République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement et de la Recherche Scientifique
Université Dr. Yahia Fares de Médéa
Faculté des Sciences

Mémoire
Présenté pour l'obtention du diplôme de master
En Biologie
Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses

Thème

Exploration de profil biochimique des patients atteints de la BPCO hospitalisés au niveau de l'EPH de Médéa au cours de la période allant de 2015 à 2019

Réalisé par :

GASMI Nour El Imen **ALLOUNE Amira**

Soutenue publiquement le Septembre 2019, devant le jury compose de :

Membre	Nom	Grade	Université
Promotrice:	DOUAOUI S	MAA	Dr Yahia Fares MEDEA
President:	DIF S	MAA	Dr Yahia Fares MEDEA
Examinateur n° 1:	NASRI R	MAA	Dr Yahia Fares MEDEA
Examinateur n° 2:	ZEGHLOUL N	MAA	Dr Yahia Fares MEDEA

2018-2019

REMERCIEMENTS

A Allah

Le créateur de la nature et de la vie et de système immunitaire
Nous rends grâce à dieu de nous avoir donné le courage, la volonté et
La Force Pour réaliser cet Humble travail.
Qui nous inspiré Et nous guidée dans le bon chemin Durant notre étude
Nous Lui dois ce que nous sommes devenues
Louanges et remerciements Pour Sa clémence et Sa miséricorde.

A Melle DAOAOUI SANAA

Que nous tenons à La remercier vivement d'avoir accepte de
Diriger ce travail.

A Toutes Nos Enseignants

Nous remercions tous nous enseignants d'université sans exception,
pour Leurs Générosités Et la grande patience
Dont ils ont su faire preuve tout au long de notre cursus

A Mesdames et Messieurs les membres du jury

Nos vifs remerciements vont également aux membres de jury
Pour l'intérêt qu'ils ont porté à nous recherche en acceptant d'examiner notre travail et
De l''enrichir par leur propositions

A Monsieur le chef service pneumo-phtisiologie de l'hôpital de Médéa

Nous remercions aussi tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à La réalisation de ce travail.

Mercí à tous ☺

Dédicace

Je saisie l'occasion pour offrir ce modeste travail aux êtres que je
Considère la lumière de ma vie et qui m'ont aidé à suivre mon chemin :

A Mon père Mr. MOUSSA GASMI

École de mon enfance, Qui a été mon protecteur durant
Toutes mes années d'études ; Un grand homme qui fait toujours ma fierté,
Merci pour les valeurs nobles, l'education ET le soutient permanent venu
De toi, Merci PAPA.

A ma très chère mère affable, honorable, aimable :

Tu représentes pour moi La source de tendresse
Qui n'a pas cessé de m'encourager et qui s'est sacrifiée pour Mon bonheur et ma réussite. Votre amour, votre tendresse, votre force et bénédiction m'ont été d'un Grand secours pour mener à bien mes études.

A mes très beaux frères (YOUNES et HAROUN):

Je prie dieu de vous protéger et de vous procurer bonheur, réussite et prospérité.

A mes très chères sœurs (NAOUEL et SAFAA) :

Vous êtes mes meilleures amies ; merci pour vos encouragements et Soutiens.

A mon âme sœur : HOURIA :

Tu as été pour moi une sœur et une vraie amie, Je te souhaite tout le bonheur du monde parce que tu mérites le meilleur.

A mes amies: HAMIDA, NABILA, HAFIDA CH, SARA, HAFIDA HOURIA, ICHRAK, Khadidja KHADOUDJA:

Qui ont toujours été a coté de moi quand j'en avais besoin
Merci pour vos encouragements, vos prières et votre amour.

A toutes mes collègues de la meilleure promo 2018/2019 :

Spécialement ma binôme AMIRA que je la souhaité le bonheur dans sa vie.

A toutes mes familles

A tous ceux qui me sont chères, ceux qui m'aime et ceux qui me connaître

♥ Nour El Imen ♥

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

A mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de L'amour Dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure Bonne santé et longue vie.

A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de Ce projet : mon marie Messaoud, et bien sur A mes frères Ali Hichem Saif el din et sans oublié les parent de mon marie et A toute ma famille, et mes amis (Hanane, Sara, soumia, Hayate) et tout l'autre ami qui étaient avec moi sur le parcours.

A MA binôme Imen et toute la famille Alloune et Raki.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce Projet soit possible, je vous dis merci.

Amira

Résumé

La BPCO est une pathologie fréquente, présentant des conséquences physiques et sociales lourdes. Bien que cette maladie représente la cinquième cause de mortalité dans le monde, elle reste peu connue par le grand public, d'autant plus qu'il existe un manque flagrant de données épidémiologiques portant sur la BPCO, particulièrement dans l'Algérie.

Nous avons réalisé une étude rétrospective pour la période allant de janvier 2015 à mars 2019 au niveau de l'EPH de Médéa. Cette analyse de dossiers des patients atteints de BPCO nous a permis de collecter un certain nombre de données clinico-biologique.

Les résultats obtenus s'organisent en deux parties. Dans un premier temps, l'analyse descriptive des 64 dossiers disponibles a démontré une prédominance masculine avec un sexe ratio H/F 68.67%/31.32 % et une moyenne d'âge de 77±1.04. Nous avons noté que le principal facteur de risque retrouvé dans cette étude était le tabagisme sans omettre l'impact des infections respiratoires qui représentent une étiologie importante aussi. Dans un deuxième temps, une exploration du profil biologique a était employée. L'exploration du taux de la CRP, les globules blancs, l'hémoglobine, la glycémie ainsi que l'urée nous a permis d'évaluer le statut inflammatoire qui semble assez important chez tous les sujets en association avec certaine pathologie endocriniennes à l'exemple du diabète chez 53% des cas et une atteinte rénale chez 62%

Notre travail confirme l'aspect obstructif et inflammatoire de la BPCO un avec des répercussions systémique. Les différentes comorbidités associées à cette maladie devraient être prises en compte comme un réel facteur de risque d'évolution défavorable et les patients nécessitent une prise en charge multidisciplinaire.

Mots clés : BPCO, profile biochimique ; diagnostic ; comorbidités.

Summary

COPD is a common pathology with severe physical and social consequences. Although this disease represents the fifth leading cause of death in the world, it remains little known by the general public, especially since there is a glaring lack of epidemiological data on COPD, particularly in Algeria.

The retrospective study we conducted allowed us to make an initial assessment of COPD at the wilaya level, to determine the risk factors triggering this disease, and to assess the quality of life of patients suffering of this pathology in the region. Thus, after analyzing our results we noted that: patients with COPD and hospitalized at the pneumo-phtisiology department of Mohamed Boudhiaf Hospital, were predominantly male; COPD mainly affects subjects with an average age of 77 ± 1.04; the main risk factor found in this study was smoking, while a high proportion of weaned smokers was identified; respiratory infections represent an important etiology too; other risk factors are at the origin of this disease: occupational exposures, many common comorbidities in patients with COPD male and female, including: anemia; diabetes ; renal failure; These co-morbidities are influenced by the frequency of COPD and have a significant impact on symptoms and life-threatening conditions and prolong the duration of hospitalization and are often the cause of death. They should be taken into account as a real risk factor for unfavorable developments.

Key words: COPD; biochemical profile; diagnosis; comorbidities.

ملخص

مرض الانسداد الرئوي المزمن هو مرض شائع له عواقب جسدية واجتماعية حادة .على الرغم من أن هذا المرض يمثل السبب الرئيسي الخامس للوفاة في العالم ، إلا أنه لا يزال غير معروف لدى عامة الناس ، خاصة وأن هناك نقصًا صارخًا في البيانات الوبائية عن مرض الانسداد الرئوي المزمن ، خاصة في الجزائر.

سمحت لنا الدراسة بأثر رجعي التي أجريناها بإجراء تقييم أولي لمرض الانسداد الرئوي المزمن على مستوى الولاية، لتحديد عوامل الخطر التي تسبب هذا المرض، وتقييم نوعية حياة المرضى الذين يعانون من هذا المرض في المنطقة .وهكذا ، بعد تحليل نتائجنا لاحظنا أن :المرضى الذين يعانون من مرض الانسداد الرئوي المزمن وأدخلوا المستشفى في قسم أمراض الرئة في مستشفى محمد بوضياف ، كانوا في الغالب من الذكور ؛ مرض الانسداد الرئوي المزمن يؤثر بشكل رئيسي على الأشخاص الذين يبلغ متوسط أعمارهم 1.04 ± 77 ؛ كان عامل الخطر الرئيسي الموجود في هذه الدراسة هو التدخين ، بينما تم تحديد نسبة عالية من المدخنين المفطومين ؛ تمثل التهابات الجهاز التنفسي مسببات مهمة أيضًا ؛ عوامل الخطر الأخرى هي في أصل هذا المرض :التعرض المهني ، العديد من الأمراض المصاحبة الشائعة في المرضى الذين يعانون من مرض الانسداد الرئوي المزمن من الذكور والإناث ، بما في ذلك :فقر الدم ؛ مرض السكري ؛ الفشل الكلوي . تتأثر هذه الأمراض المشتركة بتكرار مرض الانسداد الرئوي المزمن ولها تأثير كبير على الأعراض والظروف التي تهدد الحياة وتطيل مدة الاستشفاء وغالبًا ما تكون سبب الوفاة .ينبغي أن تؤخذ في الاعتبار كعامل خطر حقيقي للتطورات غير المواتية.

مفاتيح البحث :مرض لانسداد الرئوي المزمن، الملف الكيميائي، التشخيص، الأمراض المشتركة.

Table des matières

Introduction 1

Partie bibliographique

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

I.1-définition de la BPCO. 2

I.2-épidémiologie; 3

I.3-les facteurs de risques 4

I.4.1- endogènes 4

I.4.2- exogènes 5

I.4-diagnostic 7

I.4.1-signes cliniques 7

I.4.2- L'épreuve fonctionnelle respiratoire 8

I.5-classification 9

I.6-traitement 10

I-6-1-L'arrêt du tabac. 10

I-6-2-Les traitements pharmacologiques. 10

Chapitre II : La physiopathologie de la BPCO

II.1-Généralité 12

II-2-Mécanismes d'apparition et d'évolution de la BPCO. 13

II.2.1-Rôle central de l'inflammation pulmonaire 13

II.2.1.1-les cellules impliquées. 13

II.2.1.1.1- les cellules épithéliales 14

II.2.1.1.2- Les macrophages et monocytes. 14

II.2.1.1.3- Les polynucléaires neutrophiles 15

II.2.1.1.4- Les lymphocytes 15

II.2.1.1.5- Les cellules dendritiques 15

II.2.2- De l’inflammation pulmonaire à l’inflammation systémique 16
II.3- Comorbidité et atteinte extra-pulmonaire 17
II.3.1-le diabète 17
II.3.2-l'atteinte rénal 17

Partie expérimentale

Chapitre III : Matériels et méthodes

III.1- type d'étude 18
III.2- la population étudiée 18
III.3 - méthodologie de travail 19
III.4 - le dosage des paramétres biologiques 20
III.4 -Prélèvement et préparation des échantillons. 20
III.4 -Le principe de dosage de chaque paramétres biologique 20

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1-Résultats. 22
IV.1.1- L’incidence d’hospitalisation des patients BPCO au niveau de l’EPH de Médéa au cours de la période allant de 2015 à 2019:
IV.1.2-répartition des patients en fonction de l'âge 23
IV.1.3-Répartition des patients selon les facteurs de risque 24
IV.1.4-Répartition des patients selon les complications 24
IV.1.5- Répartition des patients selon les valeurs de GB en circulation 25
IV.1.6- Répartition des patients ayant de taux élevée de GB en fonction des complications associé ou non aux infections 26
IV.1.7- Répartition des patients selon les valeurs d'hémoglobine 28
IV.1.8- Le taux d'hémoglobine en fonction des comorbidities 29
IV.1.9- Le taux de la glycémie chez les patients BPCO 30
IV.1.10- Le taux de l'urée 31
IV.1.11- Répartition des patients selon le taux de la CRP plasmatique 32
IV.1.12- Répartition des valeurs de la CRP en fonction des complications 32

IV.2-Discussion 33
Conclusion. 39

Liste des tableaux

Tableau 1: les composantes d'une cigarette …….....……...…...5

Tableau 2: Classification de la BPCO par stades de sévérité...……...……...…...9

Tableau 3 : l'analyse des pourcentages (%) d'incidence d'hospitalisation des patients BPCO au niveau de l'EPH de Médéa au cours de la période allant de 2015 à 2019..……...….....22

Tableau 4 : résultats de répartition des patients en fonction de l'âge...…..…….....23

Tableau 5: résultat de répartition des patients selon les facteurs de risque…...…….....24

Tableau 6: résultats de répartition des patients selon les complications ...…...……...24

Liste des figures

Figure 1 : Physiopathologie de la BPCO …….....12

Figure 2 : mécanisme cellulaire de la BPCO ……..13

Figure 3 : L'incidence d'hospitalisation des patients BPCO selon le sexe au niveau de l'EPH de Médéa au cours de la période allant de 2015 à 2019……....……22

Figure 4 : répartition des patients en fonction de l'âge …….....23

Figure 5 : répartition des patients selon les valeurs de GB en circulation……..….25

Figure 6 : répartition des patients ayant des taux élevés de GB en fonction des exacerbations associées ou non aux infections ……...26

Figure 7 : répartition des patients ayant des taux élevés de GB en fonction d' emphysème associées ou non aux infections …….....27

Figure 8 : répartition des patients selon les valeurs de HB. ……....28

Figure 9: Le taux de l'hémoglobine en fonction des comorbidités …….……....29

Figure 10 : le statut glycémique des patients BPCO …….....30

Figure 11 : répartition des patients selon les valeurs de l'urée …….....31

Figure 12: répartition des valeurs de la CRP en fonction des complications …….....32

Liste des abréviations

BPCO: Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive

CD: les cellules dendritiques

CRP: protéine C réactive

CVF: Capacité vitale forcée

EDTA:Ethylénediamine-tétra-acétique

EPH: Etablissement public Hospitalier

ESM: erreur standard de la moyenne

FNS: numération et formule sanguine

GB: Globules Blancs

GM-CSF: Granulocyte-macrophage colony stimulating factor

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

HB: hémoglobine

IFN-γ: Interféron gamma

IL: Interleukine

IRC: L'insuffisance respiratoire chronique

LBA: liquide de lavage broncho alvéolaire

LT: Lymphocyte T

LTB4 : leucotriène B4

M:moyenne

MmHg:millimétre de mercure

MMP: métalloprotéinases matricielles

NF-κB: facteur de transcription nucléaire

OMS: Organisation mondiale de la santé

PaCO2: Pression artérielle du gaz carbonique

PN: polynucléaires neutrophiles

PaO2: Pression artérielle d'oxygène

TGF- α: Transforming Growth Factors

TNF-α: Facteur de nécrose tumorale alpha

VEMS: Volume Expiratoire Maximal par Seconde

Introduction

Introduction:

Les poumons représentent une interface importante entre l'organisme et le milieu extérieur, ils sont donc très susceptibles aux divers polluants, que ceux soient sous forme de gaz ou de particules en suspension dans l'air. Ces derniers ont pour conséquence l'apparition de nombreuses pathologies respiratoires. Parmi lesquelles, on à la Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).

Le tabac étant le principal facteur de risque de BPCO, elle est plus fréquente chez les fumeurs. Par ailleurs, d'autres facteurs de risque existent : une exposition à des substances toxiques dans le cadre professionnel, la pollution atmosphérique, la pollution domestique, le tabagisme passif ainsi que certaines prédispositions génétiques **(Khelafi *et al*;2011).** Cette pathologie respiratoire est caractérisée par des atteintes extra-pulmonaire diverses ce qui altère la qualité de vie des patients et complique leur la prise en charge (**Burgel *et al.*2014**). Notant qu'actuellement aucun biomarqueur spécifique n'est disponible ce qui tarde le diagnostic et l'évaluation de la sévérité demeure purement clinique.

De nos jours il s'agit de la cinquième cause de mortalité dans le monde, et pourrait devenir la troisième d'ici 2030, compte tenu de l'aggravation de l'épidémie tabagique et du vieillissement de la population mondiale. En 2016, Selon la même source plus de 3 millions de personnes sont décédées d'une BPCO en 2015, ce qui correspond à 5% de l'ensemble des décès survenus dans le monde cette année-là. Par ailleurs, plus de 90% des décès par BPCO se produisent dans des pays à revenus faibles et intermédiaires **(OMS;2016).**

D'autre part, la BPCO est une maladie banalisée, et n'est pas très connue par le grand public. Les études et les données épidémiologiques ou rétrospectives liées à 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 Médéa, aucune enquête n'a été réalisée.

L'objectif de ce travail était d'évaluer dans un premier temps l'incidence de la BPCO au niveau de l'hôpital de MEDEA et de définir les facteurs de risque les plus redondants au cours de ces quatre dernières années (2015-2019). Dans un deuxième temps, nous avons évalué le profil biochimique et hématologique des patients hospitalisés et son impact sur l'évolution et la sévérité de la maladie dans le but de mettre en évidence une probable association entre ces paramètres et les complications enregistrés. Cette étude s'articule sur une étude des dossiers des patients hospitalisés au niveau du service de pneumo-phtisiologie.

Chapitre I

La Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).

I-La Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)

I.1-Définition

La Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) se définit comme une maladie chronique inflammatoire, lentement progressive, atteignant les bronches. Cette affection est caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens **(Burgel *et al.*2014**). Elle touche essentiellement les personnes âgées de 45ans et plus.

La bronchite chronique a longtemps été considérée comme le stade zéro (0) de la BPCO. Elle est définie par la présence d'une toux et d'une expectoration chronique évoluant pendant plus de 3 mois chaque année. Ces symptômes, généralement banalisés par les fumeurs et parfois également par le corps médical (toux du fumeur), sont souvent les premiers signes d'une BPCO. Ils traduisent l'inflammation des voix aériennes de conduction, et n'impliquent pas d'altération de la fonction respiratoire (**Fuhrman *et al*; 2003)**

Cependant, la BPCO survient chez une minorité de malades bronchitiques chroniques, et peut se développer sans bronchite chronique. Une limitation chronique des débits aériens (également appelée obstruction bronchique) progressive et incomplètement réversible caractérise la BPCO. Cette pathologie est définie par des critères spirométriques, et s'accompagne de multiples comorbodités pouvant être en rapport avec l'inflammation bronchique qui lui est associée (**Fabri *et* Rabe; 2007).**

I-2-Épidémiologie:

Selon l'OMS, la prévalence de la BPCO est en constante augmentation. En effet, la BPCO est actuellement la cinquième cause de mortalité dans le monde mais devait atteindre, d'ici à 2020, le troisième rang juste après les maladies cardiaques et cérébro-vasculaires, la BPCO touche 210 millions de personnes dans le monde, soit une prévalence en fonction des pays qui varie de 4 à 10% avec autant d'hommes que de femmes atteints, Parmi ces 210 millions de malades, 80 millions présentaient une BPCO modérée à sévère et 3 millions sont décédés des suites de leur maladie (soit 5% des décès dans le monde). L'évolution démographique ainsi que les modifications de comportements relatifs à la consommation de tabac devraient entraîner une forte augmentation de la prévalence de cette affection dans les prochaines décennies.

En Algérie, la première et seule étude épidémiologique n'a été faite qu'en 2009 dans la wilaya d'Alger. Celle-ci se propose d'en faire une évaluation pour une meilleure planification de prise en charge de la BPCO. Elle a été réalisée avec l'aide de l'Office National des Statistiques (ONS). 1800 personnes (50,4 % hommes et 49,6 % femmes) quel que soit leur statut tabagique ont été interrogées et ont bénéficié d'une spiromètrie. Selon les résultats de cette étude, la prévalence de la BPCO était de 4,9 % pour l'ensemble de la population, elle reste rare avant l'âge de 40 ans (0,1 %) et atteint 9,2 % chez les plus âgés. Chez ces derniers, la différence en fonction du sexe est significative (16,1% chez l'homme, 2,5 % chez la femme). La prédominance de cette pathologie dépend du statut tabagique, elle est de 31,5 % chez les fumeurs, 14,6 % chez les ex-fumeurs et 2,5 % chez les non-fumeurs. Elle augmente avec l'âge et concerne un homme sur quatre et un fumeur sur deux, âgés de plus de 65 ans (**Khelafi *et al*; 2011**).

Finalement, la prévalence de la BPCO dans la wilaya d'Alger se rapproche de celle rapportée dans la littérature, elle augmente avec l'âge et le tabagisme. Parmi la population âgée de plus de 40 ans, 0,2 % présentent un handicap respiratoire nécessitant une prise en charge particulière sur le plan médical et social (**Khelafi *et al*; 2011**).Néanmoins, aucune étude épidémiologique sur la BPCO n'a été enregistrée au niveau de la région de Médéa.

I.3-Les facteurs de risque :

II.3.1-Les facteurs endogènes:

➢**Le sexe:**

la prévalence de la BPCO devient identique chez l'homme et chez la femme. L'augmentation du tabagisme actif chez la femme est un des facteurs majeurs de l'augmentation du nombre de BPCO chez celle-ci. Ainsi, dans les pays industrialisés, la proportion de femmes atteintes augmente, notamment en raison de l'augmentation du tabagisme féminin et d'une susceptibilité plus grande à la maladie (leurs bronches sont plus sensibles). (**Atsou *et al*; 2012**).

➢**Le déficit en alpha1-antitrypsine:**

Il est d'origine génétique et responsable d'une destruction des alvéoles pulmonaires. L'alpha1-antitrypsine est une enzyme sécrétée par le foie qui protège les poumons des oxydants comme les composés toxiques contenus dans la fumée de cigarette. L'α-1-antitrypsine est un inhibiteur des sérines protéases et est le principal inhibiteur endogène de l'élastase du polynucléaire neutrophile. Les hépatocytes sont le principal lieu de synthèse de l'α-1-antitrypsine, qu'ils relèguent dans la circulation. Les pneumocytes de type;2 participent cependant aussi à sa synthèse in situ dans le poumon Le déficit en alpha-1 antitrypsine explique moins de 1 % de BPCO (**Stoller *et al*; 2017**).

➢**L'âge:**

La BPCO atteint les adultes de plus de 40 ans et la prévalence, la mortalité et la morbidité de la BPCO augmentent avec l'âge. La prématurité est plus fréquemment associée à l'apparition de signes respiratoires et d'infections respiratoires qui pourraient faire le lit d'une BPCO (**Atsou *et al*; 2012**).

I.3.2-Les facteurs exogènes:

➢**Le tabac:**

Le tabac est de loin le facteur de risque mis en cause dans 80 % des BPCO, la fumée de tabac contient de multiples composants chimiques et oxydatifs qui peuvent être impliqués dans la genèse de l'inflammation caractérisant la BPCO.

La fumée de cigarette, composée d'une phase gazeuse et d'une phase goudron, contient de nombreuses substances toxiques dont une liste sommaire est donnée dans le tableau 2 (**Planquette; 2014**).

Tableau.1:les composantes d'une cigarette (**Planquette; 2014**)

No	Class
237	Amides, imides, lactames
227	Acides carboxyliques
150	Lactones
474	Les esters
108	Aldéhydes
521	Cétones
379	Alcools
282	les phénols
196	Amines
921	N-hétérocycles
705	Des hydrocarbures
106	Nitriles
11	Les anhydrides
42	Les glucides
311	Éthers Inorganiques
50	Total
4720	

➢**Exposition professionnelle:**

Le risque attribuable lié à l'exposition professionnelle dans la BPCO a été estimé à 19,2% chez les fumeurs et à 31,1% chez les non-fumeurs (**OMS 2016**);Les expositions principales se retrouvent en milieu agricole, où les sujets sont exposés de manière importante à des particules organiques (poussières végétales, toxines bactériennes ou fungiques) ; en milieu textile, avec une exposition importante à des poussières de textile végétal (poussière de coton), et en milieu industriel (mines, fonderie-sidérurgie, industrie du bois, bâtiment) (**Devereux; 2006**).

➢**Pollution domestique:**

Elle est fonction de l'intensité des émissions, du taux de renouvellement de l'air, de l'humidité, de la température. Les sources polluantes sont classées en 2 catégories : **Sources à émissions continues** : composés organiques volatils **Sources à émissions discontinues :** cuisinières, chauffages, aérosols, détachants et solvants organiques, etc. (**Allain *et al*; 2009**).

➢**Pollution urbaine:**

le risque lié à la pollution extérieure serait beaucoup plus faible que le risque lié à la pollution intérieure (**Allain *et al*; 2009**).

➢**Les infections pulmonaires de l'enfance**

L'OMS rapporterait des informations selon lesquelles, l'apparition d'infections respiratoires pendant l'enfance, pourrait s'accompagner d'un risque accru de BCPO à l'âge adulte, comme la tuberculose et l'asthme. En effet, des infections respiratoires bactériennes et virales (le virus respiratoire syncytial, et adénovirus) de l'enfance peuvent laisser des séquelles fonctionnelles importantes et durables, ce qui a pour conséquence une diminution de la fonction pulmonaire à l'âge adulte, et donc un VEMS plus bas (**Planquette; 2014**).

➢**Les facteurs socio-économiques:**

Le niveau socio-économique et le risque de développer une BPCO est inversement proportionnel; plus les conditions socio-économiques sont faibles plus il y a un risque accru de développer une BPCO (**Atsou *et al*; 2012**).

I.4-Diagnostic:

I.4.1-Signes cliniques

➢**Toux et expectorations:**

Les principaux symptômes se limitent longtemps à la présence d'une toux productrice quotidienne plutôt matinale associée à une expectoration. Ces symptômes de bronchite chronique doivent alerter notamment chez un individu fumeur et âgé de 40 ans et plus. Mais ils sont inconstants et souvent négligés par le fumeur. Et, il est important de rappeler que « l'existence d'une bronchite chronique n'est pas synonyme de BPCO : le pourcentage de patients atteints de BPCO sans toux ni expectoration varie de 26 à 90% selon les études » (**Escamilla R;2013**).

➢**La dyspnée:**

La BPCO se caractérise par une dyspnée évoluant à bas bruit et longtemps négligée par le patient et son entourage. Elle apparaît à un stade plus avancé de la BPCO.D'abord présente à l'effort physique, elle connaît une aggravation progressive, limitant le patient dans ses activités quotidiennes, puis elle s'installe au repos. La dyspnée est un des facteurs principaux du handicap au cours de la BPCO altérant considérablement la qualité de vie (**Cuvelier *et al* ; 2010**).

➢ **Les exacerbations**

Les symptômes de fond de la maladie peuvent fluctuer, notamment lors des exacerbations, définies en 2006 par les experts du GOLD et adoptées par la communauté médicale : « Une exacerbation est un événement caractérisé par une modification plus importante que les variations quotidiennes habituelles de la dyspnée, de la toux et/ou des expectorations chez un patient atteint de BPCO. Cette modification est de survenue aigue et peut justifier une modification du traitement défont. ».

IL s'agit d'un mode fréquent de découverte de la maladie, responsable d'hospitalisation avec une altération importante de la qualité de vie et d'une mortalité variable selon la sévérité de la BPCO (**Cuvelier *et al* ; 2010**).

I.4.2- L'épreuve fonctionnelle respiratoire : Spiromètrie:

La spiromètrie est un élément indispensable au diagnostic et au suivi évolutif des BPCO. Elle mesure la capacité pulmonaire et l'obstruction des voies respiratoires. Cet examen comporte la mesure du VEMS, de la CVF et le calcul du rapport de Tiffeneau avant et après inhalation de broncho-dilatateurs. Un VEMS post broncho-dilatateur < 80% et un rapport VEMS/CVF < 70% confirme une obstruction bronchique non totalement réversible et permet le diagnostic de BPCO. L'appréciation de la sévérité de la maladie dépend du niveau d'obstruction bronchique (**Pison; 2002**).

I.5-classification de la BPCO:

Tableau .2: Classification de la BPCO par stades de sévérité (Nguyen *et* Bourouina; 2008).

stades	Valeurs	symptômes
Stade 0	VEMS est normale.	Il s'agit du stade "à risque" de la BPCO. Certains symptômes chroniques comme une toux grasse peuvent être constatés. +/- Bronchite chronique.
Stade 1 : léger	Obstruction : VEMS/CVF <70% Le VEMS est supérieur ou égal à 80 %,	Avec ou sans présence de symptômes chroniques. Dyspnée lors d'efforts importants.
Stade 2 : modéré	VEMS/CVF < 70% Le VEMS est compris entre 50 et 80%.	Une dyspnée d'effort d'origine méconnue est souvent constatée.
Stade 3 : sévère	VEMS/CVF <70% Le VEMS est compris entre 30 et 50%.	Cela se traduit par une diminution des capacités physique et un besoin fréquent de reprendre son souffle. Dyspnée pour des efforts limités.
Stade 4 : très sévère	VEMS/CVF <70% Le VEMS est alors inférieur à 30%.	Une insuffisance respiratoire. Une insuffisance cardiaque droite clinique. Pression artérielle d'oxygène (PaO2) <60mmHgavecpression artérielle du gaz carbonique(PaCO2) > 50mmHg. Une dyspnée apparaît au moindre effort.

I.6-Traitement

D'après les données de l'OMS (2016), la BPCO est une maladie incurable. Néanmoins, des traitements médicaux et de la kinésithérapie peuvent être prescrits afin d'aider à soulager les symptômes, d'améliorer la qualité de vie des patients et de réduire le risque de mortalité par cette pathologie. Selon cette même source, le sevrage tabagique est le traitement le plus efficace et le moins coûteux de la BPCO pour les fumeurs. Il peut également ralentir l'évolution de la maladie et diminuer ainsi le nombre des décès liés à cette maladie. Le traitement est évidemment différent selon le stade de la maladie.

I-6-1-L'arrêt du tabac :

Selon la GOLD (2017), l'arrêt du tabac est le traitement majeur de la BPCO. Quelque soit le stade d'évolution de la maladie, le sevrage a un effet bénéfique sur le souffle.

I-6-2-Les traitements pharmacologiques

➢ **Les bronchodilatateurs:**

Ils constituent le principal traitement symptomatique de la BPCO, préférentiellement pris par voie inhalée. On distingue les antis cholinergiques, et les bêta-2 mimétiques qui peuvent être utilisés soit à courte durée, soit à longue durée, selon l'état du patient .Ce traitement permet d'augmenter le VEMS et/ou changer les variations spirométriques. Ils sont plus souvent prescrits afin de prévenir et réduire les symptômes (**Biron *et al*; 2010**).

➢ **Les corticostéroïdes (CSI):**

Les associations fixes d'un corticoïde et d'un bronchodilatateur à longue durée d'action sont des traitements de deuxième intention. Leur utilisation n'est conseillée que pour le soulagement des symptômes des patients ayant une BPCO sévère (VEMS < 50 %), des antécédents d'exacerbations fréquentes et des symptômes significatifs, malgré un traitement continu par bronchodilatateur. Ce traitement n'a pas démontré d'effet sur la mortalité (toutes causes confondues). Au contraire, celui-ci augmente le risque de survenue d'infections respiratoires basses, en particulier de pneumonies, chez des patients déjà à risque (**Biron *et al*; 2010**).

➢**Les méthylxanthines**

Sont des bronchodilatateurs pris par voie orale, rectale ou intraveineuse. Les théophyllines en font partie, et sont prescrits en cas de difficultés d'utilisation des bronchodilatateurs inhalés ou d'amélioration insuffisante de la dyspnée. Cependant leur rapport efficacité/tolérance est inférieur à celui des bronchodilatateurs inhalés. En effet, une bonne tolérance est souvent difficile à obtenir à posologie usuelle à cause d'une augmentation du risque lié aux comorbidités (**Zuwallack *et al*; 2001**).

Chapitre II

Physiopathologie de la BPCO.

II-1-Généralité sur les aspects physiopathologiques de la BPCO :

La BPCO est une affection respiratoire caractérisée par une inflammation Chronique responsable de nombreux changements physiopathologiques au niveau des voies aériennes. D'une façon générale, l'inflammation observée dans les poumons de BPCO résulte de l'inhalation de particules et de gaz délétères. La fumée de tabac a la capacité d'induire cette inflammation et d'entraîner par elle-même des dommages directs dans les bronches et le parenchyme pulmonaire. Il est très probable que d'autres facteurs de risque pour la BPCO soient en mesure d'initier un processus d'inflammation similaire, bien qu'en cela, les preuves soient moins convaincantes que pour la fumée de tabac. Tous les niveaux de l'arbre bronchique, le parenchyme pulmonaire, ainsi que la vascularisation pulmonaire sont le siège d'anomalies morphologiques au cours de la BPCO (**Similowski *et al* ; 2004**).

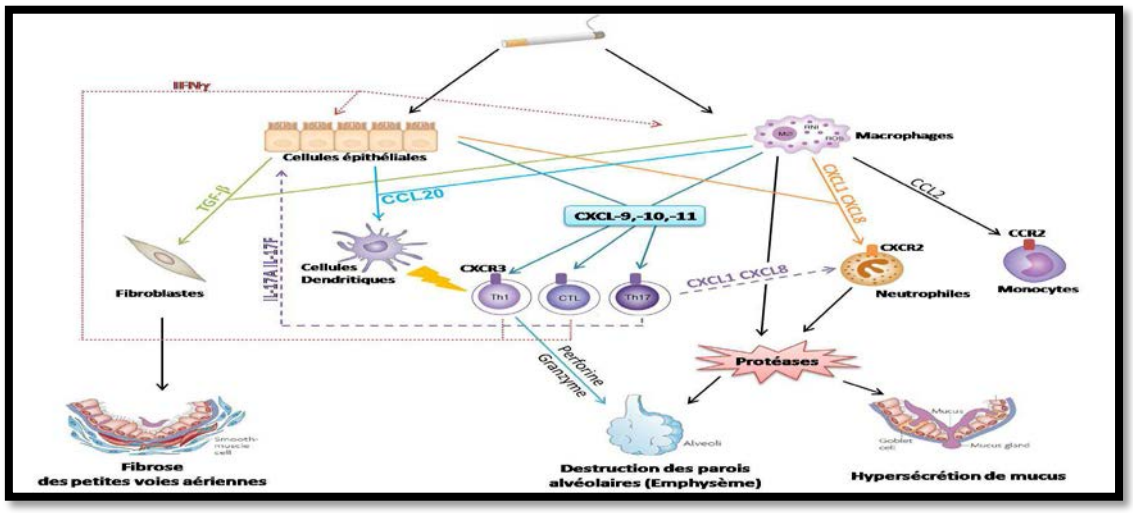


Figure 1 : Physiopathologie de la BPCO (Barnes ; 2000).

La fumée de cigarette inhalée active les cellules épithéliales et les macrophages qui libèrent de nombreux facteurs chimiotactiques recrutant ainsi les cellules inflammatoires au sein du poumon. Ces facteurs incluent le CCL2 qui agit sur le CCR2 pour le recrutement des monocytes, le CXCL1 et le CXCL8 qui agissent sur le récepteur CXCR2 afin de recruter les neutrophiles et les monocytes (qui se différencieront en macrophages une fois dans le poumon) et le CXCL9, -10 et -11 qui, via le récepteur CXCR3, recrutent les lymphocytes T auxiliaires et cytotoxiques qui relégueront de l'IFN-γ et de l'IL-17 continuant d'amplifier la réponse inflammatoire en stimulant les cellules épithéliales. Les cellules inflammatoires, avec les macrophages et les cellules épithéliales, libèrent des protéases telles que la MMP-9 ou MMP-12, qui causent la dégradation de l'élastine et l'emphysème. L'elastase produite par les neutrophiles induit également une hypersécrétion de mucus. Les cellules épithéliales et les macrophages secrètent également du TGF-β qui stimule la prolifération des fibroblastes et donc la fibrose des petites voies aériennes. La production de CCL20 par les cellules épithéliales et les macrophages induit également le recrutement de cellules dendritiques spécialisées dans la présentation d'antigène et l'activation des lymphocytes T.

II.2- Mécanismes d'apparition et d'évolution de la BPCO :

II.2.1- Rôle central de l'inflammation pulmonaire chronique :

«Le tabagisme induit une réponse inflammatoire anormale du tissu broncho-pulmonaire qui entrainera la destruction, remodelage et incapacité fonctionnelle respiratoire».

II.2.1.1- les cellules impliquées:

La reconnaissance des agressions de l'environnement au niveau des poumons est cruciale dans le déclenchement de la réaction inflammatoire et le recrutement de cellules immunitaires. Des leucocytes tel que les neutrophiles , les macrophages et les lymphocytes vont être recrutées grâce au chimiokines qui sont produites par les cellules présentes sur le site inflammatoire .les cellules épithéliales pulmonaires ,les leucocytes ainsi que les cytokines jouent un rôle important dans la réponse inflammatoire et donc dans le développements de la BPCO (**Barnes; 2000**).

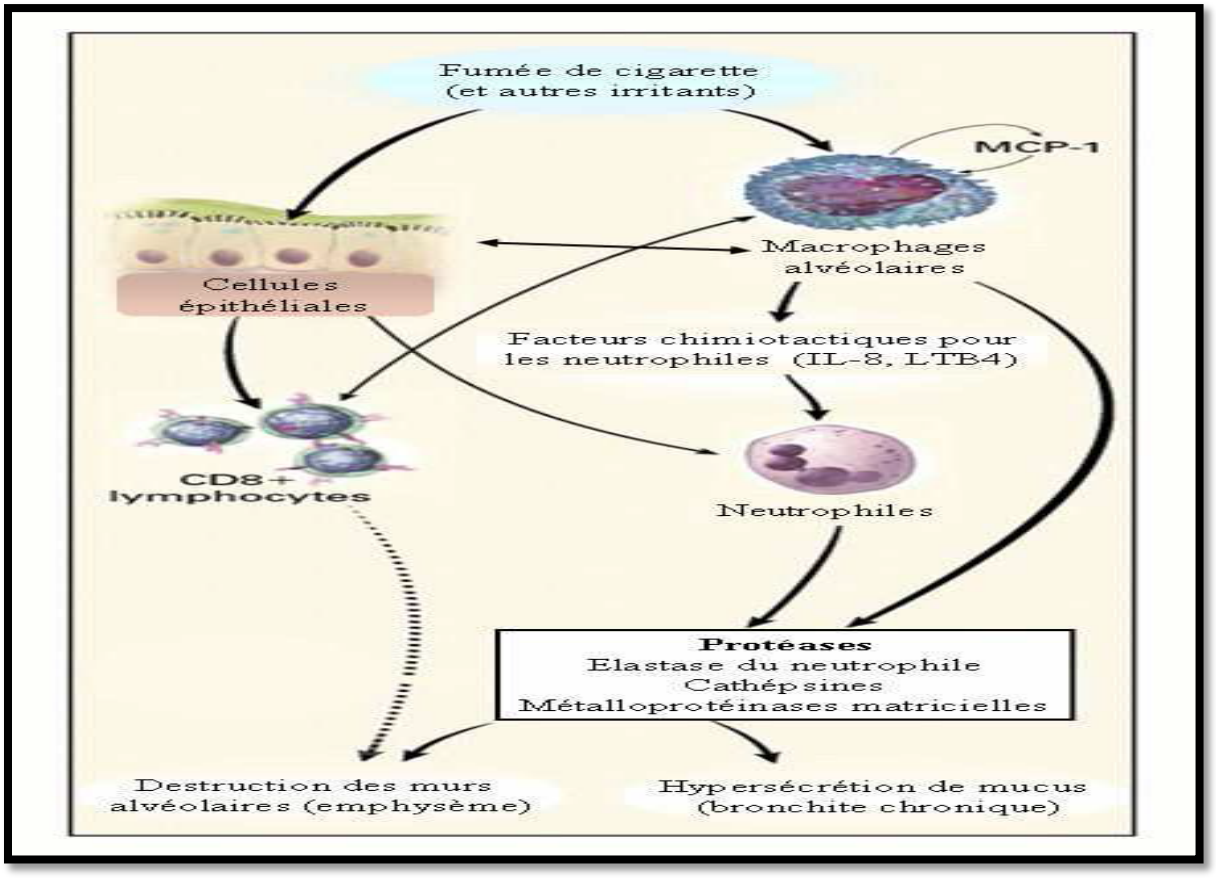


Figure 2 : mécanisme cellulaire de la BPCO (Barnes;2000)

III.2.1.1.1- les cellules épithéliales :

Les cellules épithéliales ne forment pas seulement une barrière passive mais en réponse à la fumée de cigarette, elles produisent et sécrètent de nombreuses molécules effectrices dans les sites inflammatoires tels que le TNF-α, IL-1β, GM-CSF, et IL-8. Ces cellules épithéliales jouent également un rôle important dans la protection des voies aériennes en sécrétant des antioxydants ainsi que des antiprotéases (Pilette et al; 2001). Le mucus produit par les cellules caliciformes piège les bactéries et les particules inhalées (**Adler et Li;2001**). La fumée de cigarette ou d'autres agents nocifs, pourraient affecter ces systèmes de défenses et augmenter le risque d'infection. Les cellules épithéliales contribuées aussi au phénomène de remodelage tissulaire. Dans les voies aériennes, les cellules épithéliales constituent une source essentielle de TGF- α, et capable ainsi d'induire une fibrose locale (**Takizawa *et al*; 2001**).Dans le cas d'une BPCO, l'épithélium des voies aériennes montre souvent une métaplasie squameuse résultant d'une prolifération accentuée des cellules épithéliales. Cependant, l'expression des récepteurs aux facteurs de croissance sur les cellules épithéliales bronchique des fumeurs pourrait favoriser la prolifération cellulaire, entraîner la formation de métaplasies squameuses et augmenter le risque de carcinomes bronchiques (**Franklin *et al*; 2002**).

III.2.1.1.2- Les macrophages et monocytes :

Leur nombre est fortement augmenté de 5 à 10 fois dans le parenchyme pulmonaire, le liquide de lavage broncho alvéolaire (LBA) et dans les expectorations dans les voies aériennes, Leur nombre est corrélé à la sévérité de l'atteinte respiratoire (**Retamales *et al*; 2001**). Ils proviennent des monocytes du sang qui se différencie dans le tissu pulmonaire. Les macrophages sont les cellules centrales de l'inflammation chronique. Une fois activés par les composants de la fumée de cigarette, ils synthétisent et libèrent des cytokines pro-inflammatoires comme le TNF-α , IL-8 et des médiateurs lipidiques (le LTB4)permettant de recruter et stimuler d'autres cellules inflammatoires comme les neutrophiles et les lymphocytes. Ils sécrètent aussi des substances cytotoxiques (protéases, radicaux libres) sources de fibrose et de remodelage de la matrice extracellulaire. Elles sont aussi source d'enzymes élastolytique telles que les cathepsines et les métalloprotéinases (MMP) matricielles telles que La MMP1 détruit le collagène, la MMP9 agit sur les fibres élastiques et la MMP12 a une activité très puissante dans la destruction du tissu pulmonaire (**Gayan *et al*; 2012**).

III.2.1.1.3- Les polynucléaires neutrophiles :

Les PN représentent l'élément clef de la réaction inflammatoire. Ils sont augmentés dans les expectorations de patients atteints de BPCO. Leur nombre est corrélé à la gravité de la BPCO. Les neutrophiles en libérant des protéases telles que les élastases, des métalloprotéinases matricielles (MMP), des cathepsines ainsi que des oxydants et des peptides toxiques (les défensives) contribuent très tôt aux altérations tissulaires de la BPCO.L'activité élastase des neutrophiles mesurée dans le sang et dans le LBA est en effet fortement augmentée chez les patients souffrant de BPCO (**Gayan *et al*; 2012**).

III.2.1.1.4- Les lymphocytes :

Ils sont en nombre augmentés dans les voies respiratoires terminales des patients emphysémateux. La population CD8 cytotoxique est particulièrement élevée alors que les CD4 le sont de façons moins marquées. Il est vraisemblable que les lymphocytes CD8 soient attirés dans les tissus pulmonaires par des chimiokines produites par les macrophages, voire les cellules épithéliales. Comme pour les macrophages et les neutrophiles le taux de CD8 est corrélé à la sévérité du syndrome obstructif mais aussi à la sévérité de l'emphysème. Les cellules T CD8+ une fois activées peuvent provoquer une cytolyse et une apoptose des cellules épithéliales alvéolaires en libérant la perforine, la granzyme et le TNF-α. Les lymphocytes libèrent aussi différentes cytokines qui vont exercer une activité sur d'autres cellules comme les éosinophiles, les neutrophiles, les mastocytes (**Aubier *et al*, 2010**).

III.2.1.1.5- Les cellules dendritiques :

Ce sont les principales cellules immunitaires permettant le lien entre l'immunité innée et la réponse immune spécifique (**Banchereau *et al*; 2000**). Dans l'appareil respiratoire, elles sont localisées sous l'épithélium des voies aériennes et sous la membrane basale, dans le poumon et la plèvre. Une localisation idéale pour la capture de toute substance étrangère inhalée (**Holt *et* Stumbles; 2000**). Les CD_s jouent un rôle important dans la réponse pulmonaire à la fumée de cigarette et aux autres agents toxiques inhalés. Le nombre des C_{Ds} est augmenté dans les voies aériennes et les parois alvéolaires des fumeurs (**Soler *et al*; 1989**). Implication des cellules dendritiques dans le recrutement des autres cellules effectrices dans la maladie BPCO pourraient constituer un des éléments clé de la BPCO et mérite davantage d'étude.

II.2.2- De l'inflammation pulmonaire à l'inflammation systémique :

Au cours de la BPCO, certains marqueurs systémiques peuvent être mis en évidence. En effet, des marqueurs de type inflammatoire, comme le TNF-α, sont retrouves au niveau du plasma en concentration plus élevée chez des patients BPCO en comparaison avec des sujets sains. D'autres médiateurs non spécifiques sont également peuvent être observes comme, par exemple, l'IL- 6 qui contribue a augmenter les protéines de la phase aigue .D'autres cytokines telles que le TNF-α, l'IL-1β, la chimiokines CXCL8 (IL-8) et les adipokines (leptine et grheline) jouent un rôle potentiel dans les signes de Comorbidités. De plus, la sévérité de cette inflammation systémique augmente avec le temps et les exacerbations de BPCO (**Donaldson *et al*; 2005**).

L'augmentation de la CRP (protéine C réactive), du fibrinogène, et la présence de marqueurs spécifiques de l'inflammation pulmonaire dans la circulation, telle que de la protéine D du surfactant sont alors suggère que l'inflammation systémique est la conséquence d'une dissémination de l'inflammation pulmonaire de la BPCO (**Sin *et al;*2007**).

Cette pathologie pulmonaire et l'état inflammatoire qui y est associe peuvent donc diffuser de manière systémique dans le corps et induire des états pathologiques dans d'autres organes ou tissus (muscle, cœur et intestin).

II.3- Comorbidité et atteinte extra-pulmonaire :

La BPCO s'accompagne avec de multiples anomalies systémiques ; dont les points de départ ne sont pas totalement élucidés ; mais pourrait inclure l'inflammation systémique et le stress oxydatif respiratoire (**Evans *et* Margan;2014**).

II.3.1- le diabète:

La BPCO était un facteur de risque important de développement d'un diabète de type 2, même chez les patients modérément atteints ; par des mécanismes complexes et encore mal élucidé impliquant probablement des phénomènes immuno-inflammatoires :

Les mécanismes postulés pour expliquer l'association entre la BPCO sont :l'incidence de diabète incluent une accumulation de collagène dans le tissu pulmonaire, après glycosylation (**Cavan *et al*;1991**), une diminution de la force musculaire chez les sujets diabétiques, et la possible implication de certaines hormones, leptine et résistine, connues pour leur rôle dans l'intolérance au glucose et la résistance à l'insuline.(**Donnell *et al*;2000**); Un état d'inflammation chronique associée à la maladie pulmonaire pourrait également jouer un rôle. En effet, il a été démontré que les patients BPCO non hypoxémiques non diabétiques présentent plus souvent une résistance à l'insuline que des sujets sains et que ceci est associé à une augmentation de certains marqueurs d'inflammation systémique (IL-6, TNF-α, CRP) (**Bolton e*t al* ; 2007**).

II.3.2- l'atteinte rénale

L'augmentation de l'urée dans le sang pourrait expliquez par l'hypoxémie dont les patients BPCO sont fréquemment exposés à des épisodes d'hypoxémie ; En réponse à l'hypoxémie, (**Hildebrandt et al;2000**) note l'apparition d'une hyperventilation alvéolaire, d'une alcalose ventilatoire, ainsi qu'une diminution des pressions intra thoraciques due aux efforts inspiratoires ; Le principal stimulus de ces variations semble être l'hypoxémie elle-même. Chaque composante de cette réponse à l'hypoxémie pourrait favoriser la réponse diurétique. Ainsi, en réponse à l'alcalose ventilatoire, une diminution de la réabsorption tubulaire de bicarbonates et donc une augmentation de l'élimination urinaire de bicarbonates de sodium et de potassium. De plus, en elles-mêmes, les variations de pressions intra thoraciques induites par l'hyperpnée sont associées à une réponse aquadiurétique (**Hohne et al;2001**).

Chapitre III

Matériels et méthodes.

III.1-Type d'étude :

Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive portant sur 64 dossiers médicaux des patients atteints de la BPCO qui ont étaient hospitalisés et traités au sein du service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital Mohamed Boudhiaf de Médéa entre les années 2015 et 2019.

➢**Une étude rétrospective:** c'est une étude que se base sur l'acquisition de données présentes dans les dossiers médicaux des patients**.**

➢**Une analyse statistique descriptive:** c'est l'étude des variations observables qui consiste à réunir des données chiffrées sur des ensembles nombreux, puis à les analyser et à les interpréter.

III.2- la population étudiée :

Notre étude a été menée sur des dossiers archivés de patients atteints de BPCO diagnostiqués et colligés au service de pneumologie de l'hôpital Mohamed Boudhiaf de Médéa entre les années 2015 et 2019. Au total, 83 dossiers ont été comptabilisés dans les registres sur les 04 dernières années (de Janvier 2015 à Mars 2019), tous âgés de plus de 54 ans. Cependant, en fouillant dans les archives, seulement 64 dossiers ont été retrouvés. Les raisons sont diverses, certains malades retiraient leurs dossiers lorsqu'ils sont admis dans d'autres services de l'hôpital par exemple, ou encore des médecins qui gardaient parfois les dossiers de leurs patients. Ceci explique que sur certaines recherches et résultats nous n'avons pu travailler que sur 64 dossiers retrouvés. Il faut noter aussi que certains paramètres ne sont pas mentionnées dans les dossiers ce qui explique que les analyses des données ne sont pas faire sur toutes les 64 patients.

III.3-Méthodologie de travail :

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux des patients, afin de réaliser une étude rétrospective et une analyse statistique descriptive des données épidémiologiques, clinico-biologique de la BPCO:

Nous nous sommes intéressés au premier lieu aux paramètres épidémiologique à l'exemple de : l'âge, sexe ratio, les facteurs de risque et les comorbidités (**annexe I**). Dans un deuxième temps nous avons évalué le profil biochimique et hématologique des patients inclus dans cette étude. Les paramètres étudiés sont : le nombre des globules blancs en circulation, l'hémoglobine, la glycémie, l'urée; la CRP.

➢**Les paramètres statistiques utilisés**

Nous avons utilisé le Microsoft Excel 2010 pour organisation des données et calcule des paramètres statistiques suivantes:

-Calcule de la moyenne: qui est l'indicateur la le plus simple pour résumer l'information fournie par un ensemble de données statistiques ; elle est égale la somme des variables divisée par leur nombre:

$\boldsymbol{M = \frac{\sum xi.ni}{N}}$ Avec: **N**: effectif total; x_i : valeur de la variable; n_i: effectif de valeur de la variable

-Calcule de l'erreur standard de la moyenne (ESM) : utilisée pour mesurer la précision de la moyenne d'u échantillon :

ESM=$\frac{\delta}{\sqrt{N}}$ avec:

δ: écart-type= $\sqrt{\frac{\sum(xi-x)2}{N}}$ **:** qui est une mesure de la dispersion des valeurs d'un échantillon

Avec: $\mathbf{x_i}$ **:** valeur de la variable; $\bar{\mathbf{x}}$**:** la moyenne et **N:** effectif total

III.4- le de dosage des paramétres biologiques:

III.4.1- Prélèvement et préparation des échantillons :

Les échantillons sanguins sont prélevés par une ponction veineuse, au niveau du pli du coude, chez les sujets à jeun. Le sang est par la suite recueilli dans des tubes secs préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient. Puis ces échantillons sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. les surnageants ont été transférés dans des tubes Eppendorf, puis stockés et conservés a une température de -4°C (**Annexe II**).

III.4.2- Le principe de dosage de chaque paramétres biologique:

➢***FNS***:

Il s'agit d'une simple prise de sang, il n'est pas nécessaire d'être à jeûne, la seule précaution à prendre est de bien comprimer l'endroit de la ponction pendant quelques minutes pour éviter la formation d'un hématome.

Le sang prélevé est conservé dans un tube contenant un anticoagulant sec de type **EDTA** qui n'altère pas les cellules sanguines.

L'examen consiste ensuite en un comptage des déférentes catégories de globules, le taux d'hémoglobine dans les hématies par un automate, généralement ils utilisent l'automate d'hématologie (annexe III).

-***GB*:** Les valeurs normales: 4-10 (10^3/mm^3)

-***HB***: Les valeurs normales:

11.5-17 (g/dl) chez les hommes

11.5-16 (g/dl) chez les femmes

➢***glycémie***

Le dosage s'effectue pour quantifier le glucose dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite à jeun. Le sang est prélevé sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate). Il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés. Le dosage du glucose plasmatique est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique. En présence de la glucose-oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de la peroxydase et du phénol, oxyde un chromogène (4-aminoantipyrine) incolore en un colorant rouge à structure quinoneimine. L'absorption est mesurée à *505* nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.

Les valeurs normales : 0.6-1.1g/l

➢***urée sanguine*:**

Le dosage s'effectue pour quantifier l'urée dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine. Il est déconseillé d'utiliser l'héparinate d'ammonium ou le fluorure de sodium car ces derniers inhibent l'uréase utilisé dans cette technique.

Les valeurs normales : 0.1-0.5 g/l (femmes et hommes)

➢***CRP*:**

Les dosages de CRP sont réalisés sur plasma hépariné, après centrifugation 10 minutes à 3500 tours/min. Tous les dosages sont réalisés sur plasma conservés à température -4°C, et analysés au maximum dans les 4 heures suivant leur centrifugation.

Les valeurs normales : 0-6 mg/l.

Chapitre IV

Résultats et discussion

IV.1-les résultats :

IV.1.1- L'incidence d'hospitalisation des patients BPCO au niveau de l'EPH de Médéa au cours de la période allant de 2015 à 2019:

Durant la période 2015-2019, 83 cas de BPCO ont été hospitalisés aux services de pneumo-phtisiologie de l'hôpital Mohamed Boudhiaf de Médéa. Nous avons noté que durant 2018 l'EPH a enregistré un pic d'incidence de 22 patients tandis que la moyenne générale d'hospitalisation est de 16 patients par ans.

La série étudiée comporte 57 hommes faisant 68.67% des patients recrutés pendant les quatre dernières années et 26 femmes représentant 31.32 %. Ceci confirme une nette prédominance masculine chez les patients BPCO.

Tableau 3 : l'analyse des pourcentages (%) d'incidence d'hospitalisation des patients BPCO au niveau de l'EPH de Médéa au cours de la période allant de 2015 à 2019

années	2015	2016	2017	2018	2019	total
Femmes(%)	8.43	6	7.22	6	3.61	31
hommes(%)	10.84	15.66	12.04	20.48	9.63	69
Total(%)	19.27	21.68	19.27	26.5	13.25	83

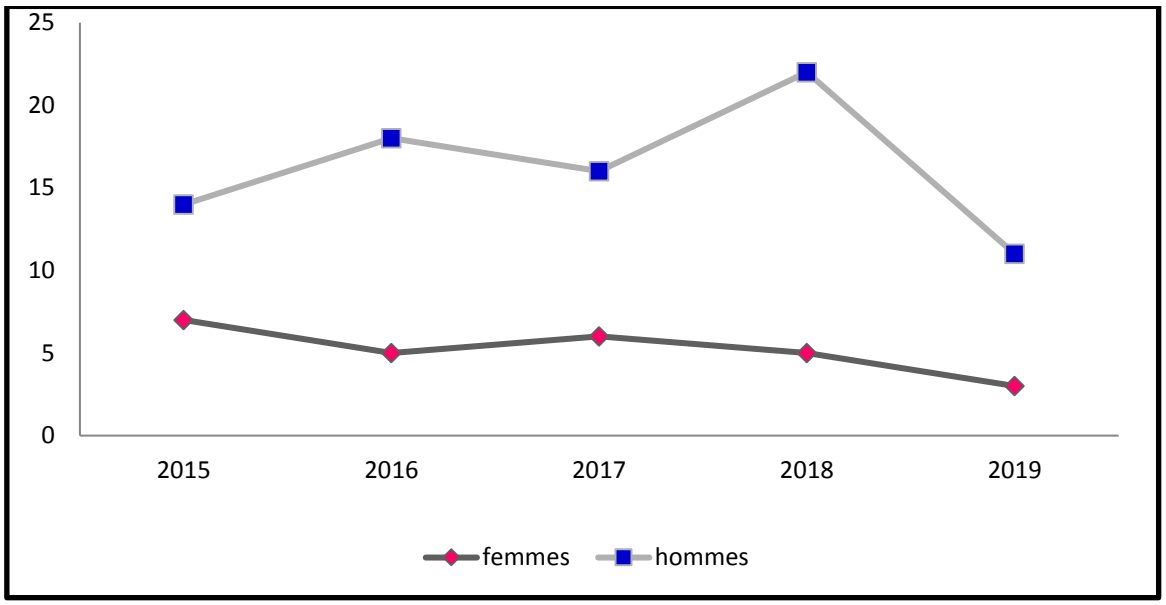


Figure 3 : L'incidence de nombre d'hospitalisation des patients BPCO selon le sexe au niveau de l'EPH de Médéa au cours de la période allant de 2015 à 2019

IV.1.2-répartition des patients en fonction de l'âge :

Le tableau 02 et la figure 02 nous nous donnent une vision générale de l'âge des patients atteints de BPCO avec une moyenne générale de 77±1.04 ans a. La moyenne d'âge chez les hommes et les femmes tourne au tour de la même tranche d'âge avec 78±1.52 et 76±1.32 ans chez les femmes et les hommes respectivement.

Le tranche d'âge [70-80] ans était prédominante avec 34% des cas avec un âge moyen de 76±0.54 suivie de la tranche d'âge [80-90] représentant 31% des cas avec un âge moyen de 85±0.52 ans. En troisième position les patients âgés entre [60-70] avec une fréquence de 23% des cas avec un âge moyen de 66±0.59 ans tandis que les sujets âgés de plus de 90 ans représentent 5% avec un moyen d'âge de 91±0.46 ans. Nous avons retrouvé un seul cas de moins de 60 ans ce qui fait 2% de cette série.

Tableau 4 : résultats de répartition des patients en fonction de l'âge

Age (ans)	M±ESM (femmes)	M±ESM (hommes)	M±ESM (total)
[50-60]	00	54	54
[60-70]	61±00	67±0.57	66±0.59
[70-80]	77±1.01	75±1.62	76±0.54
[80-90]	84±0.74	85±0.68	85±0.52
>90	00	91±0.46	91±0.46
total	78±1.52	76±1.32	77±1.04

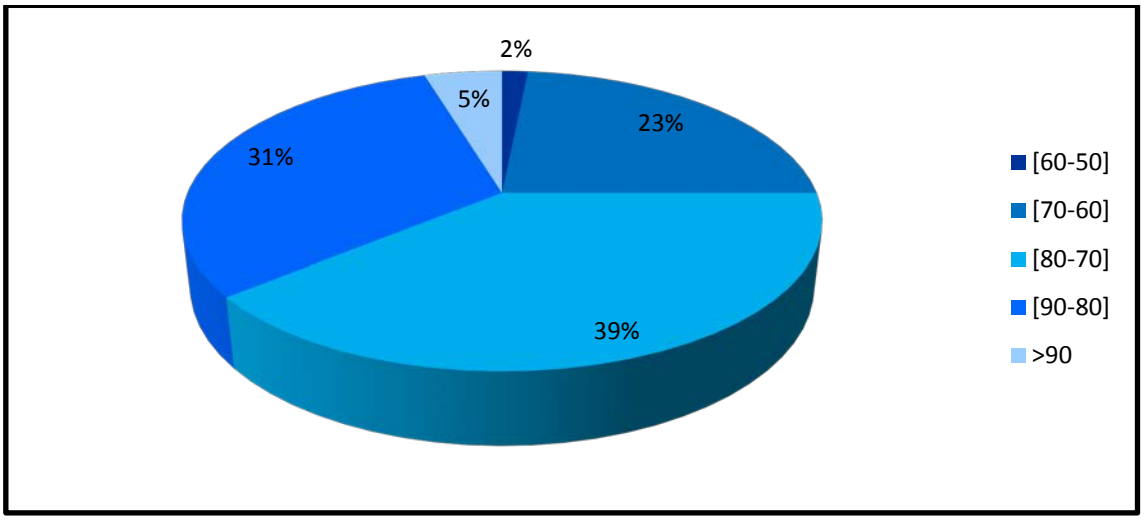


Figure 4 : répartition des patients en fonction de l'âge

IV.1.3-répartition des patients selon les facteurs de risque :

Le facteur de risque principal chez les patients atteints de la BPCO est le tabagisme avec 44% ; puis les infections respiratoires avec 36% ; Alors que les expositions professionnelles ne représente que 6% parmi les causes de la BPCO.

Tableau 5 : résultats de répartition des patients selon les facteurs de risque

Facteurs	Effectifs	Pourcentages(%)
Tabac	28	43.75
Infections respiratoires	23	35.93
Exposition professionnelle	4	6.25
Inconnue	9	14.06
Total	64	100%

IV.1.4-Répartition des patients selon les complications :

L'évolution de la maladie est marquée par la survenue des exacerbations chez 42.18% des patients, des IRC sont notées chez 20.31% des patients, l'emphysème chez 14.06% des patients et 23.43 % des patients sont décédés.

Tableau 6 : résultats de répartition des patients selon les complications

	Exacerbation BPCO	IRC	emphysème	décès
Effectifs	27	13	9	15
pourcentages(%)	42.18	20.31	14.06	23.43

IV.1.5- Répartition des patients selon les valeurs de GB en circulation :

Nous avons noté que 58% des patients ont un taux de GB normal en circulation avec une valeur moyenne de 7.99±0.26 .103/mm^3, 3.12% des patients avec une leucopénie avec une valeur moyenne de 3.31±0.36.103/mm3 alors que 39.06% ont un hyperleucocytaire avec une valeur moyenne de15.22±0.83 103/mm3.

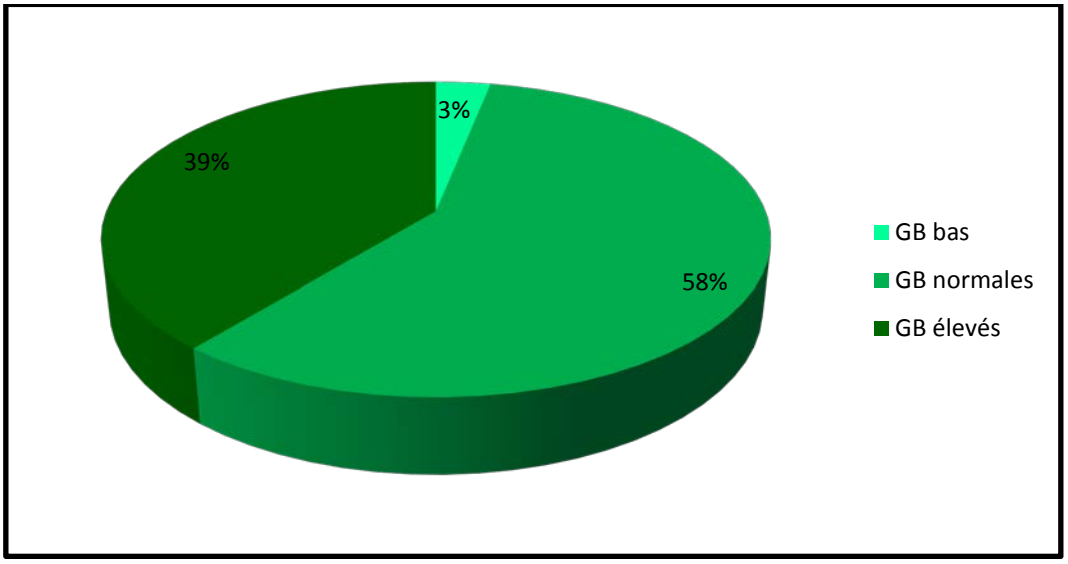


Figure 5 : répartition des patients selon les valeurs de GB en circulation

IV.1.6-La répartition des patients ayant des taux élevés de GB en fonction des complications associées ou non aux infections:

➢La répartition des patients ayant des taux élevés de GB en fonction des exacerbations associées ou non aux infections.

Nous avons noté que : 56% des patients ayant des exacerbations et des taux élevés de GB ; représentent une exacerbation non associées aux infections avec une valeur de $11.7\pm0.74(10^3/mm^3)$; 44% de ces patients représentent une exacerbation associées aux infections avec une valeur de $13.6\pm0.89(10^3/mm^3)$ .ceci traduit un état inflammatoire systémique confirmé.

Il est important de noter que un patients avec une leucopénie présenté une exacerbation infectieuse ce qui suggère la migration de ces cellules au cite inflammatoire principalement pulmonaire.

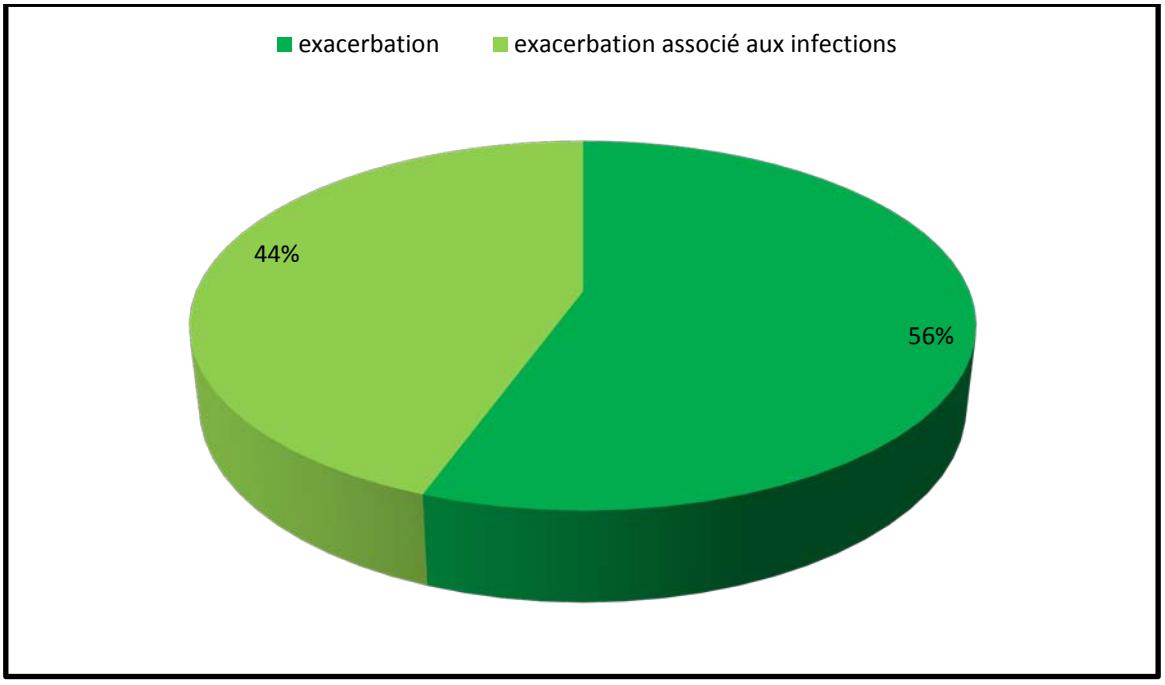


Figure 6: répartition des patients ayant des taux élevés de GB en fonction des exacerbations associées ou non aux infections

➢La répartition des patients ayant des taux élevés de GB en fonction d'IRC associées ou non aux infections :

Nous avons notée que les deux patients souffrant d'IRC et ayant des taux élevés de GB ; représentent une IRC associées aux infections avec une valeur de 11.7±0.74(10^3/mm^3) ceci traduit un état inflammatoire systémique confirmé.

Il est important de noter que un patients avec une leucopénie présenté une IRC infectieuse avec une valeur de 2.8 (10^3/mm^3) ce qui suggère la migration de ces cellules au site inflammatoire principalement pulmonaire.

➢La répartition des patients ayant des taux élevés de GB en fonction d'emphysème associées ou non aux infections :

Nous avons noté que: 78% des patients emphysémateuses ayant des taux élevés de GB ; représentent un emphysème non associé aux infections avec une valeur de 17.57± (10^3/mm^3) et 22% de ces patients, représentent un emphysème associé aux infections avec une valeur de 23.85±0.07 (10^3/mm^3) .Ceci traduit un état inflammatoire systémique confirmé.

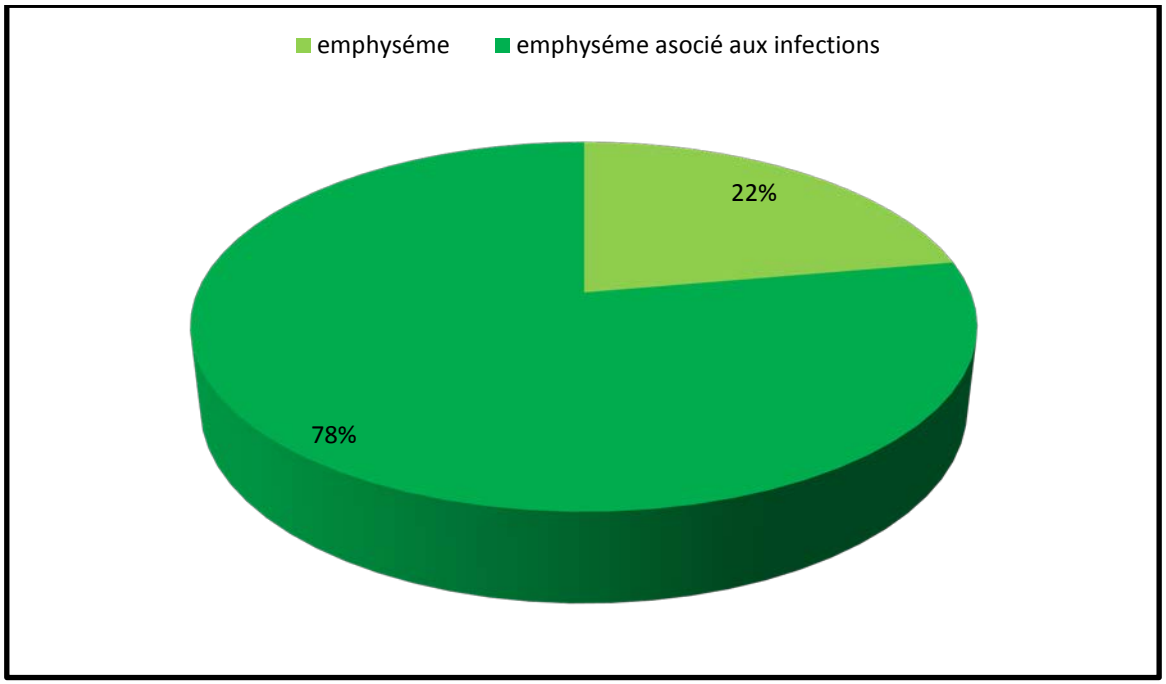


Figure 7: répartition des patients ayant des taux élevés de GB en fonction d'emphysème associées ou non aux infections

IV.1.7- Répartition des patients selon les valeurs de HB

Nous avons noté 17% des patients atteints de BPCO présentaient une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 11.5 g/dl et une moyenne de10±0.29 g/dl.

Les patients ayant un taux d'hémoglobine physiologique représentaient 83% des cas avec une moyenne de 13.77±0.22 g/dl.

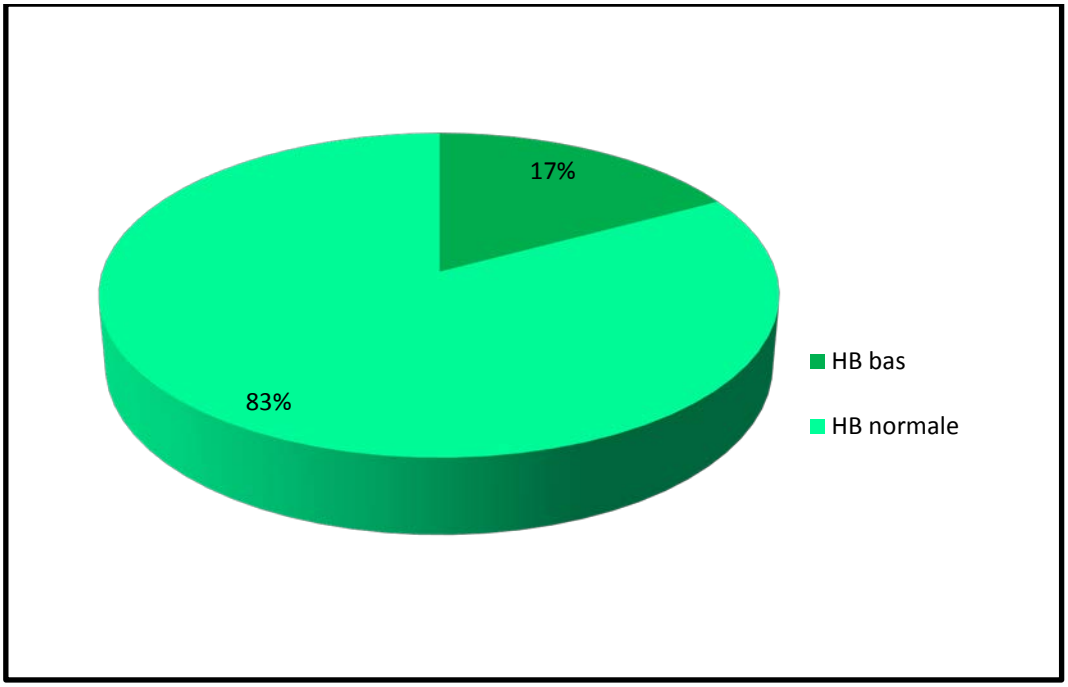


Figure 8 : répartition des patients selon les valeurs de HB

IV.1.8-Le taux de l'hémoglobine en fonction des comorbidités

Les valeurs de HB étaient dans les normes chez les patients qui présentaient des complications, à l'exemple des exacerbations; d'emphysème, d'IRC ainsi que chez les patients décédés. Ceci suggère qu'il n'existe aucune association entre les variations du taux de l'hémoglobine et les comorbidités chez les patients BPCO.

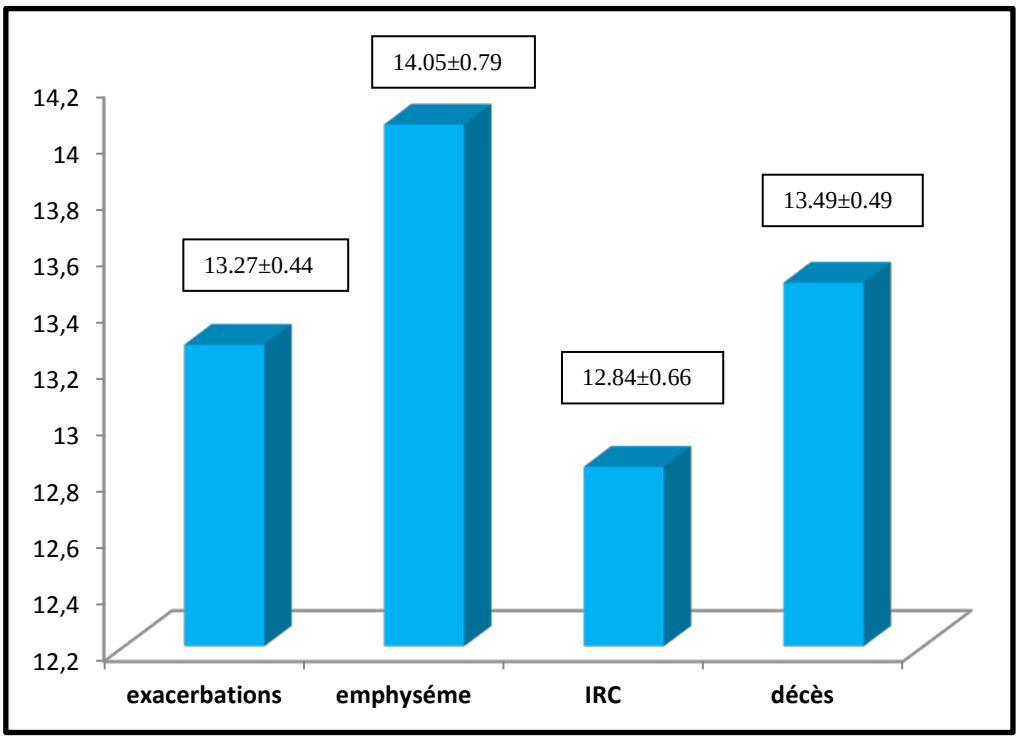


Figure 9 : Le taux de l'hémoglobine en fonction des comorbidités

IV.1.9-Le taux de la glycémie chez les patients BPCO

Une hyperglycémie a était enregistrée chez 53% des patients BPCO dont la moyenne était de 1.95±0.13 g/l tandis que 42% de ces sujets ne présentaient aucune anomalie avec une moyenne de0.9±0.01g/l. Les valeurs de la glycémie étaient inconnues chez 5% des patients.

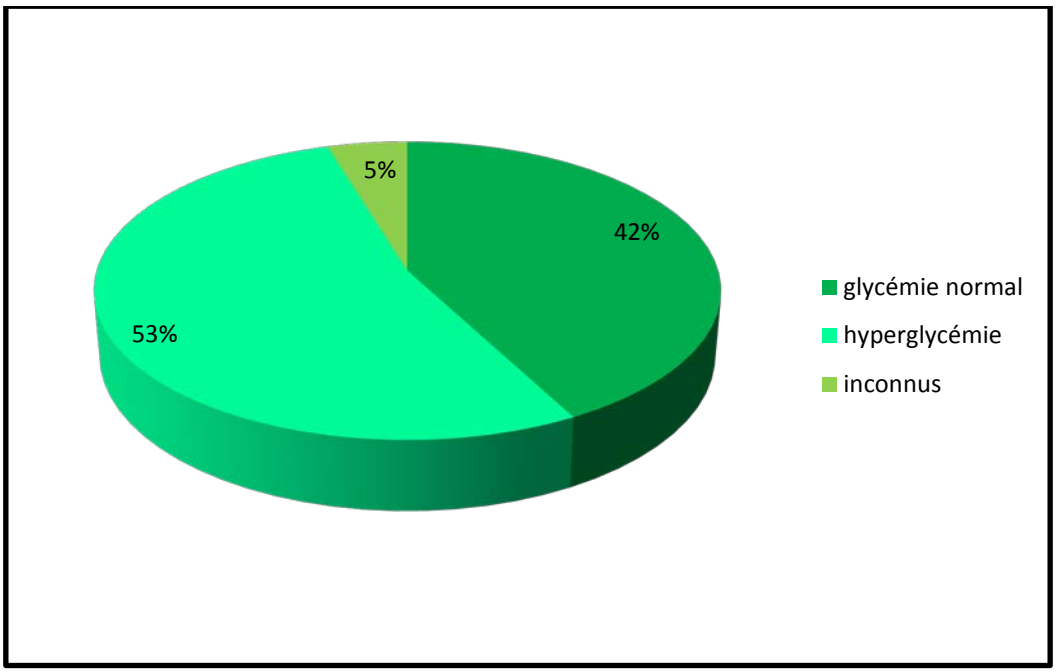


Figure 10 : le statut glycémique des patients BPCO

IV.1.10-le taux de l'urée:

Nous avons noté que 62% des patients avaient un taux d'urée physiologique avec une valeur moyenne de 0.32±0.01g/l par contre 27% des patients présentaient valeur supérieures à la norme avec une moyenne de 0.75±0.03g/l. Sur la série étudié, le taux de l'urée n'a pas était évalué chez 11% des cas.

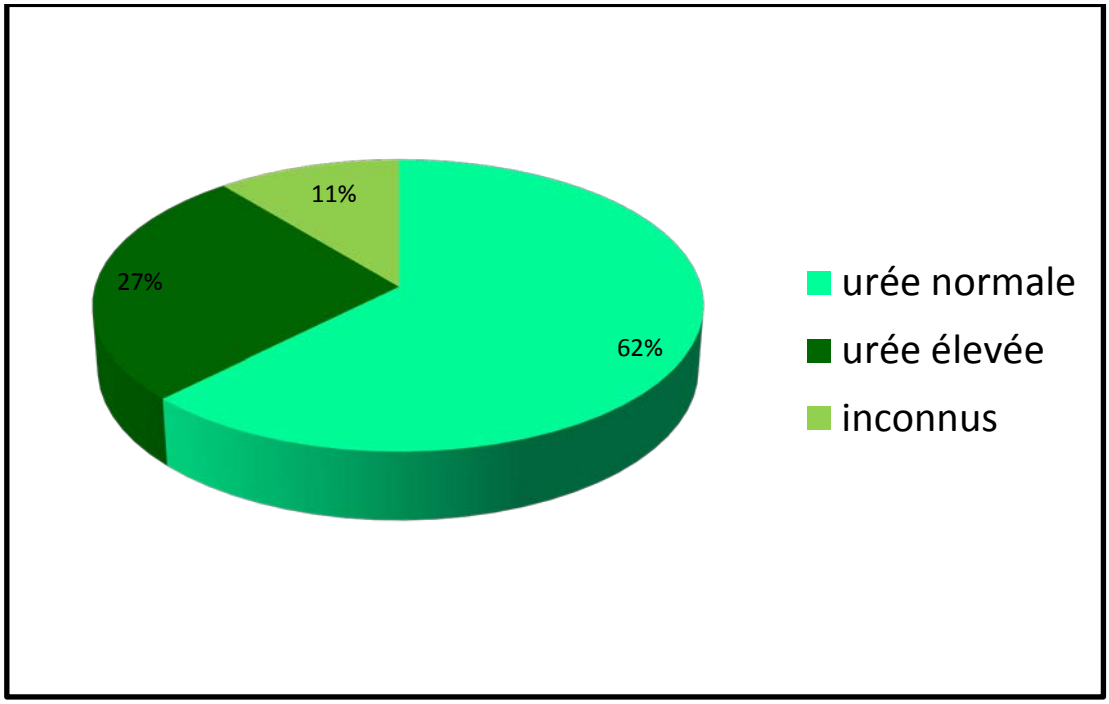


Figure 11 : répartition des patients selon les valeurs de l'urée

IV.1.11- répartition des patients selon le taux de la CRP plasmatique

D'après les dossiers étudiés, nous avons notée que tous les patients présentaient des taux élevés de CRP avec une moyenne de 41.43±18.77 (mg/l) La valeur minimale était de12 (mg/l) tandis que le maximum était de 96 (mg/l).

IV.1.12-Réparation des valeurs de la CRP en fonction des complications :

L'association entre le taux de la CRP et les comorbidités confirmait l'implication de l'inflammation aux différentes complications examinées. Les taux les plus élevés ont étaient enregistrés dans le cas des complications en association aux infections.

Nous observons que le taux moyen de la CRP chez les patients ayant des exacerbations en association aux infections est diminué en comparaison avec le taux chez les patients ayants ses exacerbations non associée aux infections.

Nous avons noté que la moyenne de la CRP est diminuée chez les patients ayants de l'exacerbation en association avec des infections en comparaisons avec les patients ayants d'emphysème associé aux infections ce qui pourra être expliqué par l'effet des corticoïdes.

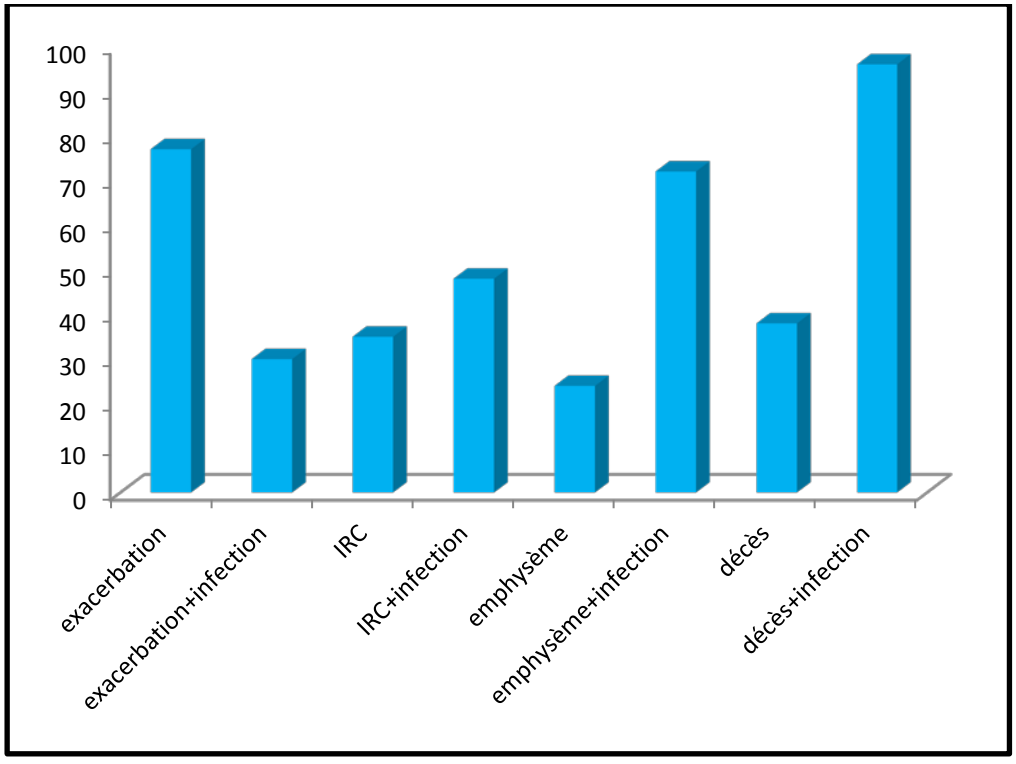


Figure 12 : répartition des valeurs de la CRP en fonction des complications

VI.2-Discussion

La BPCO est une pathologie respiratoire obstructive d'apparition progressive. Cette maladie est mésestimée et souvent la prise en charge du patient porteur d'une BPCO reste laxiste. Afin de mieux connaitre la maladie, particulièrement dans les pays en voie de développement (ayant des moyens limités), il importe de bien connaitre la situation épidémiologique et les facteurs de risque de cette affection. En Algérie, l'unique étude a été menée en 2011 par Khellafi et ses collaborateurs sur la wilaya d'Alger seulement. Ainsi, le manque des données épidémiologiques de cette maladie, particulièrement dans la région de Médéa, nous a poussés à mettre en place cette étude rétrospective sur les patients ayant été hospitalisés à l'hôpital Mohamed Boudhiaf de Médéa. L'enquête que nous avons menée dans les quatre dernières années a mis en évidence 83 patients admis au sein du service, dont nous avons eu accès à 64 dossiers de patients. Ce chiffre de 83 dossiers en 4ans est vraiment minime comparé aux données d'études menées dans d'autres pays : à Singapour durant 2 ans, 57 personnes ont été hospitalisées (**Chua *et al,* 2005**) .L'ignorance et la négligence des premiers signes liés à cette maladie constituaient les raisons principales de l'abstinence des malades à consulter les pneumologues en phases stables de la maladie. Par ailleurs, les patients admis aux urgences de jour et ne nécessitant pas d'hospitalisation plus longue (une nuit minimum), ne sont pas comptabilisés dans les dossiers auxquels nous avons eu accès ce qui aggrave la sous-estimation épidémiologique de cette maladie.

Selon nos résultats, l'année 2018 est celle où le plus grand nombre d'hospitalisations a été enregistré. Cela pourrait s'expliquer par que la BPCO étant une maladie qui se déclare tardivement, une prise de conscience pourrait donc être l'explication de ces chiffres élevés dans l'année 2018. En concordance, le premier trimestre 2019 connait l'admission de 11 patients ce qui confirme une évolution exponentielle du nombre de patients consultant pour une BPCO.

En accord avec tous les documents que nous avons pu analyser, notre étude a mis en avant la prédominance du genre masculin. Cela pourrait être expliqué par les proportions plus élevées de fumeurs « hommes » que de fumeuses « femmes » (**Khelafi *et al* ; 2011**). En effet, selon nos résultats le tabagisme concernerait 43.75% des patients hospitalisés au service, et aucune femme n'est concernée par le tabac, Le facteur de risque principal chez les femmes est les infections respiratoires sans oublié les fours traditionnels avec charbons et feu qui demeurent utilisés dans notre région. Un autre facteur de risque très important à prendre en considération dans le diagnostic de la BPCO est l'exposition à des substances toxiques et poussières de certaines professions (**Santo Tomas; 2011**). En effet, sur les 64 patients hospitalisés pour BPCO, 4 avaient des métiers à risques, les exposants à des poussières ou autres substances pouvant altérer la fonction respiratoire. Nous avons retrouvé des articles décrivant certaines professions comme métier « à risque » à l'exemple de la menuiserie, la maçonnerie exposant les sujets au ciment, ainsi que de nombreux autres métiers (**Cui *et al,* 2011**).

Un autre facteur de risque associé à la BPCO est l'âge, sachant que cette pathologie est largement définie comme une maladie liée au vieillissement (**Khelafi *et al* ; 2011**). La moyenne d'âge des patients de notre étude est 77±1.04 ans, ce qui correspond aux résultats trouvés dans d'autres enquêtes: selon l'étude de (**Mulpuru *et al*;2017**); l'âge moyen des patients hospitalisés pour BPCO est de 73 (± 12.6) ans, tandis que selon l'étude de (**Chua *et al*; 2005**) celui-ci est de 70 (± 8) ans. Cette tranche d'âge est majoritaire ce qui est pourrait être expliqué par l'accumulation de substances toxiques au niveau pulmonaire de ces patients, entrainant une apparition tardive de la maladie.

.

La BPCO de par son aspect physiopathologique est considéré comme une maladie inflammatoire pulmonaire avec des répercussions systémiques (**Evans *et* Margan;2014**).De nombreuses comorbidités sont retrouvée chez les patients atteints de BPCO (**Evans *et* Margan;2014**). En effet, selon notre étude 42.18% patients consultaient le service pour des exacerbations, 20.31% avec une l'IRC et 14.06% de sujets développaient un l'emphysème.

Aussi, la BPCO représente la 5ème cause de décès dans le monde, et tend à augmenter (**OMS;2016**). Notre étude a démontré qu'au fil de ces quatre dernières années au moins 15 décès ont été enregistrés suites d'une BPCO à l'hôpital Mohamed Boudhiaf ce qui représente 23.43% de la totalité des dossiers étudiés. Nous supposant que ces chiffres restent sous-estimer pour les mêmes raisons citées dessus principalement on les comparant avec d'autres études à l'exemple de l'enquête menée par une équipe Singapourienne 24.5% de mortalité hospitalière sur une année seulement (**Chua *et al*. 2005**).Leur étude confirmait que les facteurs influençant l'incidence des décès chez les sujets BPCO sont l'âge, et les comorbidités associées à la BPCO, ce qui est en accord avec nos résultats.

Dans un deuxième temps nous nous sommes intéressés à l'exploration de certains paramètres biochimiques et hématologique en fonction de la disponibilité des résultats sur les dossiers traités. Rappelons qu'avant tout, nous avons fait une courte formation sur les méthodes de dosage de ces paramètres. Les résultats obtenus suggéraient que les patients atteints de BPCO ont souvent d'autres pathologies chroniques ou comorbidités associées influençant l'état générale des patients BPCO et qui ils pourraient avoir un impact important sur les symptômes et le pronostic vital. Dans cette optique, une intéressante étude menait en 2017 démontrait l'influence des comorbidités chroniques sur la fréquence et les risques élevés d'exacerbations de BPCO (**Westerik *et al*. 2017**).

Sachant que la BPCO est avant tout une pathologie inflammatoire, le dosage de la CRP semble êtres évident comme paramètre de mesure en routine chez ces patients. Plusieurs études récentes confirment que la CRP pourrait être utilisée comme biomarqueur dont les taux systémique élevés de cette protéine seraient liés à la sévérité, les comorbidités et le mauvais pronostique de la maladie (**Pinto et al ; 2006**). Dans notre étude ; tous les patients présentaient des taux élevés de CRP avec une moyenne de 41.43±18.77 (mg/l) avec une valeur minimale de 12 (mg/l) et une valeur maximale de 96 (mg/l). (**Dahl et coll;2007**)a montré que l'élévation de la CRP était un facteur prédictif indépendant d'hospitalisation et de mortalité liée a la BPCO et que la concentration élevée de la CRP était associée a une diminution de la capacité a l'exercice ainsi qu'a des anomalies de métabolisme énergétique et de la composition corporelle. L'origine de cette élévation est l'inflammation locale pulmonaire. Il semble que le tabagisme est l'un des facteurs responsables d'une augmentation de la CRP (majorités des études publiées rapportant une association entre une élévation de la CRP et l'existence d'une VEMS abaissé chez les patient BPCO **(Hersh et al; 2006**).ces résultats sont confirmer par (**Konny et coll;2004) qui** avait retrouvé une relation entre l'élévation de la CRP et l'abaissement de la VEMS.

Un autre paramètre d'évaluation de l'inflammation systémique souvent pris d'une manière subjective est le taux des globules blancs en circulation. Dans ce travail, 39.06 % des patients BPCO ont un hyperleucocytaire avec une valeur moyenne de15.22±0.83 103/mm3.selon (**Masson ; 2016**); le taux de GB au cours de la BPCO ne constitue pas seulement un marquer d'orientation vers une cause bactérienne mais aussi a un intérêt pronostic reflétant la sévérité de la maladie; l'hyperleucocytose doit être considérée comme un facteur prédictif péjoratif dans le cours évolutif de la BPCO .tandis que 3.12% des patients ayant une leucopénie avec une valeur moyenne de $3.31\pm0.36.10^3$/ mm^3.Cela pourrait expliquer par l'association d'anémie au BPCO. Ces données obtenus suite à l'analyse des valeurs GB nous poussait à vérifier la possibilité d'existence d'une association entre l'anémie lié à la baisse du taux de l'hémoglobine et la BPCO de part la disponibilité des résultats sur le mêmes dosage. Certes l'évaluation du taux du fer sérique et, ou, la ferritine aurait était plus précis pour l'évaluation de l'anémie mais cela n'était pas à notre disposition. Néanmoins, les résultats obtenus démontraient un taux d'hémoglobine inférieur à 11.5 g/dl chez 17% des patients atteints de BPCO présentaient une anémie avec une moyenne de10±0.29 g/dl. Ces données pourraient être expliquées par les travaux menés par (**Alvar *et al* ; 2007**) stipulant qu'une les cytokines proinflammatoires, telles le TNF-α, l'IL-6 et l'interféron-γ, produites en quantité accrue par les patients BPCO, contribuent aux mécanismes de cette anémie.

La glycémie est un autre paramètre de routine qui avère intéressant à évaluer, principalement à titre préventif et pronostic au cours de la BPCO. Nous avons enregistré une hyperglycémie chez 53% des patients BPCO dont la moyenne était de 0.9±0.01g/l .D'après les résultats précédents, un état d'inflammation chronique associée à la maladie pulmonaire pourrait également jouer un rôle. En effet, il a été démontré que les patients BPCO non hypoxémiques non diabétiques présentent plus souvent une résistance à l'insuline que des sujets sains et que ceci est associé à une augmentation de certains marqueurs d'inflammation systémique (IL-6, TNF-a, CRP) (**Donnell *et al* ; l'année**). En outre, l'association entre la BPCO et l'incidence de diabète incluent une accumulation de collagène dans le tissu pulmonaire, après glycosylation ,une diminution de la force musculaire chez les sujets diabétiques, et la possible implication de certaines hormones, leptine et résistine, connues pour leur rôle dans l'intolérance au glucose et la résistance à l'insuline (**Bolton *et al*,2015**).

L'urée est aussi un paramètre de qui avère intéressant à évaluer, principalement à titre préventif et pronostic au cours de la BPCO. Nous avons enregistré chez 27% des patients des valeurs supérieures à la norme avec une moyenne de 0.75±0.03g/l. Cela pourrait expliquer par l'association d'une insuffisance rénale chez patients BPCO.L'augmentation de l'urée dans le sang pourrait expliquez par l'hypoxémie dont les patients BPCO sont fréquemment exposés à des épisodes d'hypoxémie ;En réponse à l'hypoxémie, (**Hildebrandt et al;2000**) note l'apparition d'une hyperventilation alvéolaire, d'une alcalose ventilatoire, ainsi qu'une diminution des pressions intra thoraciques due aux efforts inspiratoires ; Le principal stimulus de ces variations semble être l'hypoxémie elle-même . (**Hohne et al;2002**) montrent que Chaque composante de cette réponse à l'hypoxémie pourrait favoriser la réponse diurétique. Ainsi, en réponse à l'alcalose ventilatoire, une diminution de la réabsorption tubulaire de bicarbonates et donc une augmentation de l'élimination urinaire de bicarbonates de sodium et de potassium. De plus, en elles-mêmes, les variations de pressions intra thoraciques induites par l'hyperpnée sont associées à une réponse aquadiurétique.

Conclusion

Conclusion

La BPCO est une maladie respiratoire chronique dont l'inflammation des petites voies aériennes et du parenchyme pulmonaire joue un rôle central dans son apparition et son développement. C'est une maladie lente et insidieuse dont la morbidité et mortalité sont en hausse. Elle est responsable d'un handicap important par la dyspnée, le risque d'insuffisance respiratoire chronique et les exacerbations qu'elle induit, limitant les activités quotidiennes de la vie. Ce n'est pas qu'une maladie respiratoire, des manifestations extra-respiratoires (ou comorbidités) viennent aggraver considérablement la qualité de vie et le pronostic vital des patients.

Notre nous a permis de faire une toute première évaluation de la BPCO à l'échelle de la wilaya, de déterminer les facteurs de risque déclenchant de cette maladie, et d'évaluer la qualité de vie des patients souffrants de cette pathologie dans la région. et nous pouvons conclure que :

- les patients atteints de BPCO et hospitalisés au niveau du service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital Mohamed Boudhiaf, étaient de prédominance masculine.
- la BPCO touche principalement les sujets âgés de moyenne d'âge de77±1.04
- le principal facteur de risque retrouvé dans cette étude était le tabagisme, alors qu'une proportion élevée de fumeurs sevrés a été identifiée ; les infections respiratoires représentent une étiologie importante aussi.
- d'autres facteurs de risque sont à l'origine de cette maladie : les expositions professionnelles

De nombreuses Comorbidités fréquente chez les patients atteints de la BPCO de notamment : l'anémie ; le diabète ; l'insuffisance rénal; .ces comorbidités sont influencées la fréquence de la BPCO et ont un impact important sur les symptômes et le pronostic vital et prolongent la durée d'hospitalisation et sont souvent la cause de décès. Elles devraient être prises en compte comme un réel facteur de risque d'évolution défavorable.

En conséquence, des efforts devraient être déployés afin de diminuer la prévalence de ses comorbidités dans la BPCO.

Références Bibliographiques

-A-

➢Adler KB and Li Y. Airway epithelium and mucus: intracellular signaling pathways for gene expression and secretion. Am J Respir Cell Mol Biol. 2001; 25: 397-400.

➢Allain YM., Roche N., Huchon G. Pollution atmosphérique, facteur de risque de BPCO? Revue des Maladies Respiratoires [en ligne]. Avril 2009. Vol. 27 ; Num. 4, p.349-363.

➢Alvar A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. What we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc*, 2007, **4**, 522–525

➢ Atsou K., Annesi-maesano I., Chouaid C. BPCO: définition, prévalence, étiologie et évaluation médico-économique. Journal Franco-Vietnamien de Pneumologie. 2012. Vol. 3, Num. 8, p.12-26.).

➢**A**ubier M., Marthan R., Berger P. et al. BPCO et inflammation: mise au point d'un groupe d'expert. Les mécanismes de l'inflammation et du remodelage. Revues Maladies Respiratoires 2010 ; 27 : 1254-1256 **.**

-B-

➢Banchereau J, Briere F, Caux C, Davoust J, Lebecque S, Liu YJ, Pulendran B, and Palucka K. Immunology of dendretic cells. Annu Rev Immunol. 2000; 18: 767-811.

➢Barnes . Small airways in COPD. The New Journal of Medicine [en ligne]. 24 juin 2004. Vol. 350, Num. 26, p.2635-2637.

➢Biron E *et al*. Programme d'action en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) 2005 -2010 « Connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO »

[en ligne]. 2010.

➢Bolton CE, Evans M, Ionescu AA, et al. Insuline resistance and inflammation – A further systemic complication of COPD. COPD 2007;4:121-6.

➢Burgel PR., paillasseur JL., Rochen. Identification of Clinical Phenotypes Using Cluster Analyses in COPD Patients with Multiple Comorbidities. BioMed Research International [en ligne]. 10 février 2014. Vol. 2014, p.1-9.

-C-

➢Cavan DA, Parkes A, O'Donnell MJ, et al. Lung function and diabetes. Respir Med 1991;85:257-8.

➢Chua AP., Lee KE., Lim TK. In-hospital in 5-year Mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: A retrospective study.CHESTJournal . 2005. Vol. 128, p.518-524.

➢Cui L., Gallagher LG., Ray RM., LI W., Gao D., Zhang Y., Vedal S., Thomas DB., Checkoway H. Unexpected excessive chronic obstructive pulmonary disease mortality among female silk textile workers in Shanghaï, China.Occupational and environmental medicine [en ligne]. Décembre 2011. Vol. 68, Num. 12, p.883-887.

➢Cuvelier A., Benhamou D., Lamia B., Muir J-F. Exacerbation de la BPCO. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Pneumologie, 6-030-A-30, 2010.

-D-

➢Dahl M;Vestbo J; Lange P;Bojesen SE;Typjaerg-Hansen A;Nordestgaard BG: C-creative protein as a predictor of prognosis in COPD.AM J Respir Crit Care Med 2007;175:250-5.

➢Devereux G. Abc Of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Definition, Epidemiology, And Risk Factors. British Medical Journal [en ligne]. 13 mai 2006. Vol. 332, Num. 7550, p.11421-1144.

➢Donaldson GC., Seemungal TA., Patel IS., Bhowmik A., Wilkinson TM., Hurst JR., MacCallum PK., Wedzicha JA. (2005) Airway and systemic inflammation and decline in lung function in patients with COPD. Chest 128 : 1995-2004.

➢Donnell CP, Tankersley CG, Polotsky VP, et al. Leptin, obesity, and respiratory function. Respir Physiol 2000;119:163-70.

-E-

➢Escamilla R. Confirmation du diagnostic, évaluation de la sévérité, bilan des comorbidités. Le concours médical mai 2013 ; 135(5) : 361-364.

➢Evans RA; Morgan MDL.the systemic nature of chronic lung disease. Clin Chest Med 2014; 35:283-93.

-F-

➢Fabri LM., Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome?. The Lancet . Septembre 2007. Vol. 370, Num. 9589, p.797-799.

➢Franklin WA, Veve R, Hirsch FR, Helfrich BA, and Bunn Jr PA. Epidermal growth factor receptor family in lung cancer and premalignancy. Semin Oncol. 2002; 29: 3-14. Chung KF. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J suppl. 2001; 34: 50s-59s.

➢Fuhrman C., Roche N., Vergnenegrea., Chouhaid C., Zureik M., Delmamc. Bronchite chronique: prévalence et impact sur la vie quotidienne - Analyse des données de l'enquête santé Insee 2002-2003.

-G-

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

-H-

➢Hersh CP; Miller DT ;Kwiatkowski DJ;Silverman EK:Genetic determinats of C-creative proteine in COPD.Eur Respir J 2006;28:156-62.

➢Hildebrandt W, Ottenbacher A, Schuster M, Swenson ER, Bartsch P. Diuretic effect of hypoxia, hypocapnia, and hyperpnea in humans: relation to hormones and O(2) chemosensitivity. J Appl Physiol 2000;88:599—610.

➢Hohne C, Krebs MO, Boemke W, Arntz E, Kaczmarczyk G. Evidence that the renin decrease during hypoxia is adenosine mediated in conscious dogs. J Appl Physiol 2001;90:1842—8.

➢Holt PG, and Stumbles PA. Regulation of immunologic homeostasis in peripheral tissues by dendretic cells: the respiratory tract as a paradigm. J Allerg Clin Immunol. 2000; 105: 421-429.

-K-

➢Khelafi R., Aissanou A., Tarsift S., Skander F. Epidémiologie de la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive dans la wilaya d'Alger. Revue des Maladies Respiratoires. 8 janvier 2011. Vol. 28, p.32-40.

➢ Kony S;Zureik M;Driss F; Neukrich C; Leynaert B;Neukirch F: Association of bronchial hyperresposiveness and function with C-reactive protein :a population based study.Thorax 2004;59:892-6.

-M-

➢Masson; Peinado VI ;Bardera JA ;Abate P ;et al . Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary didease .Am J Respir Crit Care Med 2016; 159 :1605-11.

➢Mulpuru S., Mckay J., Ronksley PE., Thavorn K., Kobewka DM., Forster AJ. Factors contributing to high-cost hospital care for patients with COPD.International Journal of COPD . 2017. Vol. 12, p.989-995.

-N-

➢ Nguyen S., Bourouina R. Manuel d'anatomie et de physiologie. Paris : Edition LAMARRE. 4ème édition. 2008.

-P-

➢Pinto-Plata VM;Mullerova H,Taso JF;Fudjo-tepie;Soriano JB;Vessy RS;Celli BR:C-reactive protein in patients with COPD,control smokers and non-smokers .thorax 2006;61:23-8.

➢Pison C. Broncho-pneumopathie chronique obstructive in Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble [en ligne]. Juillet 2002.

➢ Planquette B. Médecine KB: Pneumologie. Paris : Editions Vernazobre-Grego, 2014.

-R-

➢Retamales I, Elliot WM, Meshi B, Coxson HO, Pare PD, Sciurrba FC, Rogers RM, Hayashi S, and Hogg JC. Amplification of inflammation in emphysema and its association with latent adenoviral infection. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164: 469-473.

-S-

➢ SANTO TOMAS LH. Emphysema and chronic obstructive pulmonary diseases in coal miners. Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins . 2011. Vol. 17, p.123-127.

➢Simlowski T., Muir J-F., Derenne J-P. La BPCO. Formation. Edition John Libbey Eurotest 2004.

➢Sin DD., Leung R., Gan WQ., Man SP. (2007) Circulating surfactant protein D as a potential lung-specific biomarker of health outcomes in COPD: a pilot study. BMC Pulm Med. 7 : 13.

➢Soler P, Moreau A, Basset F, and Hance AJ. Cigarette smoke-induced changes in the number and differentiated state of pulmonary dendretic cells/ Langerhans cells. Am Rev Respir Dis. 1989; 139: 1112-1117.

➢Stoller. J.K., Lacbawan. F.L., Aboussouan. L.S. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency.GeneReviews [en ligne]. 19 janvier 2017.

-T-

➢Takizawa H, Tanaka M, Tanaka K, Ohtoshi T, Ito K, Satoh M, Okada Y, Yamasawa F, Nakahara K, and Umeda A. Increased expression of transforming growth factor-β1 in small airway epithelium from tabacco and patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1476-1483.

-W-

➢Westerik 2017; Chaouat A.Fallerm;Kessler R; Binetjl; Vacheron A; Michel FB; Tubuana M;Bennefous E. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with comorbidities . Genes Immun. 2017; 3: 436-439.

-Z-

➢ Zuwallack RL., Mahler DA., Reilly D., Church N., Emmett A., Richard K., Knobil K. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD in Chest [en ligne]. Juin 2001. Vol. 119. Issue 6.

Annexes

Annexes I:

Fiche de renseignement des malades BPCO
Master II : Immunologie et maladies infectieuse
Encadreur : Melle DOUAOUI. S (Maitre assistante en Biotechnologie et sante)

Information personnel

Nom……...

Prénom…….

Age……...

Sexe……..

Adresse…….

Profession…….

Num tel…….

Date d'entré……...

Date de sortie …….

Bilan biologique

Globules blancs ……..

Hémoglobine……...

Glycémie…….

Urée…….

CRP…….

Annexes II :



1-prélèvement de sang



2-numération des tubes



3-centrifugation de sang



4-récupération de sérum

-les étapes de récupération de sérum-

Annexes III :



-L'automate d'hématologie-