.4.1. Examens complémentaires de la spirométrie

Tableau VI. Les examens cliniques et leurs cas d'utilisation.

| Examen clinique | Cas d'utilisation |
|---|---|
| Radiographie thoracique | <ul style="list-style-type: none"> - Systématique. - En cas d'exacerbations. |
| Pléthysmographie | <ul style="list-style-type: none"> • Mesure des volumes expiratoires non mobilisables. • Très peu disponible à Tizi-Ouzou. • Dyspnée sévère avec désaturation. |
| Scanner thoracique | <ul style="list-style-type: none"> • Evaluation morphologique des poumons. • Recherche d'un cancer bronchique. • Recherche d'un emphysème. • Suspicion d'une néoplasie bronchique. • |
| Echocardiographie | <ul style="list-style-type: none"> • Evaluation du risque cardiovasculaire. • Recherche d'une ICG, HTAP, CPC. • BPCO stade B. |
| Gazométrie sanguine artérielle | <ul style="list-style-type: none"> • BPCO sévère stade D. • Recherche d'une IRC. • En cas d'exacerbation sévère. |
| Dépistage d'un déficit en alpha-1 antitrypsine | <ul style="list-style-type: none"> • Non systématique. • Emphysème pulmonaire chez les non-fumeurs. • Sujets jeunes. |

| | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Emphysème panlobulaire. |
| <p>Bactériologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urines • Fibroscopie bronchique • Culture de sang • Culture de crachats | <p>Exacerbations d'origine infectieuses.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspicion d'une infection urinaire. • Suspicion d'un néoplasie bronchique, cancer bronchique. • A la demande. • Exacerbations fréquentes (ECB des crachats). • Suspicion d'une tuberculose. |

II.6. Prise en charge des patients BPCO

La prise en charge de la BPCO dans les communes de la wilaya de Tizi-Ouzou est inférieure à 50%. Les communes qui présentent le pourcentage le plus élevé de la prise en charge sont : les communes de Tizi-Ouzou et DEM avec 30%. Tizirt et Boghni ont des taux faibles qui sont compris entre 15% et 10%, dans les autres communes, la prise en charge varie entre 20 et 25%.

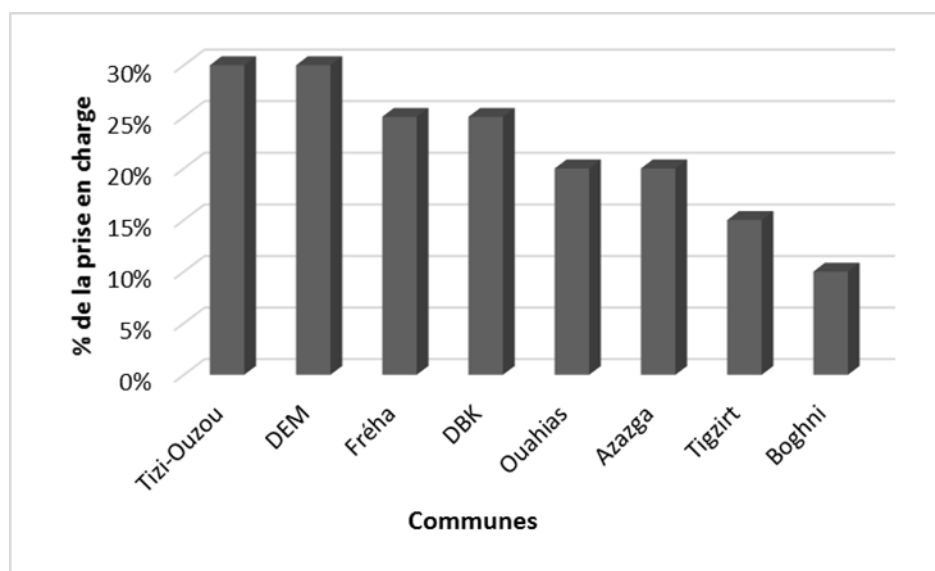


Figure 26. Pourcentage de la prise en charge des patients BPCO selon les communes.

II.6.1. Prise en charge non pharmacologique

II.6.1.1. Sevrage tabagique

D'après les pneumologues le sevrage tabagique est primordial lors d'une prise en charge non pharmacologique, mais ce dernier reste insuffisant pour récupérer ses capacités respiratoires.

II.6.1.2. Suivi psychologique

Selon 53% des pneumologues le suivi psychologique des patients est important dans les cas suivant :

- Dépendance tabagique.
- Trouble de sommeil.
- Insuffisance respiratoire.
- En cas de dépression associée.
- Sujets jeunes.

Tandis que 47% de ces pneumologues estiment qu'il n'existe malheureusement pas de suivi psychologique des patients BPCO en Algérie.

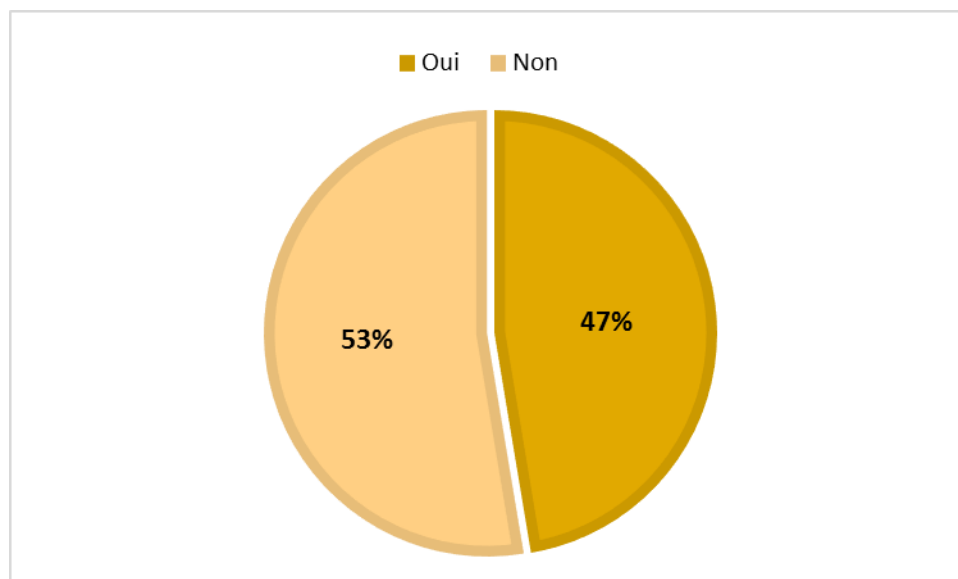


Figure 27. Suivi psychologique des patients BPCO.

II.6.1.3. Réhabilitation pulmonaire

Une activité physique régulière est exigée par les pneumologues, cette dernière étant très importante elle permet :

- Une réadaptation à l’effort.
- Une amélioration de la dyspnée et la tolérance à l’effort.
- Le renforcement musculaire.
- L’amélioration de la qualité de vie et augmente l’espérance de survie du patient.

II.6.1.4. Suivi d’un régime alimentaire

D’après la totalité des pneumologues (100%), le suivi d’un régime alimentaire est très important dans une prise en charge non pharmacologique de la BPCO car il :

- Permet le maintien d’un IMC correct.
- Permet une perte de poids dans le cas d’un surpoids et d’une obésité.
- Permet de limiter la fente musculaire.

II.6.2. Prise en charge pharmacologique

Tableau VII. Thérapie utilisée par les pneumologues interviewés.

| Médicaments | Nom | Durée d’action | Cas d’utilisation |
|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|---|
| Les Bronchodilatateurs | Les beta-2 agonistes | De courte durée d’action (SABA) | <ul style="list-style-type: none"> - Exacerbations. - Tous les stades. - Dyspnée et gêne respiratoire. - A partir du stade A clinique |
| | | De longue durée d’action (LABA) | <ul style="list-style-type: none"> - Traitement de fond. - A partir du stade B et D en association avec d’autres médicaments. |

| | | | |
|---|-------------------------------|---|---|
| | Les Anticholinergiques | De courte durée d'action (SAMA) (Non disponible en Algérie) | - Exacerbations. - Traitement de fond. |
| | | De longue durée d'action (LAMA) | - Traitement de fond. - A partir du stade B. |
| Les corticostéroïdes inhalés (CSI) | | <ul style="list-style-type: none"> - Traitement de fond selon indication. - Exacerbations fréquentes. - A partir du stade C et D. - Associées aux bronchodilatateurs LABA. - En trithérapie CSI+LAMA+LABA. | |
| Autres | | <ul style="list-style-type: none"> - Théophylline - Antibiotique - Azithromycines | <ul style="list-style-type: none"> - Surinfection bronchique ou pneumopathie infectieuse. - En cas de séquelles liées au stade D. |

II.6.3. Vaccination

Selon la totalité des pneumologues (100%), la vaccination est indiquée chez tous les patients BPCO.

- Vaccin anti-pneumococcique : recommandé une fois tous les 5ans chez tous les patients BPCO, mais ce dernier est peu disponible.
- Vaccin antigrippale : Vaccin annuel indiqué pour tous les patients BPCO.

II.6.4. Hospitalisation

Il existe plusieurs raisons d'hospitalisation des patients BPCO, mais cela dépend de l'état du patient. Dans la majorité des cas, les patients sont hospitalisés pour une décompensation et/ou des exacerbations de dyspnée, pour ce qui est de la grippe, tumeur, infection, surinfection bronchique, douleurs et gêne respiratoire l'hospitalisation dépend de leur sévérité.

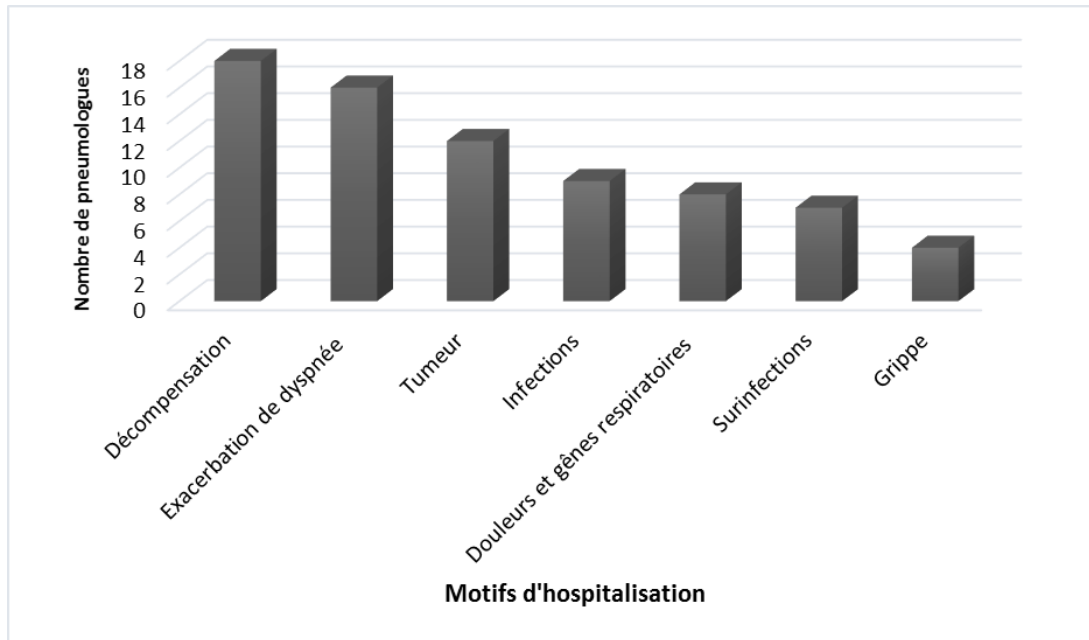


Figure 28. Motifs d'hospitalisation des patients BPCO.

Discussion

La BPCO est une maladie chronique pulmonaire des voies respiratoires, dont la prévalence est estimée à 250 millions de cas dans le monde selon l'OMS (2019). Elle représente la quatrième (4^{ème}) cause de mortalité au Canada (Bird *et al.*, 2017) et en Espagne (Izquierdo *et al.*, 2020).

L'enquête que nous avons menée ces derniers mois a concerné 9 communes de la wilaya de Tizi-Ouzou. La wilaya comprend en tout 20 cabinets privés de pneumologie répartis sur ces 9 communes, environ 85% des communes ne possèdent pas de cabinets. Les cliniques privées de la wilaya consacrent une seule journée de consultation en pneumologie et les médecins étaient constamment absents.

Environ 0.4% de la population de la wilaya de Tizi-Ouzou est diagnostiquée de BPCO dans les unités de soins de privées. Ce qui reste minime comparé aux données d'études menées dans d'autres pays ; au Canada 4% de la population est atteinte (Bird *et al.*, 2017) ; en Turquie la BPCO varie entre 9,1% à 19% (Özdemir *et al.*, 2020).

Ce taux minime peut s'expliquer par différentes manières, avant tout par la nature de l'étude qui s'est limitée aux unités de soins privées, ainsi qu'au manque de cabinets de pneumo-phtisiologies dans la majorité des communes de la wilaya, le sous-diagnostic de la BPCO peut lui aussi justifier ce taux. Les estimations de la prévalence de la BPCO par région basées sur la population sont problématiques car la maladie est progressive.

Les patients BPCO peuvent être orientés par d'autres médecins notamment les généralistes et les cardiologues. D'après les pneumologues sollicités lors de notre enquête, les patients sont orientés par des cardiologues dans 28% des cas. Cho et ses collaborateurs ont mené une étude transversale basée sur la population en utilisant les bases de données administratives de l'état de l'Ontario (Canada). Dans cette population, seuls 10,7% des patients ont été vus par des pneumologues, contre 82,3% qui ont été vus par d'autres spécialistes où 24,5% était des cardiologues (Cho *et al.*, 2019).

La tranche d'âge des patients BPCO la plus observée dans notre échantillon est [55-75ans] ce qui est en accord avec d'autres études. En effet l'étude faite par Izquierdo et ses collaborateurs a démontré que l'âge moyen des patients était de 73 ans où 59 369 personnes de plus de 40ans ont été diagnostiqués de BPCO au cours de la période 2011- 2018 (Izquierdo *et al.*, 2020) En Suisse ce dernier est de 68 ans (Franzen *et al.*, 2016).

Le tabac est le principal facteur de risque causant la BPCO, notre étude a permis de mettre en évidence la prédominance de la gente masculine. Cette dernière étant plus exposée à ce facteur, les hommes sont alors les plus touchés par cette pathologie. La prévalence du tabac féminin varie selon le pays, l'ethnie et le statut socio-économique. Les résultats de notre enquête démontrent que d'autres facteurs de risque peuvent contribuer au développement de la BPCO notamment les expositions professionnelles (50%), les facteurs génétiques (16%) et la biomasse (9%) particulièrement chez la femme. Une étude réalisée par Tommola et ses collaborateurs a établi que l'exposition sur le lieu de travail à des vapeurs, des gaz, des poussières ou des fumées sont des facteurs déterminants critiques dans le développement de la BPCO (Tommola *et al.*, 2019).

D'après l'étude CanCOLD, l'exposition à la fumée passive et au combustible de la biomasse pour le chauffage, même dans un pays développé comme le Canada, étaient des facteurs de risque indépendants de la BPCO chez les femmes. Il a été rapporté que les femmes exposées à la biomasse ont des caractéristiques cliniques et un pronostic similaire à ceux des fumeurs (Tan *et al.*, 2015).

La spirométrie est essentielle pour établir un diagnostic et pour classer la gravité fonctionnelle de la BPCO. D'autres examens peuvent être demandés selon le cas du patient et le stade évolutif de la maladie. En cas d'exacerbation une radiographie thoracique est recommandée, un dépistage d'un déficit en alpha-1-antitrypsine est indiqué chez les sujets jeunes, et un scanner thoracique lors d'une suspicion d'un cancer bronchique, un emphysème et/ou une néoplasie bronchique.

Selon les résultats de notre enquête, les stades de sévérité les plus répandus chez les patients BPCO sont le stade B (40%) et le stade C (36%). La BPCO est une maladie peu connue du grand public, de ce fait les patients ne pensent pas forcément à consulter dès l'apparition des premiers symptômes, cette dernière se développe avec l'âge, cela s'explique par l'accumulation des substances toxiques dans les poumons des patients BPCO. D'après l'étude de Raheison-Semjen et ses collaborateurs menée en France sur 1584 patients, les stades de sévérité les plus fréquents sont le stade A (24,7%) et le stade D (36,6%), ces résultats ne sont pas en accord avec les nôtres, ceci peut être dû à la différence de la population étudiée et du statut socio-économique (Raheison-Semjen *et al.*, 2017)

La dyspnée est le symptôme le plus courant de la BPCO, selon les données de l'étude Clinical Practice Research Datalink, 82 % des patients atteints de BPCO souffraient de dyspnée,

quel que soit le degré, évaluée par l'échelle d'essoufflement (mMRC), dont 46% présentaient une dyspnée modérée à sévère (mMRC ≥ 3) (Hanania et O'Donnell, 2019).

Les principaux éléments de la prise en charge de la BPCO sont une pharmacothérapie appropriée (qui traite à la fois la gestion des symptômes et la prévention des exacerbations), la promotion du sevrage tabagique, la réadaptation pulmonaire et le suivi régulier de l'évolution de la maladie.

Le sevrage tabagique a une influence considérable sur l'équilibre naturel de l'organisme. En effet tous les pneumologues sollicités dans notre enquête affirment que le sevrage tabagique est primordial et représente la première étape d'une prise en charge d'un patient BPCO. Selon une vaste étude menée par Au et ses collaborateurs portant sur 23 971 vétérans américains, les ex-fumeurs présentaient un risque d'exacerbation de la BPCO significativement réduit par rapport aux fumeurs non sevrés (Au *et al.*, 2009). L'ampleur de la réduction du risque dépend quant à elle de la durée du sevrage tabagique.

La détresse liée au fait de vivre avec une BPCO est largement reconnue mais peut être difficile à aborder dans la pratique clinique, il est primordial d'aller au-delà des symptômes physiques et de traiter la personne dans son ensemble. En plus de la gestion de la morbidité psychosociale, il est important d'améliorer la résilience et le bien-être des personnes vivant avec une BPCO. Des preuves émergentes suggèrent que l'amélioration du bien-être psychologique peut atténuer la réponse inflammatoire (Tawakol *et al.*, 2017). Néanmoins en Algérie il n'y a pas de suivi psychologique des patients BPCO par des spécialistes, en effet les pneumologues endossent eux-mêmes le rôle du psychologue.

La réadaptation pulmonaire (RP) est une modalité de traitement efficace, chez tous les patients symptomatiques atteints d'une maladie respiratoire chronique dont la capacité d'exercice est réduite et la qualité de vie détériorée, quelle que soit la gravité de la maladie. La RP reste l'approche thérapeutique la plus efficace pour améliorer la dyspnée, l'état de santé et la tolérance à l'effort. Dans le cadre de l'audit néo-zélandais, seulement 2% de la population BPCO attendue était orientée vers la RP (McNaughton *et al.*, 2016), alors qu'en Turquie entre 2008 et 2016 le taux de patients ayant subi une RP était d'environ 0.32% - 0.59% (Özdemir *et al.*, 2020). Malgré les avantages avérés de la RP et son effet prouvé, elle reste sous-utilisée.

La malnutrition est fréquente chez les patients atteints de BPCO et entraîne souvent une détérioration de leur état de santé. La reconnaissance de l'état nutritionnel global des patients est un aspect important de leur prise en charge. Le suivi d'un bon régime alimentaire adéquat est important, en effet selon l'étude de Park et ses collaborateurs, qu'un régime riche en antioxydants (vitamines, caroténoïdes, minéraux) diminue le stress oxydatif et permet ainsi une meilleure « conservation » des poumons (Park *et al.*, 2016).

Le traitement pharmacologique de la BPCO est utilisé pour traiter les symptômes, réduire la fréquence et la gravité des exacerbations et améliorer la tolérance à l'effort et l'état de santé. Les classes de médicaments couramment utilisées pour traiter la BPCO comprennent les β 2-agonistes à longue durée d'action (LABA), les antagonistes muscariniques à longue durée d'action (LAMA) et les corticostéroïdes inhalés (CSI) (Celli et Wedzicha, 2019).

Un traitement de secours à base de bronchodilatateurs à courte durée d'action doit être prescrit pour soulager immédiatement les symptômes, mais leur utilisation n'est généralement pas recommandée de façon régulière, un bronchodilatateur à longue durée d'action est ensuite généralement proposé. Chez certains patients, un traitement combiné tel que LAMA/LABA (par exemple, pour les patients souffrant d'essoufflement sévère) ou LABA/CSI (pour les patients présentant un risque élevé d'exacerbations et un taux élevé d'éosinophiles dans le sang) peut être proposé comme traitement initial (Vogelmeier *et al.*, 2020).

Il a été démontré que les CSI réduisent la durée du séjour à l'hôpital, améliorent plus rapidement la fonction pulmonaire et les symptômes, et réduisent le risque d'échec du traitement ou de rechute. Une étude américaine a noté que les patients gravement malades admis directement dans une unité de soins intensifs pour le traitement d'exacerbations sévères reçoivent souvent des doses de CSI plus élevées que celles recommandées pour combattre l'inflammation dans les poumons (Halpin *et al.*, 2017).

La vaccination contre la grippe est une intervention très rentable pour réduire les exacerbations, elle est recommandée pour tous les patients. Dans l'étude rétrospective de Montserrat-Capdevila et ses collaborateurs portant sur 1 323 patients atteints de BPCO, la vaccination contre la grippe saisonnière a réduit de manière significative les hospitalisations dues aux exacerbations par rapport aux patients non vaccinés, la protection peut être renforcée par l'ajout du vaccin anti-pneumococcique (Montserrat-Capdevila *et al.*, 2014).

Notre enquête a démontré que les maladies cardiovasculaires et l'HTA sont les comorbidités les plus fréquentes dans une BPCO (23%) suivie du diabète (21%). La revue faite par MacDonald et ses collaborateurs correspond à nos résultats où environ 20% des patients ont une comorbidité cardiovasculaire diagnostiquée (MacDonald *et al.*, 2016). L'obstruction du flux d'air et les faibles capacités vitales forcées sont des facteurs de risque cardiovasculaire, les résultats d'études en population montrent un risque de décès cardiovasculaire supérieur à 30% chez les patients dont la fonction pulmonaire est altérée.

Izquierdo et ses collaborateurs démontrent dans leur étude que l'HTA représente 67% des comorbidités associées à la BPCO (Izquierdo *et al.*, 2020), ces résultats ne sont pas en accord avec les nôtres car nous pensons que la différence des populations étudiées pourrait influencer le taux de comorbidités associées. Le diabète est une comorbidité fréquente chez les patients BPCO sa prévalence varie entre 10,3% à 18,7% (Mantoani *et al.*, 2017). Les patients atteints de BPCO présentant une obstruction modérée à sévère des voies respiratoires ont un risque plus élevé de développer un diabète.

D'autres comorbidités peuvent s'associer à la BPCO, cependant ces dernières sont moins fréquentes en particulier dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Selon nos résultats : l'ostéoporose (5%), l'obésité (8%), la dépression (4%), l'anémie (5%), le cancer des poumons (4%) et l'athérosclérose (5%).

Selon 57 études la prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO est de 38% et de 15% dans les groupes témoins (Chen *et al.*, 2019). D'après l'étude de Gazzotti et ses collaborateurs, l'ostéoporose est plus fréquente chez les patients plus âgés ayant une BPCO sévères/très sévères avec un Indice de masse corporelle (IMC) faible (Gazzotti *et al.*, 2018).

La prévalence de l'obésité chez les patients BPCO a été étudiée dans plusieurs pays, mais les résultats sont contradictoires et ces derniers varient entre 18% et 54% (Zwari *et al.*, 2018). Les données existantes montrent une grande variation des taux de prévalence de la BPCO et de l'obésité en raison des différences dans la démographie et critères de diagnostic et les méthodes d'enquête.

Des données pertinentes ont montré que le taux de morbidité de la dépression au stade stable d'un patient BPCO était de 10% à 42%, en cas d'exacerbations aiguës ce dernier était de 10% à 86% (Li *et al.*, 2018).

Au cours des deux décennies, il a été de plus en plus reconnu que les patients atteints de BPCO présentant trois comorbidités ou plus sont plus susceptibles d'être fréquemment hospitalisés et peuvent mourir prématurément par rapport aux patients atteints de BPCO sans comorbidités associées.

Une exacerbation est généralement considérée comme un épisode aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires du patient (dyspnée, toux et/ou production d'expectorations) qui est suffisante pour nécessiter un traitement supplémentaire. 37% à 71% des patients atteints de BPCO subissent au moins une exacerbation chaque année (Ke *et al.*, 2016). Dans notre enquête, les exacerbations de dyspnée sont les plus fréquentes (52%) suivies des exacerbations de la toux (26%) et les exacerbations d'expectorations (22%).

Les taux d'hospitalisation pour exacerbation de la BPCO varient selon les pays, cela peut refléter des différences dans l'organisation des systèmes de soins de santé. Une vaste enquête internationale menée auprès de plus de 4 000 patients atteints de BPCO, échantillonnés dans 12 pays d'Europe, des États-Unis et d'Asie (Continuing to Confront COPD International Patient Survey) a révélé que, dans l'ensemble, 15% des patients avaient été hospitalisés pour une exacerbation au cours des 12 mois précédents, les taux varient de 5% à 25% selon les pays. Dans une autre grande enquête multinationale menée auprès de plus de 1 000 patients en Allemagne, en France, en Italie, en Espagne, au Royaume-Uni et aux États-Unis (PERCEIVE), 21% des patients ayant signalé une exacerbation de la BPCO au cours de l'année précédente ont été hospitalisés (Bollmeier et Hartmann, 2020).

Conclusion

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique lentement progressive, caractérisée par une obstruction non complètement réversible des voies aériennes. Bien qu'elle représente la quatrième cause de mortalité dans le monde, elle reste peu connue par le grand public. L'enquête épidémiologique que nous avons menée nous a permis d'avoir un aperçu sur les modalités et les protocoles de la prise en charge des patients BPCO dans les unités de soins privées de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Le constat établi après l'analyse de nos résultats fait ressortir que la prise en charge pharmacologique de la BPCO en Algérie suit les recommandations de GOLD, néanmoins elle demeure insuffisante eu égard au manque de moyens de la prise en charge (médicaments, vaccins, examens complémentaires). Une prise en charge non pharmacologique adéquate reste tributaire de la multiplication des centres de réhabilitation, et d'une assistance psychologique des patients.

Références bibliographiques

A

AbdelKafi, S. A., Deboeck, G. (2005). Question 3-7. Le test de marche de six minutes en réhabilitation respiratoire. *Revue des maladies respiratoires*, 22(5), 54-58.

Adeloye, D., Chua, S., Lee, C., Basquill, C., Papan, A., Theodoratou, E., Nair, H., Gasevic, D., Sridhar, D., Campbell, H., Chan, K.Y., Sheikh, A., Rudan, I., Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). (2015). *Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2015; 5:020415.*doi: 10.7189/jogh.05-020415.

Agusti, A., Calverley, PM., Celli, B., Coxson, H.O., Edwards, L.D., Lomas, A.D., MacNee, W., Miller, B.E., Rennard, S., Silverman, E.K., Tal-Singer, R., Wouters, E., Yates, C.J., Vestbo J. (2010). *Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respiratory Research, 11(1).* doi:10.1186/1465-9921-11-122.

Alagha, K., Palot, A., Sofalvi, T., Pahus, L., Gouitaa, M., Tummino, C., Martinez, S., et al. (2014). *Long-acting muscarinic receptor antagonists for the treatment of chronic airway diseases. Therapeutic Advances in Chronic Disease, 5(2), 85–98.* doi:10.1177/2040622313518227.

Anthonisen, NR., Skeans, MA., Wise, RA., Manfreda, J., Kanner, RE., Connett, JE. (2005). *The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-Year Mortality. Annals of Internal Medicine, 142(4), 233.* doi:10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005.

Anto, JM., Vermeire, P., Vestbo, J., Sunyer, J. (2001). *Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal, 17(5), 982–994.* doi:10.1183/09031936.01.17509820.

Anzueto, A., Miravittles, M. (2017). *Pathophysiology of dyspnea in COPD. Postgraduate Medicine, 129(3), 366–374.* doi:10.1080/00325481.2017.1301190.

Au, D. H., Bryson, C. L., Chien, J. W., Sun, H., Udriș, E. M., Evans, L. E., & Bradley, K. A. (2009). *The Effects of Smoking Cessation on the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. Journal of General Internal Medicine, 24(4), 457–463.* doi:10.1007/s11606-009-0907-y.

B

- Baker, E.H., Janaway, C.H., Philips, B.J., Brennan, A.L., Baines, D.L., Wood, D.M., Jones, P-W. (2006). *Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. *Thorax*, 61(4), 284–289. doi:10.1136/thx.2005.051029.
- Bang, KM., Syamlal, G., Mazurek, JM., Wassell, J.T. (2013). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Prevalence Among Nonsmokers by Occupation in the United States*. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 55(9), 1021–1026. doi:10.1097/jom.0b013e31829baa97.
- Barnes, P. J. (2004). *Alveolar Macrophages as Orchestrators of COPD*. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 1(1), 59–70. doi:10.1081/copd-120028701.
- Barnes, P. J. (2017). *Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD*. *Clinical Science*, 131(13), 1541–1558. doi:10.1042/cs20160487.
- Barnes, P. J. (2018). *Targeting cytokines to treat asthma and chronic obstructive pulmonary disease*. *Nature Reviews Immunology*, 18(7), 454–466. doi:10.1038/s41577-018-0006-6.
- Battram, C., Charlton, S.J., Cuenoud, B., Dowling, M.R., Fairhurst, R.A., Farr, D., Fozard, J.R., Leighton-Davies, J.R., Lewis, CA., McEvoy, L., Turner, R.J., Trilieff, A. (2006). *In Vitro and in Vivo Pharmacological Characterization of 5-[(R)-2-(5,6-Diethyl-indan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl]-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one (Indacaterol), a Novel Inhaled beta2 Adrenoceptor Agonist with a 24-h Duration of Action*. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 317(2), 762–770. doi:10.1124/jpet.105.098251.
- Bellia, V., Battaglia, S., Catalano, F., Scichilone, N., Incalzi, R. A., Imperiale, C., & Rengo, F. (2003). *Aging and Disability Affect Misdiagnosis of COPD in Elderly Asthmatics*. *Chest*, 123(4), 1066–1072. doi:10.1378/chest.123.4.1066.
- Bestall, J.C., Paul, E.A., Garrod, R., Garnham, R., Jones, P.W., Wedzicha, J.A. (1999). *Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. doi: 10.1136/thx.54.7.581.
- Berndt, A., Leme, A.S., Shapiro, S.D. (2012). *Emerging genetics of COPD*. *EMBO Molecular Medicine*, 4(11), 1144–1155. doi:10.1002/emmm.201100627.

Bird, Y., Moraros, J., Mahmood, R., Esmaeelzadeh, S., & Kyaw Soe, N. M. (2017). *Prevalence and associated factors of COPD among Aboriginal peoples in Canada: a cross-sectional study. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Volume 12, 1915–1922.* doi:10.2147/copd.s138304.

Bollmeier, S. G., Hartmann, A. P. (2020). *Management of chronic obstructive pulmonary disease: A review focusing on exacerbations. American Journal of Health-System Pharmacy.* doi:10.1093/ajhp/zxz306.

Bourdin, A., Serre, I., Flamme, H., Vic, P., Neveu, D., Aubas, P., Godard, P., Chanez, P. (2004). *Can endobronchial biopsy analysis be recommended to discriminate between asthma and COPD in routine practice? Thorax, 59(6), 488–493.* doi:10.1136/thx.2003.016899.

Bourdin, A., Gamez, A.S., Godard, P., Vachier, I., Chanez, P. (2012). *Bronchodilatateurs. EMC. Pneumologie 6-000-P-30 2012 ; 9(4) : 1-7.*

Brusselle, G. G., Joos, G. F., & Bracke, K. R. (2011). *New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet, 378(9795), 1015–1026.* doi :10.1016/s0140-6736(11)60988.

Burgel, P.R., Nesme-Meyer, P., Chanez, P., Caillaud, D., Carré, P., Perez, T., & Roche, N. (2009). *Cough and Sputum Production Are Associated With Frequent Exacerbations and Hospitalizations in COPD Subjects. Chest, 135(4), 975–982.* doi :10.1378/chest.08-2062.

Burgel, P.R., Bourdin, A., Pilette, C., Garcia, G., Chanez, P., & Tillie-Leblond, I. (2011). *Modifications structurales et inflammation dans la BPCO : importance des voies aériennes distales. Revue Des Maladies Respiratoires, 28(6), 749–760.* doi : 10.1016/j.rmr.2011.01.009.

Burney, P. G. J.; Patel, J.; Newson, R.; Minelli, C.; Naghavi, M. (2015). *Global and regional trends in COPD mortality, 1990-2010. European Respiratory Journal, 45(5), 1239–1247.* doi:10.1183/09031936.00142414.

C

Calverley, P. M. A., Anderson, J. A., Celli, B., Ferguson, G. T., Jenkins, C., Jones, P. W., Vestbo, J. (2007). *Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. New England Journal of Medicine, 356(8), 775–789.* doi:10.1056/nejmoa063070.

Capelli, A., Di Stefano, A., Gnemmi, I., Balbo, P., Cerutti, C. G., Balbi, B., Donner, C. F. (1999). *Increased MCP-1 and MIP-1 β in bronchoalveolar lavage fluid of chronic bronchitics. European Respiratory Journal, 14(1), 160.* doi:10.1034/j.1399-3003.1999.14.

Cathy, G., Pieters, T., Liistro, G., Reychler, G. (2013). *Influence de la musique à tempo rapide sur le test de marche de 6 minutes chez les patients BPCO* ;10.1016/j.rehab.doi: 10.1016/j.rehab.2013.07.864.

Casaburi, R., & ZuWallack, R. (2009). *Pulmonary Rehabilitation for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. New England Journal of Medicine, 360(13), 1329–1335.* doi:10.1056/nejmct0804632.

Celli, B.R., MacNee, W, ATS/ERS Task Force. (2004). *Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. European Respiratory Journal, 23(6), 932–946.* doi:10.1183/09031936.04.0001430.

Celli, B. R., & Wedzicha, J. A. (2019). *Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. New England Journal of Medicine, 381(13), 1257–1266.* doi:10.1056/nejmra1900500.

Chapman, K.R., Stockley, R.A., Dawkins, C., Wilkes, M.M., Navickis, R.J. (2009). *Augmentation therapy for alpha1 antitrypsin deficiency: a meta-analysis. 6(3): 177-84.*doi:10.1080/15412550902905961.

Chen, Y. W., Ramsook, A. H., Coxson, H. O., Bon, J., & Reid, W. D. (2019). *Prevalence and risk factors for osteoporosis in individuals with COPD: a systematic review and meta-analysis. Chest, 156(6), 1092-1110.* doi: 10.1016/j.chest.2019.06.036.

Cho, E. E., Mecredy, G. C., Wong, H. H., Stanbrook, M. B., & Gershon, A. S. (2019). *Which physicians are taking care of people with COPD? Chest, 155(4), 771-777.* doi: 10.1016/j.chest.2018.12.018.

Corhay, J. L., & Louis, R. (2005). *Tiotropium: a new therapeutic option in chronic obstructive pulmonary disease. Revue medicale suisse, 1(30), 1967-9.*

D

Decramer, M., Janssens, W., Miravittles, M. (2012). *Chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet, 379(9823), 1341–1351.* doi:10.1016/s0140-6736(11)60968-9.

Demedts, I.K., Bracke, K.R., Van Pottelberge, G., Testelmans, D., Verleden, G.M., Vermassen, F.E, Joos, G.F., Brusselle, G.G. (2007). *Accumulation of Dendritic Cells and Increased CCL20 Levels in the Airways of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 175(10), 998–1005.* doi:10.1164/rccm.200608-1113oc.

Demeyer, H., Burtin, C., Hornikx, M., Camillo, C.A., Remoortel, H.V., Langer, D., Janssens, W., Troosters, T. (2016). *The Minimal Important Difference in Physical Activity in Patients with COPD. PLOS ONE, 11(4), e0154587.* doi : 10.1371/journal.pone.0154587.

Devillier, P., Jebrak, G., Morel, H., Chinet, T., Didier, A., & Roche, N. (2011). *Prise en charge thérapeutique de l'atteinte des voies aériennes distales dans la BPCO. Revue Des Maladies Respiratoires, 28(10), 1340–1356.* doi : 10.1016/j.rmr.2011.08.005.

Dirven, J. A., Tange, H. J., Muris, J. W., van Haaren, K. M., Vink, G., & van Schayck, O. C. (2013). *Early detection of COPD in general practice: implementation, workload and socioeconomic status. A mixed methods observational study. Primary Care Respiratory Journal, 22(3), 338–343.* doi:10.4104/pcrj.2013.00071.

Donaldson, G.C., Seemungal, T.A., Bhowmik, A., Wedzicha, J.A. (2002). Donaldson, G. C. (2002). *Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax, 57(10), 847–852.* doi:10.1136/thorax.57.10.847.

Drazen, J.M., Martinez, F.D. (2016). *Early-Life Origins of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. New England Journal of Medicine, 375(9), 871–878.* doi:10.1056/NEJMra1603287.

Duffy, S. P., & Criner, G. J. (2019). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Medical Clinics of North America.* doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.005.

E

Eisner, M.D., Anthonisen, N., Coultas, D., Kuenzli, N., Perez-Padilla, R., Postma, D., Romieu, I., Silverman, E.K., Balme, J.R., and the Committee on Nonsmoking COPD, (2010). *An Official American Thoracic Society Public Policy Statement: Novel Risk Factors and the Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 182(5), 693–718.* doi:10.1164/rccm.200811-1757st.

Ekberg-Aronsson, M., Pehrsson, K., Nilsson, J.-Å., Nilsson, P. M., & Löfdahl, C.G. (2005). *Mortality in GOLD stages of COPD and its dependence on symptoms of chronic bronchitis. Respiratory Research, 6(1)*. doi:10.1186/1465-9921-6-98.

Ekström, M. (2016). *Clinical Usefulness of Long-Term Oxygen Therapy in Adults. New England Journal of Medicine, 375(17)*, 1683–1684. doi:10.1056/nejme1611742.

F

Fletcher, C. M. (1960). Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *Bmj, 2*, 1665.

Franzen, D., Markun, S., Beyer, S., Wieser, S., DellaLana, K., Hess, T., ... & Steurer-Stey, C. (2016). Management of Acute Exacerbated COPD in Three Swiss Public Hospitals: Room for Improvement in Key Elements of Care: PP-131. *Respiration, 91(5)*, 431-432.

G

Garcia-Aymerich, J., Lange, P., Benet, M., Schnohr, P., & Anto, J. M. (2006). *Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. Thorax, 61(9)*, 772–778. doi:10.1136/thx.2006.060145.

Gartlehner G, Hansen RA, Carson SS, Lohr KN. (2006). *Efficacy and Safety of Inhaled Corticosteroids in Patients With COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Health Outcomes. The Annals of Family Medicine, 4(3)*, 253–262. doi:10.1370/afm.517.

Gayán-Ramirez G., Janssens W., Decramer M. (2012). *Physiopathologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie, 6-030-A-12*, 2012.

Gazzotti, M.R., Roco, C.M, Pradella, C.O., Nascimento, O.A., Porto, E.F. Adas, M., Lazaretti-Castro, M., Jardim, J.R. (2018). *Frequency of Osteoporosis and Vertebral Fractures in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients. Archivos de Bronconeumología, ()*, S0300289618304083-. doi: 10.1016/j.arbres.2018.10.010.

Gex, G. (2018). BPCO : traitement selon la nouvelle classification ABCD—traitement et prévention des exacerbations. *Rev Med Suisse, 14(591)*, 206-207.

Gilliland, F. D., Li, Y.-F., Dubeau, L., Berhane, K., Avol, E., McConnell, R., Peters, J. M. (2002). *Effects of Glutathione S-Transferase M1, Maternal Smoking during Pregnancy, and Environmental Tobacco Smoke on Asthma and Wheezing in Children. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 457–463. doi:10.1164/rccm.2112064.

Giraud, F., Roche, N., Huchon, G. (2009). Prise en charge et traitement à l'état stable de la BPCO. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Pneumologie, 6-030-A-14, 2009.

Global Initiative for Asthma. (GINA 2010). Global strategy for asthma management and prevention.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD (2013).

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD (2017). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD (2019). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.

Griffiths, C., Feder, G., Wedzicha, J., Foster, G., Livingstone, A., & Marlowe, G. S. (1999). *Feasibility of spirometry and reversibility testing for the identification of patients with chronic obstructive pulmonary disease on asthma registers in general practice. Respiratory medicine*, 93(12), 903-908. doi: 10.1016/s0954-6111(99)90057-4.

Grumelli, S., Corry, D.B., Song, L.-X., Song, L., Green, L., Huh, J. Hacken, J., Espada, R., Bag, R., Lewis, D.E., Kheradmand, F. (2004). *An Immune Basis for Lung Parenchymal Destruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. PLoS Medicine*, 1(1), e8. doi: 10.1371/journal.pmed.0010 008. Epub 2004 Oct 19.

Guder, G., Brenner, S., Angermann, C.E., Ertl, G., Held, M., Sachs, A.P., Lammers, J.W., Zanen, P., Hoes, A.W., Störk, S., Rutten, F.H. (2012). *“GOLD or lower limit of normal definition? a comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study.” Respiratory Research*, 13(1), 13. doi:10.1186/1465-9921-13-13.

Güder, G., Störk, S. (2019). *COPD and heart failure: differential diagnosis and comorbidity. Herz*. doi:10.1007/s00059-019-4814-7.

Guyatt, G. H., Berman, L. B., Townsend, M., Pugsley, S. O., Chambers, L. W. (1987). *A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease*. *Thorax*, 42(10), 773-778. doi: 10.1136/thx.42.10.773.

H

Halpin, D. M., Miravittles, M., Metzdorf, N., & Celli, B. (2017). *Impact and prevention of severe exacerbations of COPD: a review of the evidence*. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Volume 12*, 2891–2908. doi:10.2147/copd.s139470.

Han, M.K., Muellerova, H., Curran-Everett, D., Curran-Everett D., Dransfield, M.T., Washko, G.R., Regan, E.A., Bowler, R.P., Beaty, T.H., Hokanson, J.E., Lynch, D.A., Jones, P.W., Anzueto, A., Martinez, F.J., Crapo, J.D., Silverman, E.K., Make, B.J. (2013). *GOLD 2011 disease severity classification in COPD Gene: a prospective cohort study*. *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(1), 43–50. doi :10.1016/s2213-2600(12)70044-9.

Hanania, N. A., & O'Donnell, D. E. (2019). *Activity-related dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: physical and psychological consequences, unmet needs, and future directions*. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 14, 1127. doi:10.2147/COPD.S188141.

Haute autorité de santé HAS (2006). Alfalastin® 33,33mg/ml. Commission de la transparence 4 janvier 2006.

Haute autorité de santé HAS (2009). Quelle place des bronchodilatateurs de longue durée d'action dans le traitement de la BPCO.

Haute autorité de santé HAS (2010). Commission de la transparence.

Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin, M., Tan, W.C., Davis, L.L., Heels-Ansdell, D.M., Erak, M., Bragaglia, P.j., Tamari, I.E., Hodder, R., Stanbrook, M.B. (2010). *Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care*. *Canadian Medical Association Journal*, 182(7), 673–678. doi:10.1503/cmaj.091784.

Hodge, G., Mukaro, V., Reynolds, P. N., & Hodge, S. (2011). *Role of increased CD8/CD28null T cells and alternative co-stimulatory molecules in chronic obstructive pulmonary disease*. *Clinical & Experimental Immunology*, 166(1), 94–102. doi:10.1111/j.1365-2249.2011.04455.x.

Hogg, J.C., Chu, F., Utokaparch, S., Woods, R., Elliott, W.M., Buzatu, L., Cherniack, R.M., Rogers, R.M., Sciurba, F.C., Coxson, H.O., Paré, P.D. (2004). *The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *New England Journal of Medicine*, 350(26), 2645–2653. doi:10.1056/nejmoa032158.

Hnizdo, E., Sullivan, P.A., Bang, K.M., Wagner, G. (2002). *Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Employment by Industry and Occupation in the US Population: A Study of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *American Journal of Epidemiology*, 156(8), 738–746. doi:10.1093/aje/kwf105.

Huchon, G. (2009). Définitions et classifications des BPCO. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie.

Hurst, J.R., Vestbo, J., Anzueto, A., Locantore, N., Müllerova, H., Tal-Singer, R., Miller, B., Lomas, D.A., Agustí, A., Macnee, W., Calverly, P., Rennard, S., Wouters, E.F.M., Wedzicha, J.A. (2010). *Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *New England Journal of Medicine*, 363(12), 1128–1138. doi:10.1056/nejmoa0909883.

I

Izquierdo, J. L., Morena, D., González, Y., Paredero, J. M., Pérez, B., Graziani, D., Rodríguez, J. M. (2020). *Manejo clínico de la EPOC en situación de vida real. Análisis a partir de big data*. *Archivos de Bronconeumología*. doi: 10.1016/j.arbres.2019.12.025.

J

Jiménez-Ruiz, C. A., Andreas, S., Lewis, K. E., Tonnesen, P., Van Schayck, C. P., Hajek, P., Tonstad, S., Dautzenberg, B., Fletcher, M., Maselfield, S., Powell, P., Hering, T., Nardini, S., Jochmann, A., Neubauer, F., Miedinger, D., Schafroth, S., Tamm, M., Leuppi, J.D. (2010). *General practitioners' adherence to the COPD GOLD guidelines: baseline data from the Swiss COPD Cohort Study*. *Swiss medical weekly*, 140(1516). doi: 10.4414/smw.2010.13053.

Jones, P. W., Quirk, F. H., Baveystock, C. M., & Littlejohns, P. (1992). *A Self-Complete Measure of Health Status for Chronic Airflow Limitation: The St. George's Respiratory Questionnaire*. *American Review of Respiratory Disease*, 145(6), 1321–1327. doi:10.1164/ajrccm/145.6.1321.

Jones, P. W. (2001). *Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease*. *Thorax*, 56(11), 880–887. doi:10.1136/thorax.56.11.880.

Jones, P. W., Harding, G., Berry, P., Wiklund, I., Chen, W. H., & Leidy, N. K. (2009). *Development and first validation of the COPD Assessment Test. European Respiratory Journal, 34(3), 648-654.* doi: 10.1183/09031936.00102509.

K

Ke, X., Marvel, J., Yu, T. C., Wertz, D., Geremakis, C., Wang, L., Stephenson, J.J., Mannino, D. M. (2016). *Impact of lung function on exacerbations, health care utilization, and costs among patients with COPD. International journal of chronic obstructive pulmonary disease, 11, 1689.* doi: 10.2147/COPD.S108967.

Keatings, V. M., Collins, P. D., Scott, D. M., & Barnes, P. J. (1996). *Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 153(2), 530–534.* doi:10.1164/ajrccm.153.2.8564092.

Kim, V., & Aaron, S. D. (2018). *What is a COPD exacerbations? Current definitions, pitfalls, challenges and opportunities for improvement. European Respiratory Journal, 1801261.* doi:10.1183/13993003.01261-2018.

Kirkham, P. A., & Barnes, P. J. (2013). *Oxidative Stress in COPD. Chest, 144(1), 266–273.* doi:10.1378/chest.12-2664.

L

Lange, P., Celli, B., Agustí, A., Boje Jensen, G., Divo, M., Faner, R., Vestbo, J. (2015). *Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. New England Journal of Medicine, 373(2), 111-122.* doi: 10.1056/NEJMoa1411532.

Laurell, C.-B., & Eriksson, S. (2013). *The Electrophoretic α 1-Globulin Pattern of Serum in α 1-Antitrypsin Deficiency. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 10(sup1), 3–8.* doi:10.3109/15412555.2013.771956.

Lawlor, D. A. (2004). *Association between self-reported childhood socioeconomic position and adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study. Thorax, 59(3), 199–203.* doi :10.1136/thorax.2003.008482.

Le-Huu, L. (2013). *Imagerie dans la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO). Journal Franco-Vietnamien de Pneumologie. 2013. Vol. 4, Num. 12, p.28-34.* Disponible sur

http://www.afvp.info/vietnamien/galleryUpload/1728_REVIEW3-N12-FR.pdf (Consulté le 28.09.2021).

Li, M., Wang, F., Chen, R., Liang, Z., Zhou, Y., Yang, Y., Hu, H. (2018). *Factors contributing to hospitalization costs for patients with COPD in China: a retrospective analysis of medical record data. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Volume 13, 3349–3357.* doi:10.2147/copd.s175143.

Lim, S., Roche, N., Oliver, B.G., Mattos, W., Barnes, P.J., Chung, K.F. (2000). *Balance of Matrix Metalloprotease-9 and Tissue Inhibitor of Metalloprotease-1 from Alveolar Macrophages in Cigarette Smokers. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 162(4), 1355–1360.* doi:10.1164/ajrccm.162.4.991009.

Liou, T. G., & Kanner, R. E. (2009). *Spirometry. Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 37(3), 137–152.* doi:10.1007/s12016-009-8128-z.

Li, Y., Swensen, S. J., Karabekmez, L. G., Marks, R. S., Stoddard, S. M., Jiang, R., Worra, J.B., Zhang, F., Midthun, D.E., Andrade, M., Yang, S., Yang, P. (2011). *Effect of emphysema on lung cancer risk in smokers: a computed tomography–based assessment. Cancer prevention research, 4(1), 43-50.* doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0151. Epub 2010 Nov 30.

Lopez, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., Murray, C. J. (2006). *Measuring the global burden of disease and risk factors, 1990–2001. Global burden of disease and risk factors, 1, 1-14.*

López Varela, M. V., Montes de Oca, M., Rey, A., Casas, A., Stirbulov, R., & Di Boscio, V. (2016). *Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: The PUMA study. Respirology, 21(7), 1227–1234.* doi:10.1111/resp.12834.

M

MacDonald, M. I., Shafuddin, E., King, P. T., Chang, C. L., Bardin, P. G., & Hancox, R. J. (2016). *Cardiac dysfunction during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet Respiratory Medicine, 4(2), 138–148.* doi:10.1016/s2213-2600(15)00509-3.

Mannino, D. M., Homa, D. M., Akinbami, L. J., Ford, E. S., Redd, S. C. (2002). *Chronic obstructive pulmonary disease Surveillance-United States, 1971-2000. Respiratory care, 47(10), 1184-1199.*

Mannino, D. M., & Buist, A. S. (2007). *Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. The Lancet*, 370(9589), 765–773. doi:10.1016/s0140-6736(07)61380.

Martin, C., & Burgel, P.R. (2019). *Do Cough and Sputum Production Predict COPD Exacerbations? Chest*, 156(4), 641–642. doi: 10.1016/j.chest.2019.06.023.

Mantoani, L. C., Dell’Era, S., MacNee, W., & Rabinovich, R. A. (2017). *Physical activity in patients with COPD: the impact of comorbidities. Expert Review of Respiratory Medicine*, 11(9), 685–698. doi:10.1080/17476348.2017.13546.

McNaughton, A., Weatherall, M., Williams, G., Delacey, D., George, C., & Beasley, R. (2016). *An audit of pulmonary rehabilitation program. Clinical Audit, Volume 8*, 7–12. doi:10.2147/ca.s111924.

Montserrat-Capdevila, J., Godoy, P., Marsal, J.R., Cruz, I., Solanes, M., (2014). Efectividad de la vacunación antigripal para evitar el ingreso hospitalario por agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32(2), 70–75. doi: 10.1016/j.eimc.2013.02.009.

Montuschi, P., Collins, J.V., Ciabattini, G., Lazzeri, N., Corradi, M., Kharitonov, S.A., Barnes, P.J. (2000). *Exhaled 8-Isoprostane as an In Vivo Biomarker of Lung Oxidative Stress in Patients with COPD and Healthy Smokers. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(3), 1175–1177. doi:10.1164/ajrccm.162.3.2001063.

N

Nishimura, K., Izumi, T., Tsukino, M., & Oga, T. (2002). *Dyspnea Is a Better Predictor of 5-Year Survival Than Airway Obstruction in Patients With COPD. Chest*, 121(5), 1434–1440. doi:10.1378/chest.121.5.1434.

Ntritsos, G., Franek, J., Belbasis, L., Christou, M.A., Markozannes, G., Altman, P., Fogel, R., Sayre, T., Ntzani, E.E., Evangelou, E. (2018). *Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Volume 13()*, 1507–1514. doi:10.2147/COPD.S146390.

Nussbaumer-Ochsner, Y., & Rabe, K. F. (2011). *Systemic Manifestations of COPD. Chest*, 139(1), 165–173. doi:10.1378/chest.10-1252.

O

O'Donnell, D. E. (2006). *Hyperinflation, Dyspnea, and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proceedings of the American Thoracic Society, 3(2), 180–184.* doi:10.1513/pats.200508-093do.

O'Donnell, D. E., Banzett, R. B., Carrieri-Kohlman, V., Casaburi, R., Davenport, P. W., Gandevia, S. C., Gelb, A.F., Mahler, D.A., Webb, K. A. (2007). *Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. Proceedings of the American Thoracic Society, 4(2), 145-168.* doi: 10.1513/pats.200611-159CC.

O'Donnell, D. E., Milne, K. M., James, M. D., de Torres, J. P., & Neder, J. A. (2019). *Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. Advances in Therapy.* doi:10.1007/s12325-019-01128-9.

Özdemir, T., Candemir, I., Ergün, P., Türkkani, M. H., & Koc, O. (2020). *Patients with COPD who underwent pulmonary rehabilitation in Turkey: prevalence, distribution, and mortality. Turkish journal of medical sciences, 50(1), 141-147.* doi:10.3906/sag-1901-224.

P

Parshall, M. B., Schwartzstein, R. M., Adams, L., Banzett, R. B., Manning, H. L., Bourbeau, J., ATS Committee on Dyspnea. (2012). *An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. American journal of respiratory and critical care medicine, 185(4), 435-452.* doi: 10.1164/rccm.201111-2042ST.

Pacha, A.S., Bacha, H., Benani, M.A., Boudouaouer H., Hammachz. N., Haouichet, H., Kheliouene, A., Lebib, A., Makhloufi, M.T., Megueni, W., Mezaib, C., Nafti.S., Nehal, A., Snouber, A., Terfandi, D., Ziane, B. (2012). Société Algérienne de Pneumophtisiologie. BPCO, Prise en charge de la broncho-pneumopathie chronique obstructive : Guide pratique à l'usage du praticien. Alger : Edition les fascicules de la Santé. 2ème édition. 2012.

Park, H. J., Byun, M. K., Kim, H. J., Kim, J. Y., Kim, Y. I., Yoo, K. H., & Ahn, C. M. (2016). *Dietary vitamin C intake protects against COPD:the Korea National Health and Nutrition Examination Survey in 2012. International journal of chronic obstructive pulmonary disease, 11, 2721.*doi:10.2147/COPD.S119448.

Patel, A. R. C., Donaldson, G. C., Mackay, A. J., Wedzicha, J. A., & Hurst, J. R. (2012). *The Impact of Ischemic Heart Disease on Symptoms, Health Status, and Exacerbations in Patients With COPD*. *Chest*, 141(4), 851–857. doi :10.1378/chest.11-0853.

Pison, C. (2002). Broncho-pneumopathie chronique obstructive. *Corpus Médical–Faculté de Médecine de Grenoble*.

Pons, C., Dominguez-Lefort, A. (2015). *Repérage de la BPCO par le kinésithérapeute en centre de rééducation, quel impact ? Kinésithérapie, la Revue*, 15(168), 30.

Postma, D. S., & Siafakas, N. M. (Eds.). (1998). *Management of chronic obstructive pulmonary disease*. European respiratory society journals.

Poole, P., Chacko, E. E., Wood-Baker, R., & Cates, C. J. (2006). *Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.cd002733.pub2.

Puhan, M. A., Gimeno-Santos, E., Scharplatz, M., Troosters, T., Walters, E. H., & Steurer, J. (2011). *Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.cd005305.pub3.

R

Rabe, K. F., Magnussen, H., & Dent, G. (1995). Theophylline and selective PDE inhibitors as bronchodilators and smooth muscle relaxants. *European Respiratory Journal*, 8(4), 637-642.

Rabe, K. F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P. J., Buist, S. A., Calverley, P., Fukuchi, Y., Jenkins, C., Rodriguez-Roisin, R., Weel, C.V., Zielinski, J. (2007). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 176(6), 532–555. doi:10.1164/rccm.200703-456so.

Raherison, C., & Girodet, P.-O. (2009). *Epidemiology of COPD*. *European Respiratory Review*, 18(114), 213–221. doi:10.1183/09059180.00003609.

Raherison-Semjen, C., Ouaalaya, H., Bernady, A., Casteigt, J., Nocent-Eijnani, C., Falque, L., Pellet, F. (2017). *Profils de comorbidités et sévérité de la BPCO : données de la cohorte PALOMB*. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 34, A4–A5. doi: 10.1016/j.rmr.2016.10.014.

Rau, J. L. (2000). *Inhaled adrenergic bronchodilators: historical development and clinical application. Respiratory care, 45(7), 854-863.*

Rau, J. L. (2002). *Design principles of liquid nebulization devices currently in use. Respiratory care, 47(11), 1257-75.*

Riley, C. M., Sciruba, F. C. (2019). *Diagnosis and outpatient management of chronic obstructive pulmonary disease: a review. Jama, 321(8), 786-797. doi:10.1001/jama.2019.0131.*

Rochester, C. L., Vogiatzis, I., Holland, A. E., Lareau, S. C., Marciniuk, D. D., Puhan, M. A., ZuWallack, R. L. (2015). *An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 192(11), 1373–1386. doi:10.1164/rccm.201510-1966st.*

Roche, N., Couillard, A. (2010). Nouveauté dans la prise en charge thérapeutique de la BPCO. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités, 2(6), 637-641.*

Rogers, D. F. (2000, November). Mucus hypersecretion in chronic obstructive pulmonary disease. In *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Pathogenesis to Treatment: Novartis Foundation Symposium 234* (Vol. 234, pp. 65-83). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi: 10.1002/0470868678.ch5.

Rovina, N., Koutsoukou, A., Koulouris, N. G. (2013). *Inflammation and Immune Response in COPD: Where Do We Stand? Mediators of Inflammation, 2013, 1–9. doi:10.1155/2013/413735.*

Rycroft, C., Heyes, Lanza, & Karin. (2012). *Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 457. doi:10.2147/copd. s32330.*

S

Salvi, S. S., & Barnes, P. J. (2009). *Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. The Lancet, 374(9691), 733–743. doi:10.1016/s0140-6736(09)61303-9.*

Sapey, E., Bafadhel, M., Bolton, C. E., Wilkinson, T., Hurst, J. R., & Quint, J. K. (2019). *Building toolkits for COPD exacerbations: lessons from the past and present. Thorax, thoraxjnl–2018–213035*.doi :10.1136/thoraxjnl-2018-213035.

SAPP (2012) : Société Algérienne de Pneumo-Phtisiologie Guide pratique sur la BPCO (2ème édition 2012).

Savale, L., & Roche, N. (2010). *Prise en charge de la BPCO ; apport de l'indacatérol. Revue des Maladies Respiratoires Actualités, 2, S13-S19.*

Scanlon, P.D., Connett, J.E., Waller, L.A., Altose, M.D., Bailey, W.C., Buist, A.S., and Research Study Health Lung Group, D.P.T. for th. (2000). *Smoking Cessation and Lung Function in Mild-to-Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 161(2), 381–390.* doi:10.1164/ajrccm.161.2.9901044.

Scoditti, E., Massaro, M., Garbarino, S., & Toraldo, D. M. (2019). *Role of Diet in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Prevention and Treatment. Nutrients, 11(6), 1357.*doi :10.3390/nu11061357.

Serin, J. (2014). *La Bronchopneumopathie chronique obstructive : Physiopathologie et prise en charge thérapeutique* (Doctoral dissertation).

Shohaimi, S., Welch, A., Bingham, S., Luben, R., Day, N., Wareham, N., & Khaw, K. T. (2004). *Area deprivation predicts lung function independently of education and social class. European Respiratory Journal, 24(1), 157-161.* doi: 10.1183/09031936.04.00088303.

Silverman, E.K., Weiss, S.T., Drazen, J.M, Chapman, H.A., Carey, V., Campbell, E.J., Denish, P., Silverman, R.A., Celedon, J.C., Reilly, J.J., Gins, J.J., Speizer, F.E. (2000). *Gender-Related Differences in Severe, Early-Onset Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 162(6), 2152–2158.* doi:10.1164/ajrccm.162.6.2003112.

Similowski, T., Muir, J. F., & Derenne, J. P. (2004). *La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). John Libbey Eurotext.*

Smith, B. M., Pinto, L., Ezer, N., Sverzellati, N., Muro, S., & Schwartzman, K. (2012). *Emphysema detected on computed tomography and risk of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Lung Cancer, 77(1), 58–63.*doi: 10.1016/j.lungcan.2012.02.019.

Soler-Cataluna, J. J. (2005). *Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Thorax*, 60(11), 925–931. doi:10.1136/thx.2005.040527.

Spruit, M. A., Pitta, F., McAuley, E., ZuWallack, R. L., & Nici, L. (2015). *Pulmonary Rehabilitation and Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(8), 924–933. doi:10.1164/rccm.201505-0929ci.

Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., Wouters, E. F. M. (2013). *An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188(8), e13–e64. doi:10.1164/rccm.201309-1634st.

Stockley, R. A. (2002). *Neutrophils and the Pathogenesis of COPD*. *Chest*, 121(5), 151S–155S. doi:10.1378/chest.121.5_suppl.151s.

Stoller, J. K., & Aboussouan, L. S. (2005). *α 1-antitrypsin deficiency*. *The Lancet*, 365(9478), 2225–2236. doi:10.1016/s0140-6736(05)66781-5.

Sullivan, A.K., Simonian, P.L., Falta, M.T., Mitchell, J.D., Cosgrove, G.J., Brown, K.K., Kotzin, B.L., Voelkel, N.F., Fontenot, A.P. (2005). *Oligoclonal CD4+T Cells in the Lungs of Patients with Severe Emphysema*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 172(5), 590–596. doi:10.1164/rccm.200410-1332oc.

Sundh, J., Janson, C., Lisspers, K., Ställberg, B., & Montgomery, S. (2012). *The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD*. *Primary Care Respiratory Journal*, 21(3), 295–301. doi:10.4104/pcrj.2012.00054.

T

Tan, W.C., Sin, D.D., Bourbeau, J., Hernandez, P., Chapman, K.R., Cowie, R., FitzGerald, J.M., Marciniuk, D.D., Maltais, F., Buist, A.S., Road, J., Hogg, J.J., Hogg, J.C., Kirby, M., Coxson, H., Hague, C., O'Donnell, D.E., Aaron, S.D. (2015). *Characteristics of COPD in never-smokers and ever-smokers in the general population: results from the CanCOLD study*. *Thorax*, 70(9), 822–829. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-206938.

Tawakol, A., Ishai, A., Takx, R.A.P., Figueroa, A.L., Ali, A., Kaiser, Y., Truong, Q.A., Solomon, C.J.E., Calcagno, C., Mani, V., Tang, C.Y., Mulder, W.J.M., Murrough, J.W., Hoffmann, U.,

Nahrendorf, M., Shin, L.M., Fayad, Z.A., Pitman, R.K. (2017). *Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study. The Lancet*, 389(10071), 834–845. doi :10.1016/S0140-6736(16)31714-7.

The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. (2016). A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *New England Journal of Medicine*, 375(17), 1617–1627. doi:10.1056/nejmoa1604344.

Thomsen, M., Dahl, M., Lange, P., Vestbo, J., & Nordestgaard, B. G. (2012). *Inflammatory Biomarkers and Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 186(10), 982–988. doi:10.1164/rccm.201206-1113oc.

Tommola, M., Ilmarinen, P., Tuomisto, L.E., Lehtimäki, L., Kankaanranta, H. (2019). *Occupational exposures and asthma-COPD overlap in a clinical cohort of adult onset asthma. ERJ Open Res.* 2019 ;5(4) :00191–2019. doi :10.1183/23120541.00191-2019.

Tonia, T., Gratziau, C. (2015). *Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. European respiratory journal*, 46(1), 61-79. doi: 10.1183/09031936.00092614.

Traves, S. L. (2002). *Increased levels of the chemokines GROalpha and MCP-1 in sputum samples from patients with COPD. Thorax*, 57(7), 590–595. doi:10.1136/thorax.57.7.590.

Trupin, L., Earnest, G., San Pedro, M, Balmes, J.R., Eisner, M.D., Yelin, E., Katz, P.P., Blanc, P.D. (2003). *The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal*, 22(3), 462–469. doi:10.1183/09031936.03.00094203.

Tsuji, T., Aoshiha, K., & Nagai, A. (2006). *Alveolar Cell Senescence in Patients with Pulmonary Emphysema. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 174(8), 886–893. doi:10.1164/rccm.200509-1374oc.

U

Usher, A. K., & Stockley, R. A. (2013). *The link between chronic periodontitis and COPD: a common role for the neutrophil? BMC Medicine*, 11(1). doi:10.1186/1741-7015-11-241

V

Van der Strate, B.W.A., Postma, D.S., Brandsma, C.A., Melgert, B.N., Luinge, M.A., Geerlings, M., Hylkema, M.N., Van den Berg, A., Timens, W., Kerstiens, H.A.M. (2006). *Cigarette Smoke-induced Emphysema. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(7), 751–758. doi:10.1164/rccm.200504-594oc.

Van Den Berge, M., Vonk, J.M., Gosman, M., Lapperre, T.S., Snoeck-Stroband, J.B., Sterk, P.J., Kunz, L.I.Z., Hiemstra, P.S., Timens, W., Ten Hacken, N.H.T., Kerstjens, H.A.M., Postma, D.S. (2012). *Clinical and inflammatory determinants of bronchial hyperresponsiveness in COPD. European Respiratory Journal*, 40(5), 1098–1105. doi:10.1183/09031936.00169711.

Van der Molen, T., Miravittles, M., & Kocks. (2013). *COPD management: role of symptom assessment in routine clinical practice. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 461. doi:10.2147/copd.s49392.

Van Dijk, W., Tan, W., Li, P., Guo, B., Li, S., Benedetti, A., Bourbeau, J. (2015). *Clinical Relevance of Fixed Ratio Vs Lower Limit of Normal of FEV1/FVC in COPD: Patient-Reported Outcomes From the CanCOLD Cohort. The Annals of Family Medicine*, 13(1), 41–48. doi:10.1370/afm.1714.

Van Schayck, C. P. (1996). *Diagnosis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in general practice. British Journal of General Practice*, 46(404), 193-197.

Vanfleteren, L. E. G. W., Spruit, M. A., Wouters, E. F. M., & Franssen, F. M. E. (2016). *Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. The Lancet Respiratory Medicine*, 4(11), 911–924. doi:10.1016/s2213-2600(16)00097-7.

Vestbo, J., Prescott, E., Lange, P. (1996). *Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 153(5), 1530–1535. doi:10.1164/ajrccm.153.5.8630597.

Vestbo, J., Hurd, S.S., Agustí, A., G., Jones, P.W., Vogelmeier, C., Anzueto, A., Rodriguez-Roisin, R. (2013). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187(4), 347–365. doi:10.1164/rccm.201204-0596pp.

Viegi, G., Pistelli, F., Sherrill, D.L., Maio, S., Baldacci, S., Carrozzi, L. (2007). *Definition, epidemiology and natural history of COPD. European Respiratory Journal, 30(5), 993–1013.* doi:10.1183/09031936.00082507.

Vogelmeier, C.F., Criner, G.J., Martinez, F.J., Anzueto, A., Barnes, P.J., Bourbeau, J., Agustí, A. (2017). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 195(5), 557–582.* doi: 10.1164/rccm.201701-0218PP.

Vogelmeier, C. F., Román-Rodríguez, M., Singh, D., Han, M. K., Rodríguez-Roisin, R., & Ferguson, G. T. (2020). *Goals of COPD treatment: Focus on symptoms and exacerbations. Respiratory Medicine, 105938.* doi:10.1016/j.rmed.2020.105938.

W

Walters, J. A., Smith, S., Poole, P., Granger, R. H., & Wood-Baker, R. (2010). *Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews.* doi: 10.1002/14651858.cd001390.pub3.

Waschki, B., Kirsten, A., Holz, O., Müller, K.-C., Meyer, T., Watz, H., & Magnussen, H. (2011). *Physical Activity Is the Strongest Predictor of All-Cause Mortality in Patients With COPD. Chest, 140(2), 331–342.* doi:10.1378/chest.10-2521.

Watz, H., Krippner, F., Kirsten, A., Magnussen, H., & Vogelmeier, C. (2014). *Indacaterol improves lung hyperinflation and physical activity in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease - a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. BMC Pulmonary Medicine, 14(1).* doi:10.1186/1471-2466-14-158.

Watz, H., Pitta, F., Rochester, C.L., Garcia-Aymerich, J., ZuWallack, R., Troosters, T., Vaes, A.W. (2014). *An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. European Respiratory Journal, 44(6), 1521–1537.* doi:10.1183/09031936.00046814.

Watz, H., Waschki, B., Meyer, T., & Magnussen, H. (2008). *Physical activity in patients with COPD. European Respiratory Journal, 33(2), 262–272.* doi:10.1183/09031936.00024608.

Webb, W. R., Muller, N. L., Naidich, D. P. (2014). *High-resolution CT of the lung.* Lippincott Williams & Wilkins.

Wedzicha, J. A., & Seemungal, T. A. (2007). *COPD exacerbations: defining their cause and prevention. The Lancet*, 370(9589), 786–796. doi:10.1016/s0140-6736(07)61382-8.

Wen, C.P., Wai, J.P., Tsai, M.K., Yang, Y.C., Cheng, T.Y.D., Lee, M.C., Chan, H.T., Tsao, C.K., Tsai, S.P., Wu, X. (2011). *Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. The Lancet*, 378(9798), 1244–1253. doi:10.1016/s0140-6736(11)60749.

Würtz, E. T., Schlünssen, V., Malling, T. H., Hansen, J. G., & Omland, Ø. (2015). *Occupational COPD among Danish never-smokers: a population-based study. Occupational and Environmental Medicine*, 72(6), 456–459. doi:10.1136/oemed-2014-102589.


Z

Zewari, S., Hadi, L., van den Elshout, F., Dekhuijzen, R., Heijdra, Y., & Vos, P. (2018). *Obesity in COPD: Comorbidities with Practical Consequences? COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 1–8. doi:10.1080/15412555.2018.1509951.

ZuWallack, R. L., Mahler, D. A., Reilly, D., Church, N., Emmett, A., Rickard, K., & Knobil, K. (2001). *Salmeterol Plus Theophylline Combination Therapy in the Treatment of COPD. Chest*, 119(6), 1661–1670. doi :10.1378/chest.119.6.1661.

Annexes

Annexe 01 : Questionnaire mMRC.



Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD
Modified MRC (mMRC) Questionnaire

PLEASE TICK IN THE BOX THAT APPLIES TO YOU
(ONE BOX ONLY)

mMRC Grade 0. I only get breathless with strenuous exercise.

mMRC Grade 1. I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill.

mMRC Grade 2. I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level.

mMRC Grade 3. I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level.

mMRC Grade 4. I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing.

Annexe 02 : Questionnaire SGRQ.



ST. GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE

| | | | | | | | | | | |
|------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| ID NUMBER: | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|

FORM CODE: SGR
VERSION: 3.0 10/24/2017

Event: _____

0a) Date of Collection / / 0b) Staff Code

Instructions: This form should be completed during the participant's clinic visit. Please read the script exactly as written.

This questionnaire is designed to help us learn much more about how your breathing is troubling you and how it affects your life. We are using it to find out which aspects of your illness cause you most problems, rather than what the doctors and nurses think your problems are.

Please ask if you have difficulty understanding the questions. Do not spend too long deciding about your answers.

0c) Please pick one response to show how you describe your current health:

Very good₁ Good₂ Fair₃ Poor₄ Very Poor₅

The following questions ask about your chest trouble. Please answer as it applies to you.

PART 1

1) I cough:

- Most days a week₁
- Several days a week₂
- Only with respiratory infections₄
- Not at all₅

2) I bring up phlegm (sputum):

- Most days a week₁
- Several days a week₂
- Only with respiratory infections₄
- Not at all₅

St. George's Respiratory Questionnaire for COPD Patients (SGRQ-C) © Version No. 1.2 April 2012. P.W. Jones, PhD FRCP, Y. Forde, St. George's University of London, London SW17 0RE, UK. All rights reserved.

| | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| ID NUMBER: | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

FORM CODE: SGR
VERSION: 3.0 10/24/2017

Event: _____

3) I have shortness of breath:

- Most days a week₁
 Several days a week₂
 Not at all₅

4) I have attacks of wheezing:

- Most days a week₁
 Several days a week₂
 A few days a month₃
 Only with respiratory infections₄
 Not at all₅

5) How many attacks of chest trouble did you have during the last year?

- 3 or more attacks₁
 1 or 2 attacks₂
 None₃

6) How often do you have good days (with few respiratory problems)?

- No good days₁
 A few good days₂
 Most days are good₃
 Every day is good₄

7) If you have a wheeze, is it worse when you get up in the morning?

- No₀
 Yes₁

PART 2

8) How would you describe your respiratory problems?

- Cause me a lot of problems or are the most important physical problem I have₁
 Cause me a few problems₂
 Cause no problems₃

| | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| ID NUMBER: | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

FORM CODE: **SGR**
VERSION: 3.0 10/24/2017

Event: _____

9) Questions about what activities usually make you feel breathless. For each statement, please tell me which applies to you these days.

| | <u>False</u> ₀ | <u>True</u> ₁ |
|---|---------------------------|--------------------------|
| 9a) Washing or dressing yourself | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9b) Walking around the house | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9c) Walking outside on the level ground | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9d) Walking up a flight of stairs | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9e) Walking up hills | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

10) Some more questions about your cough and breathlessness. For each statement, please tell me which applies to you these days.

| | <u>False</u> ₀ | <u>True</u> ₁ |
|--|---------------------------|--------------------------|
| 10a) Coughing hurts | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10b) Coughing makes me tired | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10c) I am short of breath when I talk | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10d) I am short of breath when I bend over | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10e) My cough or breathing disturbs my sleep | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10f) I get exhausted easily | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

11) Questions about other effects that your chest trouble may have on you. For each statement, please tell me which applies to you these days.

| | <u>False</u> ₀ | <u>True</u> ₁ |
|---|---------------------------|--------------------------|
| 11a) My cough or breathing is embarrassing in public | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11b) My respiratory problems are a nuisance to my family, friends, or neighbors | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11c) I get afraid or panic when I cannot catch my breath | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11d) I feel that I am not in control of my respiratory problems | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11e) I have become frail or an invalid because of my respiratory problems | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11f) Exercise is not safe for me | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11g) Everything seems too much of an effort | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

12) These are questions about how your activities might be affected by your respiratory problems. For each statement, please tell me which applies to you because of your breathing.

| | <u>False</u> ₀ | <u>True</u> ₁ |
|---|---------------------------|--------------------------|
| 12a) I take a long time to get washed or dressed | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12b) I cannot take a bath or shower, or I take a long time to do it | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

St. George's Respiratory Questionnaire for COPD Patients (SGRQ-C) © Version No. 1.2 April 2012. P.W. Jones, PhD FRCP, Y. Forde, St. George's University of London, London SW17 0RE, UK. All rights reserved.

| | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| ID NUMBER: | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

FORM CODE: SGR
VERSION: 3.0 10/24/2017

Event: _____

- | | <u>False</u> ₀ | <u>True</u> ₁ |
|--|---------------------------|--------------------------|
| 12c) I walk slower than other people, or I stop to rest | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12d) Jobs such as house chores take a long time, or I have to stop to rest | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12e) If I walk up one flight of stairs, I have to go slowly or stop | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12f) If I hurry or walk fast, I have to stop or slow down | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12g) My breathing makes it difficult to do things such as walk up hills, carry things up stairs, do light gardening such as weeding, dance, bowl, or play golf | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12h) My breathing makes it difficult to do things such as carry heavy loads, dig the garden or shovel snow, jog or walk briskly (5 miles per hour), play tennis, or swim | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13) We would like to know how your chest <u>usually</u> affects your daily life. For each statement, please tell me which applies to you because of your breathing. | | |
| | <u>False</u> ₀ | <u>True</u> ₁ |
| 13a) I cannot play sports or do other physical activities | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13b) I cannot go out for entertainment or recreation | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13c) I cannot go out of the house to do the shopping | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13d) I cannot do household chores | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13e) I cannot move far from my bed or chair | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14) How do your respiratory problems affect you? Please pick one response. | | |
| <input type="checkbox"/> They do not stop me from doing anything I would like to do ₁ | | |
| <input type="checkbox"/> They stop me from doing one or two things I would like to do ₂ | | |
| <input type="checkbox"/> They stop me from doing most of the things I would like to do ₃ | | |
| <input type="checkbox"/> They stop me from doing everything I would like to do ₄ | | |

St. George's Respiratory Questionnaire for COPD Patients (SGRQ-C) © Version No. 1.2 April 2012. P.W. Jones, PhD FRCP, Y. Forde, St. George's University of London, London SW17 ORE, UK. All rights reserved.

Annexe03 : Questionnaire CAT.

How is your COPD? Take the COPD Assessment Test™ (CAT)

This questionnaire will help you and your health care professional measure the impact COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is having on your well-being and daily life. Your answers, and test score, can be used by you and your health care professional to help improve the management of your COPD and get the greatest benefits from treatment.

For each item below, place a mark (X) in the box that best describes you currently. Be sure to only select one response for each question

Example: I am very happy 0 1 2 3 4 5 I am very sad

| | Score |
|--|----------------------------------|
| I never cough <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 I cough all the time | <input type="text"/> |
| I have no phlegm (mucus) in my chest at all <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 My chest is completely full of phlegm (mucus) | <input type="text"/> |
| My chest does not feel tight at all <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 My chest feels very tight | <input type="text"/> |
| When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless | <input type="text"/> |
| I am not limited doing any activities at home <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 I am very limited doing activities at home | <input type="text"/> |
| I am confident leaving my home despite my lung condition <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 I am not at all confident leaving my home because of my lung condition | <input type="text"/> |
| I sleep soundly <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 I do not sleep soundly because of my lung condition | <input type="text"/> |
| I have lots of energy <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 I have no energy at all | <input type="text"/> |
| | Total score <input type="text"/> |

COPD Assessment Test and CAT logo is a trademark of the GlaxoSmithKline group of companies. © 2009 GlaxoSmithKline. All rights reserved.

Annexe 04 : Questionnaire.

Questionnaire

Madame, Monsieur,

-Etudiantes en Biochimie appliquée à l'université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, nous réalisons un mémoire de fin d'études intitulé « la prise en charge des patients atteints de la Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) dans les unités de soins privées ».

Dans ce cadre, nous vous remercions de bien vouloir consacrer quelques minutes pour répondre au questionnaire ci-dessous.

Profil de l'interviewé

Etablissement : Clinique privée

Hôpital privé

Cabinet médical

Vous êtes : Pneumologue

Médecin généraliste

Etes-vous sollicité par des unités de soins publiques ?

Oui

Non


Quel est votre tranche d'âge ?


< 40 ans

40-50ans

>50 ans

Expérience professionnelle :

 < 20 ans

 > 20 ans

Profil des patients atteints de BPCO

- En moyenne vous examinez combien de patients atteints de BPCO par mois ?

.....

- Les patients sont-ils généralement suivis chez vous ?

Oui Non

- Sont-ils orientés par d'autres médecins ?

Oui Non

- Si oui, par quels médecins ?

.....
.....

- Proviennent-ils du secteur :

Publique Privé

-Quelle est la tranche d'âge la plus représentée chez les patients BPCO que vous soignez régulièrement ?

< 35ans

35- 55 ans

55 - 75 ans

> 75 ans

-Quel est le sexe plus touché ?

Homme Femme

-Généralement quelles sont les causes de l'atteinte de la BPCO chez les femmes ?

.....
.....

- En dehors des fumeurs, quelles sont les personnes à risques de développer une BPCO ?

.....
.....

Diagnostic de la BPCO

-Quel est le symptôme principal caractéristique de la BPCO que vous observez le plus ?

.....

- Les exacerbations sont-elles fréquentes chez les patients atteints de BPCO ?

Oui

Non

Pas forcément

-Quel est le pourcentage (%) de ces exacerbations observées dans votre établissement ?

* Exacerbation de dyspnée

* Exacerbation de la toux

*Exacerbation de l'expectoration

-Durant quelle période ces exacerbations augmentent ?

* Période de froid

* Période de chaleur

- Quel est le pourcentage des patients ayant une ou plusieurs comorbidité(s) ?

.....

- Parmi ces comorbidités quelles sont les plus fréquentes ?

* Diabète

* Maladies cardiovasculaires

* Anémie

* Ostéoporose

* Cancer des poumons

* Obésité

* Dépression

* Athérosclérose

* Hypertension artérielle

* Autres, Lesquelles

.....
.....

-Selon GOLD 2017, quel est le stade de sévérité le plus fréquent répondu parmi vos patients atteints de BPCO au sein de votre établissement ?

Stade A

Stade B

Stade C

Stade D

-La spirométrie est-elle suffisante pour le diagnostic de la BPCO ?

Oui

Non

-Si oui, pourquoi ?

.....
.....

-Si non, pourquoi ?

.....
.....

- Dans quels cas ces examens sont-ils demandés aux patients BPCO ?

* La radiographie thoracique

.....
.....

* La pléthysmographie

.....
.....

*Scanner thoracique

.....
.....

*Echocardiographie

.....
.....

* Gazométrie sanguine artérielle

.....
.....

* dépistage d'un déficit en alpha-1 antitrypsine

.....
.....

* Bactériologie :

Urines

Fibroscopie bronchique

Culture de sang

Culture de crachat


-A partir de quand y a-t-il urgence à consulter ?

.....
.....

Prise en charge des patients

-En % combien représente la prise en charge de la BPCO dans votre activité ?

.....

 Prise en charge non pharmacologique

-Le sevrage tabagique est-il suffisant pour récupérer ses capacités respiratoires ?

.....
.....

-La cigarette électronique est-elle moins néfaste que le tabac ?

Oui Non Probablement

-Y'at-il un suivi psychologique du patient ?


Oui Non

-Si oui, dans quel cas ?

.....
.....

-Quel est l'impact d'une activité physique régulière lors de la prise en charge du patient ?

.....
.....
-le suivi d'un régime alimentaire sain permet-il une meilleure prise en charge du patient ?
.....
.....

 Prise en charge pharmacologique

-Dans quel cas ces médicaments sont-ils prescrits ?

* Bronchodilatateurs

- Les beta-2 agonistes

De courte durée d'action (SABA)
.....
.....
.....

De longue durée d'action (LABA)
.....
.....

- Les Anticholinergiques

De courte durée d'action (SAMA)
.....
.....

De longue durée d'action (LAMA)
.....
.....

*Les corticostéroïdes inhalés (CSI)

.....
.....

-Y at-il d'autres médicaments hormis ceux cités précédemment ?

.....
.....
.....

-Dans quel cas ces vaccins sont-ils recommandés aux patients atteints de BPCO ?

Vaccin anti-pneumococcique :

.....
.....

Vaccin antigrippale :

.....
.....

-Dans quel cas le patient doit être hospitalisé et pourquoi ?

*Exacerbation de dyspnée

.....

*Surinfection bronchique

.....

*Grippe

.....

*Infections

.....

*Douleurs et gêne respiratoire

.....

*Tumeur

.....

*Décompensation

.....

*Autres

.....

Nous vous remercions pour votre temps et bienveillance.

Annexe 05 : Monographie de la wilaya de Tizi-Ouzou.

| Commune | POP 2019 | 5-9 ans | 10-20 ans | 21-30 ans | 31-35 ans | 5-35 ans |
|--------------------|----------|---------|-----------|-----------|-----------|----------|
| Tizi Ouzou | 159 127 | 10 315 | 27 935 | 33 526 | 14 559 | 86 335 |
| Ain El Hammam | 20 627 | 1 346 | 3 705 | 4 384 | 1 845 | 11 280 |
| Akbil | 9 096 | 511 | 1 888 | 2 136 | 850 | 5 385 |
| Freha | 27 030 | 1 741 | 5 452 | 6 275 | 2 390 | 15 858 |
| Souamaa | 10 175 | 705 | 2 168 | 2 317 | 869 | 6 059 |
| Mechtrass | 14 779 | 1 016 | 3 103 | 3 338 | 1 244 | 8 701 |
| Irdjen | 13 441 | 829 | 2 348 | 2 872 | 1 329 | 7 377 |
| Timizart | 30 298 | 1 799 | 6 654 | 7 464 | 2 675 | 18 593 |
| Makouda | 24 438 | 1 391 | 4 466 | 6 249 | 2 299 | 14 405 |
| Draa El Mizan | 40 189 | 2 590 | 8 930 | 9 503 | 3 282 | 24 305 |
| Tizi Ghenif | 31 409 | 2 220 | 7 201 | 7 352 | 2 590 | 19 364 |
| Bounouh | 9 947 | 645 | 2 204 | 2 385 | 822 | 6 055 |
| Ait Chaffaa | 3 859 | 208 | 718 | 904 | 347 | 2 176 |
| Frikat | 12 932 | 883 | 3 034 | 3 160 | 1 075 | 8 151 |
| Beni Aissi | 7 798 | 456 | 1 495 | 1 802 | 758 | 4 511 |
| Beni Zmenzer | 12 800 | 704 | 2 664 | 3 124 | 1 114 | 7 605 |
| Iferhounene | 12 737 | 777 | 2 621 | 2 951 | 1 156 | 7 505 |
| Azazga | 39 546 | 2 657 | 7 575 | 8 575 | 3 443 | 22 249 |
| Iloula Oumalou | 13 240 | 710 | 2 515 | 3 424 | 1 240 | 7 889 |
| Yakouren | 12 751 | 847 | 2 294 | 2 857 | 1 200 | 7 199 |
| Larba Nath Irathen | 30 029 | 1 874 | 5 327 | 6 318 | 2 738 | 16 257 |
| Tizi Rached | 17 542 | 1 214 | 3 216 | 3 715 | 1 592 | 9 735 |
| Zekri | 3 356 | 203 | 695 | 759 | 307 | 1 964 |
| Ouaguenoun | 19 653 | 1 233 | 4 101 | 4 708 | 1 742 | 11 782 |
| Ain Zaouia | 17 900 | 1 154 | 3 802 | 4 303 | 1 580 | 10 839 |
| M'kira | 18 083 | 1 276 | 4 472 | 4 234 | 1 453 | 11 434 |
| Ait Yahia | 14 760 | 882 | 3 005 | 3 397 | 1 203 | 8 487 |
| Ait Mahmoud | 7 870 | 432 | 1 304 | 1 647 | 687 | 4 071 |
| Maatka | 33 197 | 2 103 | 7 624 | 8 054 | 2 724 | 20 505 |
| Ait Boumehdi | 6 249 | 331 | 1 008 | 1 435 | 626 | 3 400 |
| Abi Youcef | 7 864 | 528 | 1 456 | 1 849 | 721 | 4 553 |
| Beni Douala | 22 030 | 1 284 | 4 122 | 5 091 | 2 124 | 12 621 |
| Illilten | 9 345 | 517 | 1 832 | 2 319 | 882 | 5 550 |
| Bouzguene | 24 851 | 1 375 | 4 396 | 5 692 | 2 392 | 13 856 |
| Ait Aggouacha | 4 700 | 312 | 893 | 955 | 403 | 2 562 |
| Ouadhia | 16 121 | 999 | 3 041 | 3 453 | 1 500 | 8 993 |
| Azzefoun | 17 797 | 1 100 | 3 460 | 3 995 | 1 531 | 10 086 |
| Tigzirt | 13 939 | 830 | 2 434 | 2 997 | 1 335 | 7 596 |
| Ait Aissa Mimoune | 21 411 | 1 283 | 4 155 | 5 432 | 1 936 | 12 807 |

| | | | | | | |
|---------------------|------------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Boghni | 31 958 | 2 043 | 6 881 | 7 587 | 2 730 | 19 241 |
| Ifigha | 10 331 | 531 | 1 725 | 2 250 | 926 | 5 432 |
| Ait Oumalou | 8 985 | 535 | 1 619 | 1 952 | 860 | 4 966 |
| Tirmitine | 20 321 | 1 257 | 4 147 | 5 063 | 1 739 | 12 205 |
| Akerrou | 4 764 | 254 | 969 | 1 127 | 413 | 2 763 |
| Yatafene | 4 105 | 230 | 694 | 836 | 388 | 2 148 |
| Beni Ziki | 3 456 | 190 | 650 | 926 | 320 | 2 086 |
| Draa Ben Kheda | 35 012 | 2 122 | 6 265 | 7 995 | 3 370 | 19 753 |
| Ouacif | 10 542 | 621 | 2 214 | 2 307 | 941 | 6 083 |
| Idjeur | 10 530 | 590 | 2 183 | 2 454 | 1 016 | 6 243 |
| Mekla | 24 776 | 1 435 | 4 729 | 5 481 | 2 173 | 13 818 |
| Tizi N'thlata | 15 823 | 983 | 3 257 | 3 803 | 1 457 | 9 500 |
| Beni Yenni | 5 864 | 274 | 847 | 1 083 | 527 | 2 731 |
| Aghrib | 12 751 | 736 | 2 636 | 3 026 | 1 109 | 7 507 |
| Iflissen | 14 629 | 662 | 2 518 | 3 740 | 1 321 | 8 241 |
| Boudjima | 15 975 | 836 | 2 979 | 3 930 | 1 461 | 9 205 |
| Ait Yahia Moussa | 21 110 | 1 361 | 4 911 | 5 189 | 1 891 | 13 352 |
| Souk El Tenine | 15 487 | 1 003 | 3 449 | 3 770 | 1 288 | 9 511 |
| Ait Khelili | 11 885 | 715 | 2 503 | 2 726 | 1 017 | 6 960 |
| Sidi Naamane | 12 055 | 748 | 2 271 | 2 731 | 1 168 | 6 918 |
| Iboudraren | 5 518 | 261 | 936 | 1 264 | 536 | 2 998 |
| Aghni Goughran | 9 907 | 621 | 2 193 | 2 324 | 829 | 5 967 |
| Mizrana | 9 679 | 510 | 1 702 | 2 418 | 928 | 5 558 |
| Imsouhal | 6 711 | 434 | 1 279 | 1 560 | 618 | 3 891 |
| Tadmait | 24 391 | 1 469 | 4 740 | 5 706 | 2 209 | 14 124 |
| Ait Bouaddou | 15 083 | 898 | 3 082 | 3 739 | 1 340 | 9 060 |
| Assi Youcef | 15 284 | 1 022 | 3 683 | 3 667 | 1 256 | 9 628 |
| Ait Toudert | 8 710 | 453 | 1 619 | 2 196 | 792 | 5 060 |
| Total Wilaya | 1 198 561 | 74 073 | 235 992 | 275 802 | 107 185 | 693 052 |

Annexe 06 : Demande d'assistance.

Melle SMAOUN IMANE
Melle LAWANI KATHINA
Etudiantes en Master II

Bizi-ouzon le 10/10/2021



Objet: Demande d'assistance

A
Monsieur le directeur
de la Santé et de la
population de la wilaya
de Bizi-ouzon.

Monsieur,

Dans le cadre de l'élaboration de notre
mémoire de fin de cycle de formation Master II en
toxicologie appliquée à l'université Moukoko Mamein
de Tizi-ouzon ayant pour thème « Prise en
charge de la BPCO au sein des unités de
soins primaires », nous avons l'honneur de solliciter
de votre haute bienveillance à l'effet de mettre
à votre disposition la liste des médecins
spécialistes en pneumologie exerçant au niveau
de la wilaya de Tizi-ouzon en vue de les
solliciter et les consulter dans le cadre de
notre mémoire sous forme de questionnaires.

Dans l'attente d'une suite favorable
à notre demande, nous vous prions d'agréer,
Monsieur le directeur, l'expression de notre
haute considération et remerciements anticipés.

des intéressées,

Dr Belaid BOUAZZA

Mr BAREZ
Chef de Département
Biochimie-Microbiologie



Annexe07 : Liste des pneumo-physiologues de la wilaya de Tizi-Ouzou.

DSP de Tizi Ouzou

liste des pneumo-physiologues de la Wilaya de Tizi Ouzou

| N° | Nom | Prénom | Adresse Exacte | Commune |
|----|--------------------|------------|--|------------|
| 1 | SALHI | Med Moussa | Rue Oubouzar Cherif | Tizi ouzou |
| 2 | BELAID ép.OUAMRANE | REZIKA | Zhun sud, quart A, N°21 | Tizi ouzou |
| 3 | CHAHED | RACHID | cité AMRAOUA, bt kejata, 2e étage | Tizi ouzou |
| 4 | BACHA | HASSEN | Cité Les Palmiers n° 09 | Tizi ouzou |
| 5 | BECHEKER | MED ACHOUR | Rue colonel zamoum, imm ABDELAOUI NV | Tizi ouzou |
| 6 | CHABANE | YAZID | place stade 1er Novembre | Tizi ouzou |
| 7 | DIDAOUI | Cherif | Zhun sud, quart B, ilot 06, imm Hamdad, 2e étage, NV | Tizi ouzou |
| 8 | MEGUENNI | Wassila | cité 05 juillet, Bt A, 1er étage | Tizi ouzou |
| 9 | HAMEG | Zohra | Bt K2, cité des 450 logts EPLF | Tizi ouzou |
| 10 | AIT MAAMAR | Ounissa | ighil nessaïd, centre ville, bd colonel amirouche, 1er étage | AEH |
| 11 | TAIBI | Saïd | 1 rue Hargaz Amar | Boghni |
| 12 | OURAMDANE | Zahia | Fréha centre, prop hamouni, 3e étage, local 07 | Fréha |
| 13 | HENNOUCHE | Samira | azazga centre, 1er étage, local A2 | Azazga |
| 14 | SELMOUN | A/kader | Cité 150 logts Bt F N° 142 | Azazga |
| 15 | KABLI | Djamal | axe lycée amar toum, imm hadidi, 1er étage de scc, local 2 | tigzirt |
| 16 | HAMDOUS | Arezki | cité des frères KHELIL, Bt 18, 1er étage, N°05 | D.B.Khedda |
| 17 | FERRAT | Siham | cité 400 logts, bt E1, esc 01, 1er étage, n°310 | D.B.Khedda |
| 18 | DELLECI ep YERFA | karima | Cité manseur amar (400 logts), coop immo les rosiers, n°5 | D.B.Khedda |
| 19 | MERIKHI | Boualem | locaux 06 et 07, 1er étage, prop BELKAID | DEM |
| 20 | BOUCHENE | Samia | rue colonel Amirouche, local B, 1er étage, prop Belounis | Ouadhias |

Résumé

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est une maladie dans laquelle les voies respiratoires des poumons sont enflammées et rétrécies et les sacs aériens sont endommagés. C'est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde entier. Nous avons effectué une enquête épidémiologique, qui a ciblé les pneumo-phtisiologues des unités de soins privées de la wilaya de Tizi-Ouzou. Sur les 20 cabinets et 5 cliniques et un hôpital privé, 19 pneumo-phtisiologues ont répondu à notre questionnaire. La tranche d'âge la plus observée chez les patients BPCO est [55-75ans] (83%), avec une prédominance de la gente masculine. Les stades de sévérité les plus fréquents chez ces patients sont le stade B (40%) et le stade C (38%). Le facteur de risque principal associé à cette maladie est le tabac, d'autres facteurs de risque peuvent contribuer à son étiologie à savoir l'exposition professionnelle chez l'homme (50%) et la biomasse chez la femme (39%). Les exacerbations des symptômes sont fréquentes chez les patients BCPO notamment l'exacerbation de dyspnée dans 52% des cas. Les maladies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle et le diabète sont les comorbidités les plus fréquentes chez ces patients. La prise en charge des patients BPCO comprend une prise en charge non pharmacologique (sevrage tabagique, réadaptation pulmonaire) et une prise en charge pharmacologique afin de traiter les symptômes et réduire les exacerbations.

Mots clés : BPCO, pneumo-phtisiologues, prise en charge, exacerbations, comorbidités.

Abstract

COPD is a condition in which the lung airways become inflamed and narrowed and the air sacs become damaged. It is a major cause of morbidity and mortality around the globe. We carried out an epidemiological survey, which targeted the pneumo-phthysiologists of the private care units of the wilaya of Tizi-Ouzou. Of the 20 practices and 5 clinics and one private hospital, 19 pulmonologists responded to our questionnaire. The most common age range for COPD patients is [55-75 years] (83%), with a predominance of males. The most frequent severity stages in these patients are stage B (40%) and stage C (38%). The main risk factor associated with this disease is smoking, other risk factors may contribute to its aetiology, namely occupational exposure in men (50%) and biomass in women (39%). Exacerbations of symptoms are common in BCPO patients, including exacerbation of dyspnoea in 52% of cases. Cardiovascular disease, hypertension and diabetes are the most common comorbidities in these patients. The management of COPD patients includes non-pharmacological management (smoking cessation, pulmonary rehabilitation) and pharmacological management to treat symptoms and reduce exacerbations.

Keywords: COPD, pulmonologists, management, exacerbations, comorbidities.