

LISTE DES ABREVIATIONS

ATS/ERS: American Thoracic Society/European Respiratory Society

BPCO ou **COPD** : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive ou Chronic Obstructive Pulmonary Disease

bat/min: Battements par minute

CHNUF: Centre Hospitalier National Universitaire de Fann

CI: Capacité Inspiratoire

CV ou **CVL:** Capacité Vitale ou Capacité Vitale Lente

CVF: Capacité Vitale Forcée

CPT: Capacité Pulmonaire Totale

CRF: Capacité Résiduelle Fonctionnelle

DHEA: Déhydroépiandrostérone

DEXA: Dual X-ray Absorptiometry

DEM: Débits Expiratoires Maximaux

DEP: Débit Expiratoire de Pointe

DP: Distance Parcourue

DTM: Distance Théorique Moyenne

EFR: Exploration Fonctionnelle Respiratoire

ECG: Electro Cardio Gramme

FMPO: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie

FC: Fréquence Cardiaque

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GSH : Glutathion (forme réduite)

HTAP: Hypertension Artérielle Pulmonaire

5HTT: gène à l'origine du transporteur de la sérotonine

IGF-1: Insulin-like growth factor-1 (ou somatomédine C)

IMC ou BMI: Indice de Masse Corporelle ou Body Mass Index

IRCO: Insuffisance Respiratoire Chronique Obstructive

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

IDF: International Diabetes Federation

IMMS: Indice de Masse Musculaire Squelettique

IMM: Indice de Masse Maigre

IOTF: International Obesity Task Force

ISH: International Society of Hypertension

Kg: Kilogrammes

LIN: Limite Inférieure de la Normale

LHS: Lung health Study

L: Litres

MRCm: Medical Research Council modifiée

MM: Masse Maigre

MG: Masse Grasse

MV ou GV: Masse Viscérale ou Graisse Viscérale

MMS: Masse Musculaire Squelettique

m: mètres

MMT: Masse Musculaire Thoracique

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NYHA: New York Heart Association

NAC: N-acétyl-cystéine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PPFE: Pression Positive de Fin d'Expiration

PaO₂: Pression artérielle en oxygène

PAS: Pression Artérielle Systolique

PAD: Pression Artérielle Diastolique

Pré-BD: Pré-broncho-dilatateur

Post-BD: Post- broncho-dilatateur

SaO₂: Saturation Artérielle en Oxygène

TDM: Tomodensitométrie (ou scanographie)

TT: Tour de Taille

UCAD: Université Cheikh Anta Diop

VEMS: Volume Expiratoire Maximal par Seconde

VPFE: Volume Pulmonaire de Fin d'Expiration

VPFI: Volume Pulmonaire de Fin d'Inspiration

LISTE DES FIGURES

| | |
|--|-----------|
| Figure1: Prevalence of COPD (GOLD I and higher COPD) by gender and age groups..... | 9 |
| Figure 2 : Mécanismes de limitation du flux d'air dans la BPCO | 11 |
| Figure 3 : débits pulmonaires chez un sujet normal et chez un sujet atteint de BPCO | 14 |
| Figure 4: BPCO et dyspnée | 17 |
| Figure 5 : l'hypoxémie dans la BPCO | 19 |
| Figure 6: Composition corporelle en pourcentage de l'adulte | 34 |
| Figure 7: Impédancemètre Omron BF 511 medicodel | 46 |
| Figure 8: Métabolisme de repos en fonction de l'âge et du sexe | 49 |
| Figure 9 : Réalisation de l'impédancemétrie à balance | 53 |
| Figure 10: Réalisation de la spirométrie | 55 |
| Figure 11 : Test de marche six minutes | 57 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|-----------|
| Tableau I: Classification de la gravité de la limitation du débit d'air des patients BPCO, basée sur la valeur du VEMS après utilisation d'un bronchodilatateur (GOLD 2015) | 28 |
| Tableau II : Calcul de l'index BODE..... | 29 |
| Tableau III : Diagnostic différentiel de la BPCO..... | 29 |
| Tableau IV: Modèles et méthodes d'étude de la composition corporelle..... | 35 |
| Tableau V: Avantages et inconvénients des principales méthodes de mesure de la composition corporelle..... | 36 |
| Tableau VI: Classification de l'IMC selon l'OMS..... | 37 |
| Tableau VII: Niveau de sévérité en fonction du pourcentage de graisse viscérale..... | 47 |
| Tableau VIII: Masse grasse en fonction du sexe et de l'âge..... | 47 |
| Tableau IX: La masse musculaire en fonction de l'âge et du sexe..... | 48 |
| Tableau X: Répartition des patients en fonction des classes d'âge..... | 59 |
| Tableau XI: Valeurs moyennes des différents paramètres anthropométriques. | 59 |
| Tableau XII : Répartition des sujets en fonction des classes d'IMC | 60 |
| Tableau XIII : Données de la composition corporelle..... | 61 |
| Tableau XIV : Répartition des patients en fonction des différentes classes de la composition corporelle..... | 62 |
| Tableau XV: Valeurs moyennes des capacités pulmonaires..... | 63 |
| Tableau XVI : Valeurs moyennes des débits pulmonaires..... | 64 |
| Tableau XVII : Classification en fonction des stades de sévérité de GOLD... | 65 |

| | |
|--|-----------|
| Tableau XVIII : Valeurs moyennes des fréquences cardiaques..... | 66 |
| Tableau XIX : Répartition des sujets en fonction des classes de FC..... | 67 |
| Tableau XX : Répartition des sujets en fonction des classes de pression artérielle systolique et diastolique selon l'OMS et l'ISH | 68 |
| Tableau XXI : répartition des patients en fonction des pourcentages de saturation normale et de désaturation..... | 69 |

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION | 3 |
| PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE | 6 |
| I PRESENTATION DE LA BPCO..... | 6 |
| I.1 Définition..... | 6 |
| I.2 Epidémiologie..... | 6 |
| I.3 Physiopathologie de la BPCO | 9 |
| I.4 Diagnostic..... | 24 |
| I.5 Approche thérapeutique | 30 |
| II COMPOSITION CORPORELLE | 33 |
| II.1 Les différentes méthodes de mesure de la composition corporelle..... | 34 |
| II.2 Les différentes composantes de la composition corporelle : | 50 |
| DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL | 51 |
| I Matériels et méthodes..... | 51 |
| I.1 Cadre de l'étude | 51 |
| I.2 Type d'étude | 51 |
| I.3 Matériels | 51 |
| I.4 Méthodologie..... | 52 |
| I.5 Analyse statistique..... | 58 |
| II RESULTATS : | 59 |
| II.1 Données anthropométriques | 59 |
| II.2 Données de la composition corporelle..... | 60 |
| II.3 Données spirométriques | 62 |

| | | |
|-------|---|-----------|
| II.4 | Données cardiovasculairesLes | 65 |
| II.5 | La saturation artérielle en oxygène (SaO ₂) | 69 |
| II.6 | La distance parcourue | 70 |
| III | DISCUSSION :..... | 70 |
| III.1 | L'âge moyen de nos patients | 70 |
| III.2 | Les paramètres anthropométriques..... | 71 |
| III.3 | Données de la composition corporelle | 73 |
| III.4 | Données spirométriques..... | 76 |
| III.5 | Données cardiovasculaires..... | 78 |
| III.6 | La saturation artérielle en oxygène (SaO ₂)..... | 80 |
| III.7 | La distance parcourue..... | 81 |
| | CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS | 84 |

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire d'apparition progressive. Elle constitue au niveau mondial un réel problème de santé publique de par sa prévalence, sa forte mortalité et de son impact sur le plan fonctionnel (93).

La prévalence de la BPCO est en constante augmentation ces dernières décennies. En effet la BPCO atteint environ 210 millions de personnes dans le monde (173), soit une prévalence de 4 à 10% de la population adulte (111). Elle est de 3 à 5% dans la population adulte des pays occidentaux (20), 4,9% en Algérie (81) et de 2,4% au Cameroun (130). Au Sénégal, nous ne disposons pas à l'état actuel de prévalence dans la population générale. Il n'existe que des prévalences hospitalières. En effet, une étude menée au Service de Pneumologie du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann (CHNUF) à Dakar a retrouvé une prévalence hospitalière de 55,56% (35).

La BPCO est aussi responsable d'une forte mortalité. Selon l'OMS, en 2005, près de 23 millions de personnes en sont mortes, soit 5% des décès toutes causes confondues dans le monde (176). Elle est actuellement la 4^{ème} cause de mortalité dans le monde et selon les prévisions, elle sera la 3^{ème} en 2020 (63,142).

Les symptômes de la BPCO sont souvent négligés par les patients, retardant ainsi le diagnostic. La présence d'une toux, d'expectorations ou d'une dyspnée d'effort en elle seule n'a pas de valeur diagnostic. Mais leur association conforte la probabilité d'une BPCO.

Le diagnostic de la BPCO repose sur la mise en évidence par la spirométrie d'un trouble respiratoire obstructif caractérisé par un rapport VEMS/CVF < 70% avec absence de réversibilité du test après administration de bronchodilatateur (63).

Cette maladie est la conséquence de l'inhalation chronique d'agents irritants tels que le tabac qui conduit à la réduction du débit expiratoire se traduisant par une intolérance à l'effort marquée (**10**).

Les travaux actuels montrent ainsi que la BPCO ne doit plus être considérée comme une simple maladie respiratoire, mais de par sa chronicité et sa physiopathologie, comme une véritable maladie générale (**1,178**).

Parmi les atteintes systémiques, la malnutrition est en effet un élément central dans la physiopathologie de la BPCO dominant l'évolution de la maladie (**87; 150**). Elle se manifeste soit par une dénutrition, dont la prévalence varie entre 19 et 40 % des patients atteints de BPCO (**18; 86**) ; soit par une obésité avec une prévalence de 32% (**183**). Des études récentes ont montré le rôle délétère de la malnutrition, indépendamment des données fonctionnelles respiratoires (**29,77**). Il a été aussi observé une intolérance à l'effort marquée chez les patients atteints de BPCO. Cette intolérance à l'effort dont souffre la majorité des patients atteints de BPCO, varie en fonction du degré de sévérité de la maladie. Cette dernière pourrait à son tour aggravé la malnutrition chez certains patients souffrant de BPCO.

Notre travail a ainsi pour objectif principal d'évaluer la composition corporelle, la fonction respiratoire et la tolérance à l'effort des patients atteints de BPCO.

Les objectifs spécifiques sont :

- d'analyser les différents paramètres de la composition corporelle de nos sujets après mesure par impédancemétrie.
- d'étudier la fonction respiratoire des sujets grâce à un examen spirométrique.
- d'évaluer les résultats d'un test de marche de 6 minutes chez ces patients.
- d'étudier les liens possibles entre la composition corporelle et la fonction respiratoire d'une part et la tolérance à l'effort d'autre part.

PREMIERE PARTIE :

REVUE DE LA LITTÉRATURE

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I PRESENTATION DE LA BPCO

I.1 Définitions

La BPCO est une maladie respiratoire chronique évitable et traitable, caractérisée par une obstruction bronchique non significativement réversible, souvent progressive et associée à une réponse inflammatoire accrue des voies respiratoires et du tissus pulmonaire suite aux expositions à des particules ou gaz toxiques (63). Les exacerbations, de même que les comorbidités participent individuellement dans la sévérité de la maladie.

Cette définition ne prend pas en compte la bronchite chronique et l'emphysème et exclut l'asthme (limitation du débit d'air réversible).

Cependant la bronchite chronique est une phase non évitable de la maladie. Elle se définit par la présence d'une toux et expectoration pendant au moins 3 mois par an pour une période d'au moins de 2 années consécutives. Elle reste un terme cliniquement et épidémiologiquement utilisé et peut aussi être retrouvée chez des patients ayant une spirométrie normale.

Chez les patients les plus avancés dans la maladie, il existe souvent une destruction des surfaces d'échange des alvéoles pulmonaires : c'est ce qu'on appelle emphysème. C'est un terme pathologique qui est utilisé incorrectement en clinique et décrit une des anomalies retrouvées chez les patients atteints de BPCO sévère (Stade 3 et Stade 4 de GOLD) (63).

I.2 Epidémiologie

La BPCO est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde et cette tendance va augmenter avec le vieillissement de la population. Les données lorsqu'elles sont disponibles montrent que la prévalence de cette affection varie d'une population à une autre, suggérant des différences de degré d'exposition aux facteurs de risque et/ou de prédispositions génétiques.

La plupart des données épidémiologiques de la BPCO proviennent des pays à revenus élevés (101). Même dans ces pays, ces données sont difficilement disponibles et sont largement sous estimées, la plupart des malades consultant dans les stades tardifs de la maladie (132).

La BPCO atteint environ 210 millions de personnes dans le monde (175), soit une prévalence de 4 à 10% de la population adulte (111). Dans les pays occidentaux, elle atteint 3 à 5% de la population. En Asie, des études rapportent des prévalences variant entre 2,5 et 10,9(20). Il s'agit d'une affection plus fréquente chez les sujets de plus de 40 ans avec une prévalence d'environ 9%. Cette prévalence augmente aussi avec le statut tabagique pouvant donner des prévalences de 15,4%. La prévalence de la BPCO varie en fonction du genre. En effet, elle touchait plus fréquemment les hommes que les femmes avec une prévalence masculine d'environ 9,8% (101) (figure1). Cependant, une tendance à la féminisation a été rapportée. Entre les études NHANES I (National Health and Nutrition Examination Survey) et NHANES III, la prévalence de la BPCO a augmenté de 8/1000 chez les femmes et a diminué de 33,8/1000 chez les hommes (9 ; 14). Elle varie aussi en fonction de la démographie touchant environ 10,2% des sujets vivant en milieu urbain (101).

Vu la pléthore de données dans les pays développés. Peu de données existent sur la prévalence de la BPCO dans les pays en voies de développement. En effet, cette affection y est largement sous diagnostiquée et/ou sous-estimée. Certaines données sont par contre disponibles en Afrique. En Algérie, une prévalence de 4,9% a été rapportée dans la population générale (81). Au Cameroun, une prévalence de 2,4% a été retrouvée lors d'une étude portant sur les habitants de Yaoundé (130). Ces valeurs de prévalences sont certes plus petites comparées à celles retrouvées dans les pays développés. Mais elle devrait augmenter dans les prochaines décennies du fait de l'augmentation de la consommation du tabac (32 ; 2 ; 166).

La mortalité liée à la BPCO est estimée à environ 23 millions de personnes dans le monde, soit 5% des décès toutes causes confondues (102). De 1980 à 2000, le taux annuel de mortalité pour la BPCO chez les femmes a augmenté de 291% (102). En 2000, pour la première fois, la mortalité de la BPCO chez les femmes a dépassé celle des hommes, aux USA (9). En 2005, elle était la 4^e cause de mortalité dans le monde et selon les prévisions, elle pourrait être la 3^e cause de mortalité en 2020(63, 142).

Cette mortalité varie proportionnellement avec la sévérité de la maladie (101). Des études ont montré que 35% des décès des patients BPCO étaient attribués à des causes pulmonaires, 27% à des maladies cardiovasculaires et 21% aux cancers. Dix pour cent ont été attribués à “autres causes” et dans 7% des cas, la cause n'a pas pu être déterminée (22, 101).

La BPCO est une maladie très coûteuse. Aux États-Unis par exemple, le coût total de la maladie était estimé à 23,9 milliards de dollars US en 1993 (164). En 2003, l'«US National Heart, Lung, and Blood Institute » a estimé le coût de la BPCO à 32,1 milliard dollars US. Et pourtant, ces estimations sont probablement sous-estimées. Selon le livre blanc européen du poumon, publiée par l'ERS, le coût total de la BPCO est estimé à 38,7 milliards d'euros, soit plus du 1/3 des coûts de toutes les maladies respiratoires réunies.

Une forte morbidité a été rattachée à cette maladie. En effet, la BPCO est souvent associée à une atrophie musculaire, à des maladies cardiovasculaires, à la dépression, à l'ostéoporose et aux infections (157). Dans la plupart des cas, il est difficile de faire la part entre ce qui est dû à la BPCO et ce qui est dû à la comorbidité. Ces morbidités ont un coût. L'analyse des coûts médicaux de la BPCO illustre la difficulté à estimer le vrai poids de la maladie.

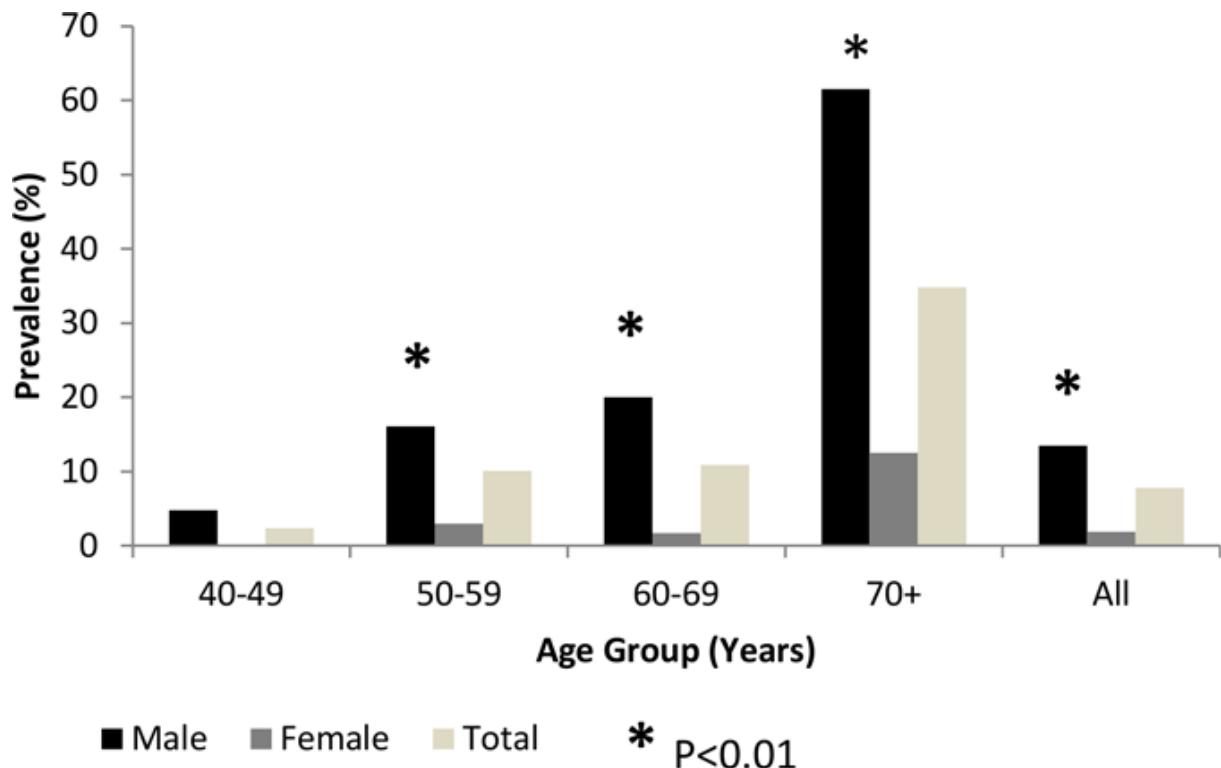


Figure1: Prévalence de la BPCO (Stade I et plus) selon le sexe et les groupe d'âge. *: $p<0.01$, Différence significative entre les hommes et les femmes accordée à l'âge (105).

I.3 Physiopathologie de la BPCO

I.3.1 Atteinte pulmonaire primaire

La BPCO est la conséquence de l'inhalation chronique d'agents irritants tels que le tabac. Elle affecte les bronches et entraîne des lésions anatomiques et fonctionnelles sur les poumons (**figure 2**). Les fonctions pulmonaires diminuent naturellement avec l'âge mais le tabagisme aggrave cette altération entraînant une précocité de l'invalidité respiratoire jusqu'au décès. La BPCO, d'abord

« Silencieux », débute par une toux et une expectoration matinale, des symptômes souvent banalisés et attribués à la « bronchite chronique » du fumeur par les patients eux-mêmes. Longtemps non ressentie par le malade et insuffisamment diagnostiquée, elle évolue à bas bruit, en l'absence de prise en charge adaptée, et peut être responsable d'une insuffisance respiratoire sévère

limitant le moindre effort de la vie quotidienne, de complications aiguës (les exacerbations) et de décès prématué avant 65 ans.

C'est une « maladie chronique et lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens » mise en évidence par la mesure du volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS) (34). La bronchite chronique, la bronchiolite chronique (comme une complication de la greffe pulmonaire) et l'emphysème concourent au déclin irréversible du VEMS dans la BPCO (6). La participation de chacun de ces phénomènes dans la diminution du VEMS est variable d'un patient à l'autre. A la différence de l'asthme, ce sont principalement la destruction du parenchyme pulmonaire et les altérations irréversibles des petites bronches qui conduisent à la chute rapide des débits lors des manœuvres d'expiration forcée, avec une conservation relative du débit de pointe (19). L'atteinte primaire de la BPCO est ainsi liée à une diminution du pouvoir de rétraction du poumon due à la destruction du parenchyme pulmonaire et au rétrécissement des voies aériennes dû à l'inflammation des muqueuses qui participent tous deux à la réduction du débit expiratoire (109, 8).

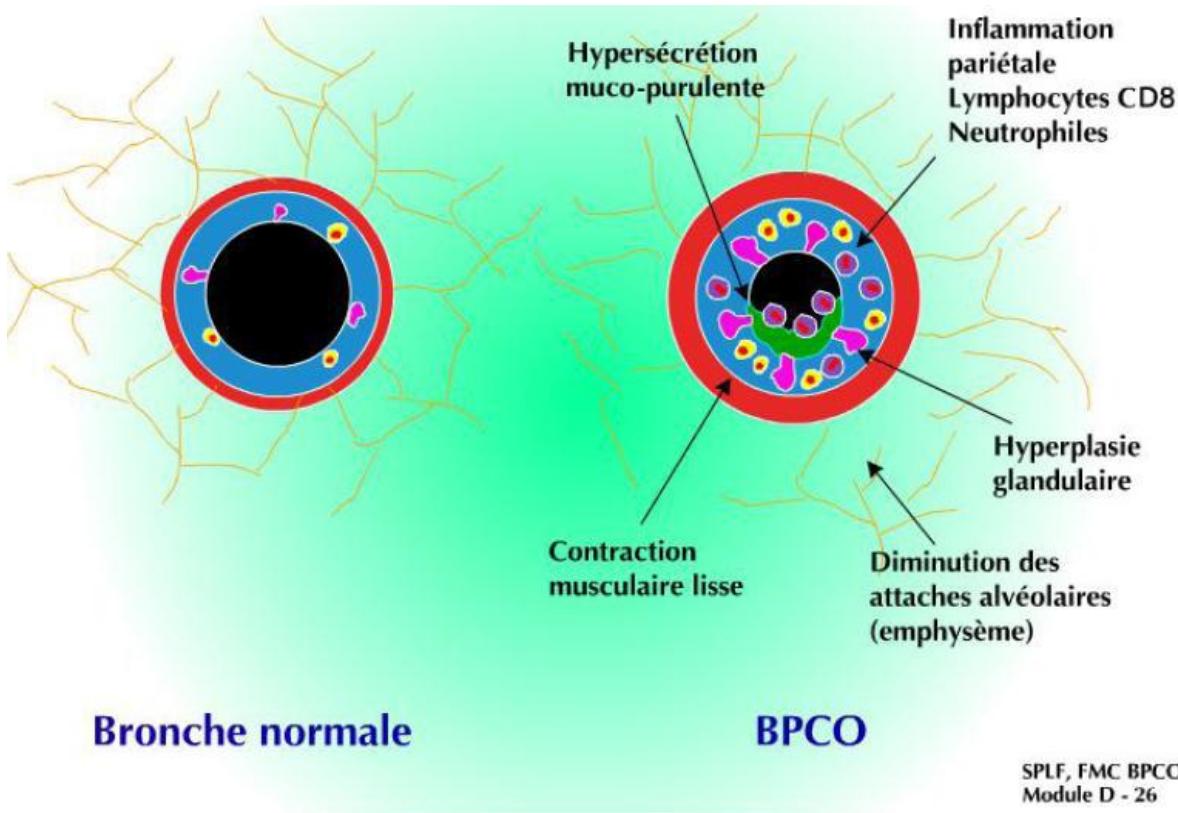


Figure 2 : Mécanismes de limitation de flux d'air dans la BPCO (190).

Une augmentation des neutrophiles, des macrophages, des lymphocytes T et CD8+ dans tout l'arbre bronchique et le parenchyme pulmonaire caractérise la BPCO.

Durant les phases d'exacerbations, le nombre d'éosinophiles peut augmenter également. La relation entre la sévérité de la BPCO et le nombre des cellules inflammatoires est bien documentée (148 ; 76 ; 126 ; 149). Les neutrophiles prédominent dans les bronches des patients atteints de BPCO alors qu'ils sont relativement moins présents dans les bronchioles terminales et respiratoires (149). Ils sécrètent des protéases avec des capacités de lyse des cellules normalement présentes dans le poumon. Les exacerbations de BPCO s'associent à une forte augmentation des neutrophiles, qui peuvent être alors retrouvés dans le lavage broncho-alvéolaire (11, 19).

Dans de nombreuses maladies chroniques, les réactions inflammatoires présentées précédemment et des remaniements tissulaires engagent un stress oxydatif (c'est-à-dire une incapacité pour un organe ou des cellules, à se défendre contre l'agression des oxydants). Or, d'après de très nombreuses études, le stress oxydatif jouerait un rôle important dans la physiopathologie pulmonaire de la BPCO (89 ; 143) : présence d'oxydants dans la fumée de cigarette (94 ; 186), excès d'oxydants dans les gaz d'origine respiratoire de patients BPCO (44 ; 135), présence de lésions moléculaires, cellulaires et tissulaires susceptibles d'être induites par les oxydants (17 ; 95).

Par ailleurs, l'inflammation joue un rôle important dans la genèse du stress oxydatif pulmonaire. En effet, les polynucléaires neutrophiles comme les macrophages dont le recrutement et l'activation sont caractéristiques de l'inflammation bronchique de la BPCO, constituent des sources importantes d'oxydants (15). Ces phagocytes utilisent le stress oxydatif comme moyen de lutte contre l'infection, et la phagocytose représente l'aspect bénéfique de cette réaction inflammatoire.

En retour, le stress oxydatif peut produire ou entretenir un processus inflammatoire (144). A l'heure actuelle, il est difficile de dire si le stress oxydatif est une cause ou une conséquence de l'inflammation chez les patients BPCO mais ces deux processus pathogéniques sont initiés et aggravés par l'intoxication tabagique et participent à la physiopathologie de la BPCO.

Chez le sujet porteur d'une BPCO, la diminution du débit expiratoire entraîne plusieurs conséquences. La première est une augmentation du temps requis pour l'expiration : selon l'importance de la limitation ventilatoire et du volume à exhale, l'expiration n'est pas pleinement achevée avant le début de l'inspiration suivante et d'une part la pression ne revient pas au niveau de la pression de relaxation du système respiratoire et il existe une pression positive de fin d'expiration (PPFE) et le volume pulmonaire de fin d'expiration (VPFE)

augmente, ce qui définit l'hyperinflation dynamique. Ces phénomènes sont responsables d'une incapacité importante à l'exercice.

Il existe de plus des conséquences en terme ventilatoires (produit de la fréquence respiratoire par le volume courant). Au cours d'un effort, un sujet sain augmente son volume courant en augmentant à la fois le volume pulmonaire de fin d'inspiration (VPFI) vers sa capacité pulmonaire totale (CPT), et en diminuant son VPFE. Ceci est possible jusqu'à l'exercice maximal et on admet classiquement qu'il est limité par son système cardiovasculaire.

Le patient BPCO présente, en revanche, une difficulté à augmenter sa ventilation pour subvenir aux besoins métaboliques induits par l'exercice, parfois même pour un niveau d'effort modéré. Les patients débutent déjà l'exercice avec une plus grande CRF (hyperinflation statique) et l'hyperinflation dynamique (élévation de VPFE), causée par l'augmentation de la demande ventilatoire au cours de l'exercice, limite l'expansion du volume courant (**115**). L'hyperinflation pulmonaire, conséquence mécanique directe de l'obstruction, joue ainsi un rôle majeur dans l'apparition de la dyspnée (**115**) et la limitation des capacités d'exercice du patient BPCO (**47**).

De plus, l'inefficacité mécanique du diaphragme due à l'hyperinflation dynamique, contribue encore à éléver le métabolisme énergétique chez le BPCO. La stratégie adoptée par le patient BPCO consistant à respirer à des niveaux de volume pulmonaire élevés conduit, en effet, à augmenter la charge de travail des muscles inspiratoires et à modifier la relation tension longueur des fibres musculaires du diaphragme, diminuant ainsi sa force de contraction.

L'augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) (ou distension pulmonaire) est ainsi responsable d'une augmentation du travail respiratoire et du coût en oxygène de la ventilation (**figure 3**). Alors qu'il représente 5% chez le sujet sain, celui-ci représente 15 à 20% chez l'insuffisante respiratoire chronique sévère (**115**). Chez ces patients, l'augmentation du coût de la

ventilation à l'effort peut nécessiter une redistribution du débit cardiaque des muscles périphériques vers les muscles respiratoires et ainsi limiter le débit sanguin et l'extraction en oxygène des muscles périphériques (100).

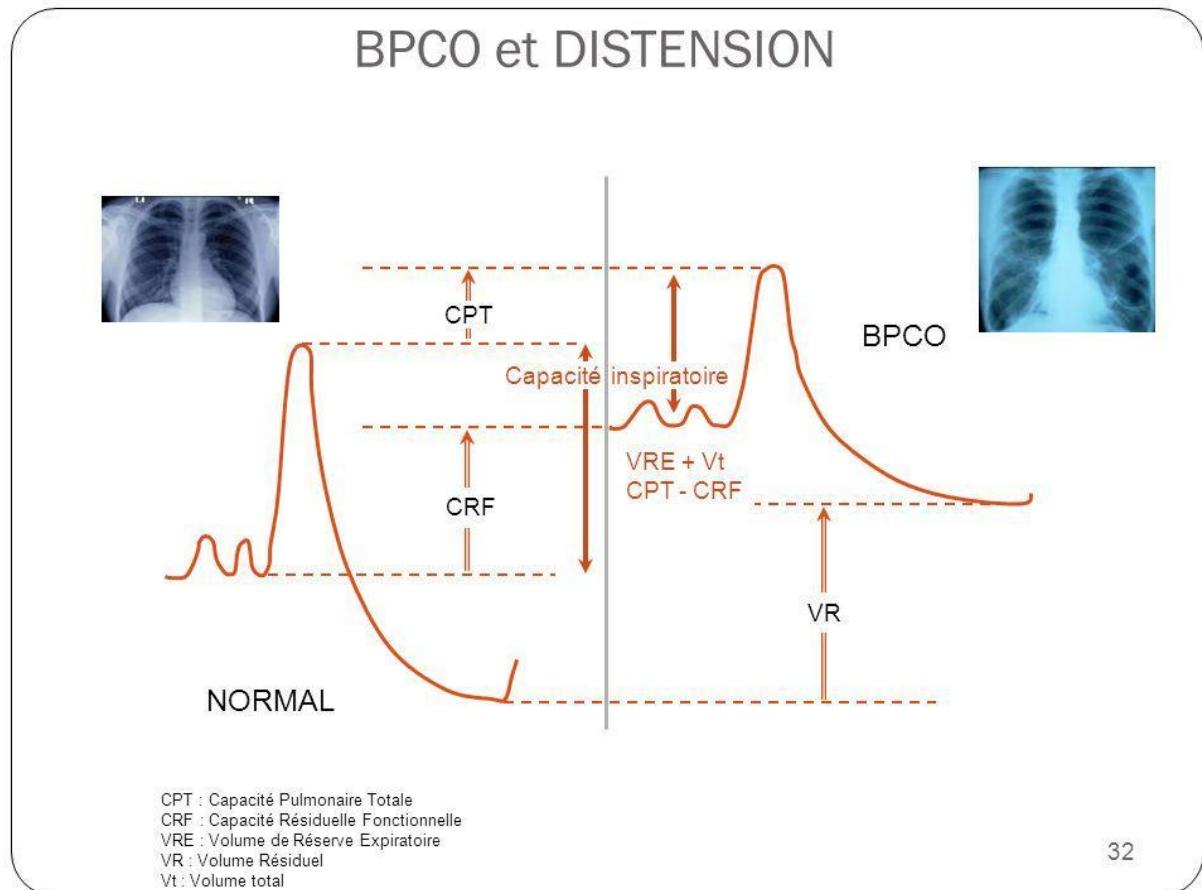


Figure 3 : débits pulmonaires chez un sujet normal et chez un sujet atteint de BPCO (190)

Ainsi, le principal mécanisme pathogénique de la BPCO est une réponse inflammatoire anormale et chronique des voies aériennes qui conduit à une diminution progressive des flux expiratoires et de l'apparition d'une obstruction bronchique chronique.

La BPCO se caractérise essentiellement par une infiltration prédominante de macrophages et de protéines pro inflammatoires qui s'accompagne d'un stress oxydatif, tous deux responsables de l'apparition progressive d'un remodelage tissulaire pulmonaire perdant alors en efficacité.

Par son « silence » et son « irréversibilité », la BPCO conduit progressivement à une forte consommation de soins et ainsi à un coût élevé pour les organismes payeurs, et surtout à une intolérance à l'effort qui conduit à une incapacité importante dans les activités de la vie quotidienne des patients.

La dyspnée est le premier symptôme ressenti cliniquement par le patient BPCO. Définie comme « la perception consciente d'une dysharmonie entre la demande ventilatoire et les possibilités mécaniques du système thoraco-pulmonaire » (68), la dyspnée est la perception anormale, pénible et anxiogène d'un inconfort respiratoire. Elle est verbalisée par le patient par des périphrases, des images, des émotions : « je manque de souffle », « je suis fatigué, essoufflé », « j'ai le souffle coupé » Parmi les symptômes ressentis par les patients BPCO, la dyspnée constitue celui dont la connotation pénible est la plus nette. Elle envahit le patient, le domine, le limite. Elle est là, lui rappelant sa maladie, à chaque geste et à chaque mouvement. Elle constitue le facteur principal du handicap et de la morbidité de la BPCO, limitant les possibilités d'effort (116), et altérant très significativement la qualité de vie (181).

Les mécanismes de la dyspnée ont été étudiés par de nombreux travaux physiologiques et ses mécanismes pourraient varier selon les affections en cause (insuffisance cardiaque, asthme, etc...). Plusieurs mécanismes peuvent contribuer à la sensation de dyspnée : la stimulation des chémorécepteurs (responsables d'une sensation de soif d'air), la stimulation de récepteurs des voies aériennes ('récepteurs à l'irritation' responsable d'une sensation d'oppression péri-thoracique), ou l'augmentation de l'effort respiratoire ('sens de l'effort') (103). Un lien étroit a été démontré entre hyperinflation dynamique et sévérité de la dyspnée (115). Chez les patients BPCO, compte tenu de l'altération de la mécanique respiratoire et de la présence d'une hyperinflation pulmonaire (existant parfois même au repos), les muscles inspiratoires doivent surmonter une pression positive intrinsèque avant que leur contraction ne

devienne effectivement inspiratoire. Cette charge élastique imposée à un muscle en situation défavorable altère sa performance (72) et constitue une source de dyspnée importante (45). De même, les facteurs qui augmentent les besoins ventilatoires au cours de l'effort (quantité d'air ventilé à un niveau d'effort considéré) agissent sur la sensation de dyspnée par l'intermédiaire de l'augmentation du travail de ces muscles respiratoires. C'est par cet intermédiaire que les facteurs musculaires périphériques pourraient avoir un rôle sur la sensation de dyspnée. Enfin, les éléments qui augmentent la commande des muscles respiratoires (réponse à l'élévation de la résistance des voies aériennes, métaborécepteurs et/ou ergorécepteurs musculaires, chémorécepteurs, fatigabilité musculaire qui s'accompagne d'une élévation de la commande pour la même tâche) peuvent augmenter la sensation de dyspnée. Le déséquilibre entre influx efférents à destinée des muscles respiratoires (commande motrice) et les afférences thoraciques et/ou pulmonaires traduisant le changement de longueur du muscle ou du volume pulmonaire est avancée comme théorie générale expliquant la dyspnée (103).

Par son caractère anxiogène, la dyspnée conduit le patient BPCO à réduire l'effort physique et à éviter toute activité physique. Le patient entre alors dans la spirale du « déconditionnement » musculaire, elle-même génératrice de dyspnée (139, 184) (**figure 4**).

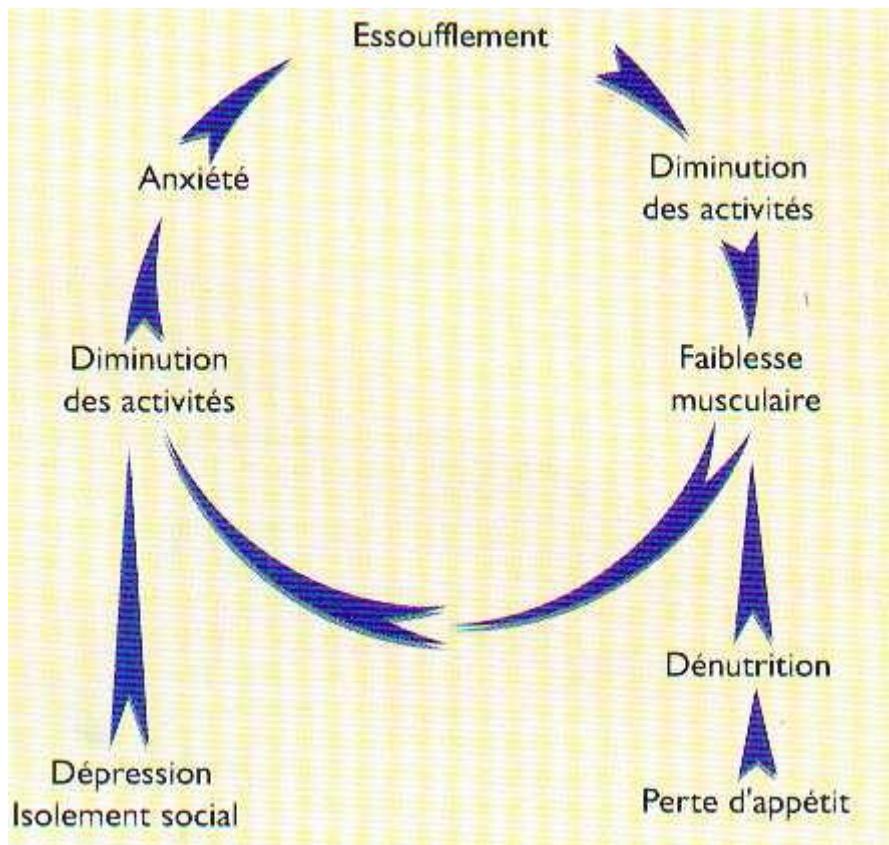


Figure 4: BPCO et dyspnée (190)

En effet, conduisant à une diminution des fibres oxydatives de type I au profit des fibres glycolytiques, l'hypoactivité génère une modification des conditions physico-chimiques musculaires qui, directement ou indirectement, stimule les centres respiratoires, aggravant l'hyperventilation et la dyspnée. La dyspnée apparaît progressivement lors des activités quotidiennes et parfois même au repos, chez certains patients qui présentent les stades les plus avancés de la BPCO (VEMS inférieur à 30% de la valeur théorique). En effet, certains patients peuvent ainsi présenter des réductions de plus de 80% de la distance au test de marche de 6 minutes par rapport à des sujets sains (138; 28).

Chez certains patients BPCO, il existe une altération des échanges gazeux pulmonaires au repos. Depuis les travaux pionniers conduits dans les années 60, il est établi que les anomalies des relations entre la ventilation et la perfusion pulmonaire constituent le principal facteur déterminant l'anomalie des échanges gazeux pulmonaires (170). L'apport d'oxygène et l'élimination du gaz

carbonique ne sont plus assurés : une hypoxémie (diminution de la pression partielle en O₂ dans le sang) et/ou une hypercapnie (augmentation de la pression artérielle en CO₂) se développent (**figure5**).

L'existence de différents types d'altérations physiopathologiques de cette maladie, tels que les lésions des voies aériennes, l'emphysème et/ou les anomalies vasculaires pulmonaires, conduit à une diversité des profils de ce type d'atteinte (170). Cependant, le principal mécanisme de l'altération des échanges gazeux pulmonaires au cours du développement de la BPCO est une inhomogénéité de ces rapports ventilation/perfusion, favorisant de manière chronique l'apparition d'une hypoxémie dans le sang artériel (**figure5**).

Chez le patient BPCO, l'hypoxémie peut apparaître d'abord de manière intermittente, au cours d'une exacerbation de la maladie, pendant le sommeil ou lors de la réalisation d'exercices intenses (33,127), ou encore lors d'activités plus proches de la vie quotidienne telles que la marche, la toilette ou les repas (159, 138). Progressivement, avec l'évolution de la pathologie, la présence de l'hypoxémie est objectivée dès le repos et de manière chronique. Par convention, on définit alors l'hypoxémie chronique comme modérée pour une PaO₂ de repos comprise entre 60 et 70 mm Hg, et comme sévère lorsque la PaO₂ est inférieure à 60 mmHg.

L'hypoxémie peut être délétère pour l'organisme pour de multiples raisons, et principalement parce qu'elle constitue le point de départ des répercussions sur la circulation pulmonaire et le cœur droit de la BPCO, en conduisant notamment à l'hypertension artérielle pulmonaire (Pp > 20 mm Hg au repos) (172). L'hypoxémie semble également associée à de nombreuses complications extra-pulmonaires de la BPCO, telles que l'inflammation systémique (165), la dénutrition (24 ; 141) ou le déficit hormonal (155).

Que se passe-t-il en cas d'hypoxémie ?

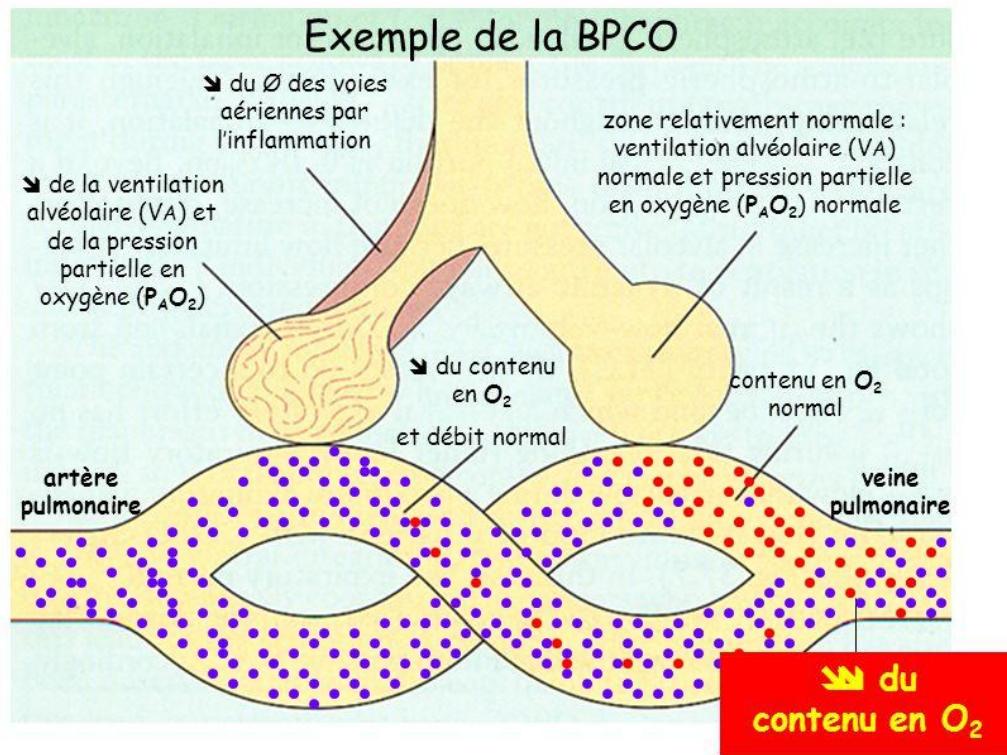


Figure 5 : l'hypoxémie dans la BPCO (190)

Lorsque l'hypoxémie s'aggrave de manière chronique et en deçà d'une limite ($PaO_2 < 55\text{mmHg}$; SPLF, 2003), le patient entre dans le stade de l'insuffisance respiratoire chronique obstructive (IRCO).

La sévérité de la BPCO dépend surtout des comorbidités mais aussi de la fréquence des exacerbations. L'exacerbation de la BPCO n'a pas de définition reconnue de façon universelle. Néanmoins, trois critères cliniques associés ou non, sont pris en considération dans le milieu clinique : il s'agit d'une augmentation du volume de l'expectoration, d'une modification de l'expectoration qui devient purulente et d'une aggravation de la dyspnée. La gravité des exacerbations est très variable : 50% des exacerbations sans gravité passent inaperçues et si beaucoup sont traitées à domicile, le recours à une hospitalisation est souvent nécessaire, éventuellement dans une unité de soins intensifs, soit du fait d'une dyspnée invalidante, soit du fait d'une insuffisance

respiratoire aiguë (80). Ces séjours hospitaliers sont en partie responsables du coût élevé de la prise en charge de la BPCO dans les pays occidentaux. La survenue d'une exacerbation de la BPCO et la répétition de ces épisodes sont des facteurs de mauvais pronostic. De plus, les exacerbations de BPCO constituent une source de détérioration de la qualité de vie des patients (80).

Les causes des exacerbations de BPCO sont multiples et peuvent parfois être intriquées. Les infections trachéo-bronchiques représentent la cause la plus fréquemment identifiée d'exacerbation (128). Souvent d'origine virale, elles favorisent le développement d'une infection bactérienne (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, plus rarement *Pseudomonas aeruginosa*). La pollution atmosphérique (SO₂, ozone) peut également être incriminée (80). Une pneumopathie infectieuse, un pneumothorax, une embolie pulmonaire, une défaillance cardiaque gauche peuvent simuler une exacerbation de la BPCO. Enfin, il existe d'autres causes plus rares d'exacerbation de BPCO, comme la prise de médicaments déprimant les centres respiratoires (benzodiazépines par exemple) (80) mais dans un nombre non négligeable de cas, le facteur déclenchant n'est pas mis en évidence.

Une étude récente s'est intéressée aux facteurs de risques de réhospitalisation chez 129 patients admis pour une exacerbation. La combinaison d'une mauvaise qualité de vie (Saint George Respiratory Questionnaire), d'une hypercapnie ($\geq 45\text{mmHg}$) et d'une hospitalisation dans l'année précédente est prédictive d'une forte probabilité de réadmission à un an (3). En cas d'exacerbation grave, le risque de rechute est en effet élevé : 50% des patients seront réadmis à l'hôpital dans les 6 mois pour une récidive (80). Plusieurs études ont mis en évidence d'autres facteurs prédictifs d'exacerbation grave ou de rechute. Ces facteurs confirment l'expérience clinique: un volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) abaissé, une hypoxémie, une hypercapnie sont associés à un risque élevé d'exacerbations graves (107, 123).

I.3.2 De l'atteinte pulmonaire à une pathologie générale

Comme nous l'avons précisé plus haut, la BPCO est tout d'abord une maladie respiratoire, dont les premiers symptômes se caractérisent par une dyspnée et une diminution de la tolérance à l'effort, en lien avec la limitation ventilatoire. Mais par sa chronicité et sa physiopathologie, la BPCO est responsable de nombreuses complications secondaires qui vont potentialiser les effets de l'atteinte primaire et entraîner le patient dans une véritable maladie générale (1; 178). Parmi les multiples comorbidités qui lui sont associées, les principales sont : l'inflammation systémique, les maladies cardiovasculaires, la dénutrition, la dépression, le déficit hormonal et la dysfonction musculaire. Compte tenu de l'impact sur la mortalité des pathologies associées telles que les maladies cardiovasculaires, la dénutrition et la perte de masse maigre, ces manifestations extra-pulmonaires sont des éléments cliniques significatifs (171).

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une complication fréquente dans l'histoire naturelle de la BPCO comme une conséquence de l'hypoxémie alvéolaire (56). En effet, les maladies pulmonaires sont très souvent associées à des désordres de l'appareil cardio-vasculaire de par les interactions cœur poumon. Les atteintes structurales et fonctionnelles du cœur, en rapport avec des anomalies de l'appareil pulmonaire, sont regroupées sous le nom générique de "cœur pulmonaire" définissant cliniquement une hypertrophie et/ou une dilatation du ventricule droit, pouvant conduire à des formes plus évoluées de la maladie telles que l'insuffisance cardiaque droite (156).

En raison de l'hypoxie tissulaire et de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique qu'elle induit, l'hypoxémie alvéolaire chronique est une des principales causes d'HTAP proposées dans la BPCO (156, 153). Par le remodelage vasculaire qu'elle induit, une vasoconstriction pulmonaire pré-capillaire est à l'origine de l'apparition de l'hypertension artérielle pulmonaire, pouvant s'aggraver de façon brutale et importante lors des exercices physiques (172 ; 13). Comme chez les

sujets sains, il existe une variabilité interindividuelle dans la réponse à l'hypoxie alvéolaire. Les patients « bons répondeurs » qui présentent une réactivité artérielle et artériolaire pulmonaire élevée sont ceux qui sont prédisposés à un remodelage vasculaire marqué et à produire une HTAP (173). Par ailleurs, une prédisposition génétique liée au gène 5HTT pourrait être un facteur d'HTAP chez les BPCO (50).

L'hypertension artérielle pulmonaire représente alors le point de départ des répercussions sur la circulation pulmonaire et le cœur droit de la BPCO. L'hypertrophie du ventricule droit est un des mécanismes de compensation consécutive afin de maintenir un débit cardiaque dans les limites physiologiques (172). Par contre, dans les cas d'hypoxémies graves, une altération de la contractilité du ventricule droit peut exister, favorisant l'apparition d'une dysfonction cardiaque droite voire d'insuffisance cardiaque (172).

L'hyperinflation dynamique peut également exercer des effets délétères sur l'hémodynamique en diminuant l'afflux de sang dans le ventricule droit au cours de l'exercice (156). Enfin, l'hypertension artérielle pulmonaire est associée à un taux de mortalité plus élevé et a été identifiée comme un facteur d'augmentation des coûts de santé (13).

Le rôle d'une dysfonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique a été souligné au cours de l'IRC (85, 134) et chez les BPCO normoxémiques (154). De plus, nous nous adressons à une population majoritairement masculine de plus de 60 ans où la stimulation androgénique décline. En effet, une diminution significative des concentrations sériques de testostérone, de DHEA (42) et d'IGF-1 (38) a été observée chez les patients BPCO. Les mécanismes explicatifs de ce déficit hormonal sont essentiellement attribués à l'inflammation systémique, l'hypoxémie et/ou la corticothérapie chronique par voie orale.

Suite à la perte des capacités fonctionnelles et à l'intolérance aux efforts physiques, la BPCO conduit progressivement à l'arrêt des activités en groupe et

à l'isolement, entraînant les malades dans un cercle vicieux de dépression et d'anxiété (169, 106, 96). Les états dépressifs sont fréquents chez les patients BPCO ainsi que les états d'anxiété. La prévalence de la dépression chez les BPCO a été évaluée par des études récentes. Dans une étude transversale réalisée sur 204 patients BPCO, le diagnostic de dépression et/ou d'anxiété est porté chez 132 patients (65 % dont 39 % dépression et 51 % anxiété). Seulement 31 % de ces patients sont traités pour dépression et/ou anxiété (83). Dans leur étude, Stage et coll. ont diagnostiqué 23 états dépressifs sur 49 patients BPCO en état stable sur une période de 1 an (soit 47%), dont 33 % sont traités par antidépresseurs (162). Parmi les facteurs incriminés dans la sévérité de la dépression, on retrouve la réduction des activités quotidiennes, la fatigue et les troubles du sommeil (181, 182).

Compte tenu de la classification internationale N°2 de l'Organisation Mondiale de la Santé sur les maladies chroniques, la BPCO apparaît ainsi clairement comme une maladie générale, caractérisée par les 3 niveaux d'handicaps : déficience (obstruction, insuffisance respiratoire), incapacité (dyspnée et intolérance à l'effort), désavantage psychosocial (isolement affectif et social).

Parmi les complications systémiques, la dysfonction musculaire périphérique est un facteur clé dans la physiopathologie de la BPCO car elle domine l'évolution de la maladie, en aggravant la sédentarisation du malade et sa dyspnée. Elle est associée à une fatigue musculaire, à une intolérance à l'effort (65), à une mauvaise qualité de vie (67) et même à une diminution de l'espérance de vie (104).

Enfin des études ont mise en évidence le rôle délétère de la dénutrition, indépendamment des données fonctionnelles respiratoires (29,24). Les mécanismes de la dénutrition au cours des BPCO sont de mieux en mieux compris et ont fait l'objet de nombreux travaux (167, 29, 24) et de revues récentes (137, 151). C'est un état pathologique provoqué par l'inadéquation

persistante entre les besoins métaboliques de l'organisme et les apports et/ou l'utilisation de ces apports, en énergie et/ou protéines et/ou micronutriments. Elle peut être liée à une diminution des apports (lors des exacerbations) ou à une augmentation des besoins métaboliques (hypermétabolisme). Elle se caractérise par une perte de masse maigre (c'est ce qui définit sa gravité) et souvent de masse grasse en particulier chez l'enfant et chez l'adulte.

Elle induit des changements mesurables des fonctions corporelles physiologiques responsables d'une aggravation du pronostic de la maladie.

L'insuffisance respiratoire chronique grave est associée à un déficit de masse corporelle en terme quantitatif (perte de poids) et qualitatif (perte de masse maigre).

Les conséquences fonctionnelles de cette dénutrition qui porte sur la masse maigre sont majeures chez le BPCO. Outre le surcroît de mortalité (66, 151), la dénutrition a un impact très important sur la qualité de vie de ces patients, leur tolérance à l'effort et le recours au système de soins (87,152).

I.4 Diagnostic

I.4.1 Diagnostic positif

Un diagnostic précoce de la BPCO est essentiel pour contrer sa progression. Outre l'anamnèse et l'examen clinique, le diagnostic doit se baser sur une mesure de la fonction pulmonaire.

➤ Signes fonctionnels (99, 158)

L'interrogatoire est une étape très importante dans le diagnostic de la BPCO. Les manifestations fonctionnelles de la BPCO sont fréquemment négligées par les patients qui les considèrent comme banales. Il en résulte un retard dans le diagnostic et dans la prise en charge. En somme il faut évoquer l'existence d'une BPCO devant la présence d'un seul des critères ci-dessous. Ces critères n'ont

pas de valeur diagnostique en eux-mêmes, mais leur association augmente la probabilité d'une BPCO.

La spirométrie reste indispensable pour le diagnostic, l'évaluation de la sévérité et la surveillance du traitement.

❖ La dyspnée

C'est le symptôme cardinal et elle est d'une grande variété interindividuelle non corrélée à l'altération fonctionnelle. Elle est d'installation et d'aggravation progressive permettant une certaine adaptation du mode de vie. Elle apparaît initialement à l'effort avec réduction progressive du périmètre de marche pour devenir permanente. L'intensité est mesurée grâce à plusieurs échelles (NYHA New York Heart Association; mMRC ou Borg).

Echelle de dyspnée du Medical Research Council modifiée (mMRC)

Stade 0 : dyspnée pour des efforts soutenus (montée 2^e étage)

Stade 1 : dyspnée lors de la marche rapide ou en pente

Stade 2 : dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge

Stade 3 : dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat

Stade 4 : dyspnée au moindre effort

❖ La toux chronique

C'est souvent le premier symptôme à apparaître et est fréquemment banalisé par le patient car associé à des conséquences tabagiques et/ou à des expositions environnementales. C'est une toux qui peut être sèche ou productive, intermittente puis fréquente, quotidienne, souvent permanente dans le nycthémère.

❖ Expectoration chronique

Elle peut être muqueuse, muco-purulente ou purulente, d'abondance variable.

➤ Signes physiques

L'examen physique reste longtemps peu informatif et ne contribue guère au diagnostic de BPCO, sauf à un stade très évolué où il est caractérisé par la présence :

- de distension thoracique évocatrice d'emphysème : thorax globuleux, signe de Hoover, pouls paradoxal
- le cyanose ou d'hypercapnie reflétant une hypoxémie sévère ; elle reste cependant très peu sensible d'où la nécessité de recourir largement à la gazométrie artérielle pour détecter ou suivre les troubles de l'hématose.
- d'œdèmes des chevilles (cœur pulmonaire chronique ou dénutrition).

L'auscultation pulmonaire peut révéler des râles bronchiques, mais aussi des râles crépitants de début d'inspiration, parfois une diminution du murmure vésiculaire. Un examen clinique normal n'exclut pas le diagnostic de BPCO. Un état de maigreur constitue un facteur indépendant de mortalité ; la mesure de l'indice de masse corporelle est donc recommandée (99, 158).

➤ **Examens para cliniques**

❖ **Imagerie médicale**

La radiographie du thorax est souvent normale, mais peut être utile pour le diagnostic d'emphysème. C'est un examen clé en cas de suspicion de cancer broncho-pulmonaire. L'examen TDM du thorax n'est pas utile au diagnostic de BPCO ; il est par contre requis dans le bilan de certains emphysèmes sévères (158). La TDM en haute résolution est l'examen qui permet d'affirmer la présence d'un emphysème pulmonaire qui apparaît comme des zones d'hypodensité traduisant la raréfaction du parenchyme pulmonaire. Quand les zones d'hypodensité sont cerclées par une paroi fine et ont un diamètre de plus de 1 cm, on parle alors de bulles d'emphysème.

❖ **Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)**

Les épreuves fonctionnelles respiratoires permettent non seulement de confirmer le diagnostic mais aussi de préciser la sévérité de la maladie et de suivre son évolution. La spirométrie est l'examen de choix en la matière (174).

La spirométrie a le double intérêt de permettre un diagnostic positif précis de la maladie obstructive et d'apprécier correctement le degré de sévérité de la maladie. Elle constitue le moyen de référence pour le suivi évolutif. Le diagnostic repose, par définition, sur la mise en évidence par la spirométrie d'un déficit ventilatoire obstructif caractérisé par un rapport VEMS/CVF < 70 %.

L'obstruction bronchique, synonyme de limitation des débits aériens, n'est pas réversible ou n'est que partiellement réversible à l'issue du test de réversibilité par les bronchodilatateurs. La sévérité de l'obstruction des voies aériennes, quantifiée par une classification en stades adoptée lors des recommandations GOLD, est fondée sur le niveau du VEMS (**tableau I**).

Tableau I: Classification de la sévérité de la limitation du débit d'air des patients BPCO, basée sur la valeur du VEMS après utilisation d'un bronchodilatateur (GOLD 2015) et les symptômes habituellement présent (63).

(Patients avec VEMS/CVF < 70%)

| Stade de sévérité | Définition | Symptômes habituellement présent |
|---------------------------------------|---|---|
| GOLD 1 : Léger | VEMS \geq 80% de la valeur prédictive | Dyspnée lors d'efforts importants |
| GOLD 2 : Modéré | $50\% \leq \text{VEMS} < 80\%$ de la valeur prédictive | Dyspnée dans la vie quotidienne Exacerbations altérant la qualité de vie |
| GOLD 3 : Sévère | $30\% \leq \text{VEMS} < 50\%$ de la valeur prédictive | Dyspnée pour des efforts limités Exacerbations altérant fortement la qualité de vie |
| GOLD 4 : Très sévère | VEMS < 30% de la valeur prédictive ou VEMS < 50% et Insuffisance respiratoire ou cardiaque droite | Dyspnée au moindre effort Qualité de vie très altérée Exacerbations mettant en jeu le pronostic vital |

La valeur prédictive est définie par des abaques, prenant en compte l'âge, le sexe, la taille et l'origine ethnique.

Le stade 0, considéré comme une situation à risque, n'est plus classé dans la gradation des BPCO, comme préconisé dans le rapport 2001, car il n'est pas prouvé que des individus classés au stade 0 aillent nécessairement progresser au stade I en l'absence de toute intervention (146).

Malgré la définition « unanime » de la sévérité spirométrique de l'obstruction bronchique par des recommandations internationales (GOLD, ATS-ERS et NI-

CE), le VEMS est mal corrélé au retentissement clinique et d'autres paramètres cliniques et fonctionnels se sont démontrés utiles pour évaluer la sévérité de la BPCO. A ce titre, l'index de BODE est actuellement l'index composite le mieux validé (**Tableau II**).

Tableau II : Calcul de l'index BODE (additionner les points par item pour obtenir le total)

| Points | 0 | 1 | 2 | 3 |
|-----------------------------------|------------|-----------|---------|------------|
| VEMS (%) | ≥ 65 | 50 - 64 | 36 - 49 | ≤ 35 |
| Distance en 6 min (mètres) | ≥ 350 | 250-349 | 150-249 | ≤ 149 |
| Dyspnée (MRC) | 0-1 | 2 | 3 | 4 |
| IMC (kg/m²) | > 21 | ≤ 21 | | |

I.4.2 Diagnostic différentiel

La BPCO et l'asthme se différencient aisément quand leur présentation clinique et fonctionnelle est typique. Le diagnostic peut s'avérer beaucoup plus difficile en cas d'asthme persistant ancien ou de BPCO avec sibilants (**tableau III**).

Tableau III : Diagnostic différentiel de la BPCO (133)

| Eléments évocateurs | |
|--------------------------------------|---|
| Asthme | début dans l'enfance, variation journalière des symptômes, + forts la nuit, atopie, histoire familiale |
| Insuffisance cardiaque gauche | Facteurs de risque. Anamnèse (orthopnée, nycturie, etc...), cardiomégalie et redistribution vasculaire à la radiographie du thorax, pas d'obstruction des voies aériennes |

| | |
|---------------------------------|--|
| Bronchectasies | Expectorations purulentes et abondantes (au-delà de la simple bronchite chronique). Identifiables au CT-scan à haute résolution |
| Tuberculose | Contexte épidémiologique (pays en voie de développement, VIH, etc..). Survient à tout âge, infiltrat à la radiographie du thorax |
| Bronchiolite oblitérante | Très rare. Survient à un plus jeune âge, non-fumeurs, dans un contexte spécifique ; après transplantation pulmonaire ou de moelle osseuse, polyarthrite rhumatoïde |

I.5 Approche thérapeutique

Il existe des moyens d'éviter que la maladie évolue dès lors qu'elle est diagnostiquée. Le traitement préventif consiste à arrêter la consommation de tabac ou l'exposition aux toxiques dès l'apparition des premiers signes de la maladie (toux et expectoration). De plus, un certain nombre de médicaments peuvent être indiqués aux patients BPCO, à tous les stades de la maladie. Les traitements « broncho-dilatateurs à longue durée d'action» comme l'Indacatérol et la Formotérol, constituent le principal traitement symptomatique de la BPCO (**161**). Généralement inhalés, ces médicaments ont pour propriété de dilater les bronches, ce qui contribue à améliorer le passage de l'air : ils réduisent ainsi la dyspnée, améliorent la tolérance à l'exercice et la qualité de vie (**98; 58**). Une réduction de la fréquence des exacerbations chez les patients traités est également observée (**161; 147**).

Le bénéfice clinique relaté par le patient prime sur l'éventuelle amélioration des débits expiratoires. Les raisons de ce bénéfice clinique tiennent à une réduction de l'hyperinflation dynamique (**117**).

Les « corticoïdes » ont également un intérêt. Ils peuvent être proposés par voie inhalée pour diminuer l'inflammation des bronches dans les formes évoluées de

la maladie. Ils sont parfois prescrits par voie orale en cas de poussée (exacerbation) de la BPCO à tous les stades de la maladie. Peu d'études se sont intéressées aux corticostéroïdes inhalés dans la BPCO (168, 21, 4), mais elles montrent que les corticostéroïdes inhalés au long cours ne ralentissent pas la vitesse du déclin de VEMS, facteur pronostique majeur de la maladie et n'améliorent pas la survie à long terme. Seule l'association corticostéroïde inhalé et bêta-2-mimétiques de longue durée d'action suggèrent une réduction de la fréquence des exacerbations répétées chez des patients sévères (161), autorisant une indication de corticostéroïdes par voie inhalée chez les patients présentant les formes les plus sévères de la maladie (161). Enfin, les corticostéroïdes par voie orale ne sont pas recommandés au long cours, car ils induisent des effets secondaires trop importants et en particulier une altération des tissus musculaires (55).

Les antibiotiques sont utilisés lors des poussées de la maladie mais leur emploi ne doit pas être systématique. Les stratégies de recherche sur les anti-inflammatoires s'orientent aujourd'hui plus vers l'inhibition du chimiotactisme ou de l'activation des polynucléaires neutrophiles en utilisant les bloqueurs des différents aspects de la biologie de ces cellules. La restauration de l'équilibre protéase-antiprotéase en faveur d'un excès d'antiprotéases est une seconde voie de recherche. Par ailleurs, l'inhibition des cytokines et chimiokines pulmonaires spécifiques de la BPCO présente également un intérêt potentiel.

L'oxygénothérapie au long cours constitue elle aussi un moyen de traitement utilisé surtout chez les patients atteints de forme sévère de la maladie.

La réhabilitation respiratoire a aujourd'hui acquis ses lettres de noblesse dans la prise en charge de la BPCO et en est devenue une des composantes essentielles. Tous les patients atteints de BPCO présentant de dyspnée en marchant à leur propre rythme au niveau du sol peuvent bénéficier de réhabilitation respiratoire et de l'entretien de l'activité physique.

Cependant, malgré l'amélioration des traitements, le pronostic de la BPCO reste mauvais et il n'existe pas de traitement qui puisse guérir la BPCO.

L'identification de nouvelles thérapeutiques plus spécifiques de la pathogenèse inflammatoire de la BPCO est actuellement en route. Parmi celles-ci, la place des antioxydants dans le traitement de la BPCO est en cours d'investigation. En effet, un apport alimentaire en vitamines C et E et en caroténoïdes est associé à une prévalence plus faible des symptômes de BPCO et à un VEMS supérieur (145). La N-acétylcystéine, l'antioxydant le plus largement étudié et utilisé dans la BPCO (43) est considérée comme un agent thérapeutique dans les maladies caractérisées par un stress oxydatif et par des dommages oxydatifs (79) grâce à sa capacité à conduire à la synthèse de GSH, principal antioxydant présent dans la cellule. Cependant, il existe peu d'étude ayant investigué le bénéfice d'un traitement aux antioxydants chez les patients BPCO, et l'étude récente de *Decramer et coll.* (2005), montre que le traitement à la NAC (600mg par jour sur une période de 3 ans) vs placebo n'affecte pas la détérioration du VEMS, de la CV ou la précocité des exacerbations, ou encore la détérioration de la santé générale des patients, suggérant que les résultats restent controversés. La question d'une administration en routine et au long cours de la NAC chez les patients BPCO et de son coût bénéfice reste donc ouverte à l'heure actuelle.

Enfin, une intervention nutritionnelle pourrait améliorer l'état nutritionnel et la survie des patients atteints de BPCO (151). Cependant, l'impact réel de ce type d'intervention mériterait d'être confirmé et l'appréciation de l'état nutritionnel des BPCO mériterait une étude de la composition corporelle puisque l'on sait que 20% des BPCO et 40% des insuffisants respiratoires ont une perte de masse maigre significative alors que leur poids est très proche des valeurs théoriques (25).

II COMPOSITION CORPORELLE

La composition corporelle désigne la proportion et la répartition des graisses et autres tissus (muscles et os) dans l'organisme. L'étude de la composition corporelle permet non seulement de mieux comprendre la physiopathologie de nombreuses affections, mais aussi dans certains cas d'en suivre l'évolution pour guider le traitement (90). Elle donne une appréciation globale de l'état nutritionnel et une interprétation du métabolisme énergétique.

Le corps humain est constitué d'éléments de densités et de natures très différentes (**figure 6**).

- L'eau représente 60 à 70% répartie en eau extracellulaire et intracellulaire.
- Des protéines dont 16% (tissus musculaires et viscères).
- Des minéraux dont 6%, avec 2% de calcium.
- De la graisse à 16-20% environ.

La femme est en moyenne plus grasse que l'homme et selon les individus, le pourcentage de masse grasse peut varier de 7% à plus de 30% et augmente tout au long de la vie tandis que celui de la masse maigre suit l'évolution inverse.

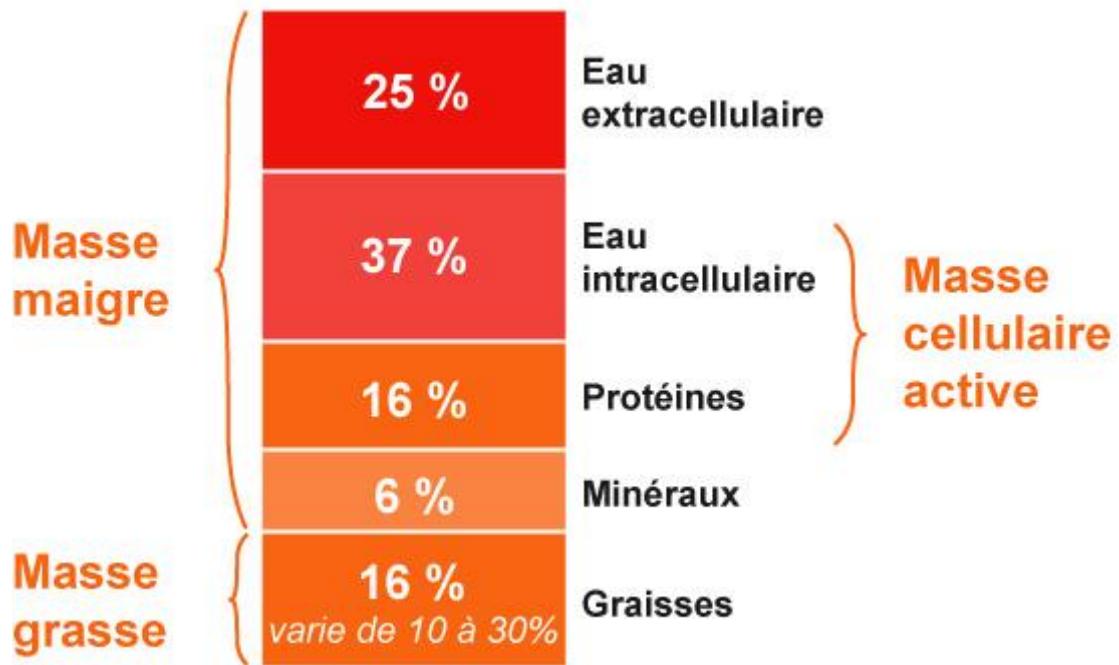


FIGURE 6:Composition corporelle en pourcentage de l'adulte (188).

II.1 Les différentes méthodes de mesure de la composition corporelle

Les méthodes d'analyse de la composition corporelle sont nombreuses et continuellement en perfectionnement (90). Les principales méthodes disponibles sont présentées sur le **tableau IV** en regard des modèles d'étude de la composition corporelle qui leur correspondent. Dans les modèles dits « physiologiques », les plus courants, la notion de base est celle de « compartiment » qui permet d'associer des composants de l'organisme fonctionnellement liés entre eux (188) (**figure 6**). Chaque méthode repose sur des hypothèses, présente des avantages et des inconvénients (**tableau V**). Les résultats de l'analyse de la composition corporelle et son intérêt à l'échelon individuel et de la population doivent être évalués en connaissance de ces éléments.

Tableau IV: Modèles et méthodes d'étude de la composition corporelle

| Modèles | Composants | Méthodes |
|----------------------|---|--|
| Modèle anatomique | Séparation du corps en différents tissus : musculaire, adipeux, organes | Scanner (tomodensitométrie) Imagerie par résonance magnétique (IRM) |
| Modèle biochimique | Séparation en fonction des propriétés chimiques des composants de l'organisme : eau, lipides, protéines, glucides, minéraux | Technique d'activation neutronique (non abordée dans l'article) |
| Modèle physiologique | <p>Séparation en <i>compartiments</i> : composants corporels liés entre eux indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur nature chimique</p> <p>Modèle à 2 <i>compartiments</i> : masse grasse et le reste : masse non grasse</p> <p>Modèle à 3 <i>compartiments</i> : masse maigre (masse cellulaire active et eau extracellulaire), masse minérale osseuse et masse grasse</p> <p>Modèle à 4 <i>compartiments</i> (modèle de référence) : poids corporel, volume corporel, eau corporelle totale, masse minérale osseuse</p> | <p>Mesure de la densité corporelle : hydrodensitométrie densitométrie par pléthysmographie, plis cutanés</p> <p>Mesure de l'eau corporelle totale : impédancemétrie bioélectrique, méthodes de dilution (Deutérium, oxygène 18)</p> <p>Absorptiométrie bi-énergétique (DEXA)</p> <p>Méthodes-instruments : balance, densitométrie, impédancemétrie, DEXA</p> |

Tableau V: Avantages et inconvénients des principales méthodes de mesure de la composition corporelle

| Méthode | Critère d'évaluation initial | Avantages | Inconvénients |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Mesures anthropométriques | Poids, taille, circonférences et plis | Simple, rapide, reproducible, très peu coûteux | Difficultés de réalisation chez les sujets obèses et en présence d'œdème, variabilité de mesure interobservateur (pour les plis) |
| Densitométrie hydrostatique | Volume corporel total, densité, masse grasse | Fiable, reproducible | Équipement lourd et volumineux, examen difficile chez les patients obèses, enfants, sujets âgés |
| Densitométrie par pléthysmographie | Volume corporel total, densité, masse grasse | Rapide, précis | Fiabilité non prouvée chez les patients obèses sévères |
| Absorptiométrie bi-énergétique (DEXA) | Masse grasse, masse maigre, masse calcique osseuse (mesures globales et régionales) | Simple, fiable, précis | Matériel coûteux, techniciens spécialisés, irradiation |
| Impédancemétrie bioélectrique | Eau corporelle totale, eau intracellulaire et extracellulaire, masse maigre | Non coûteux, portable, simple, non invasif et rapide | Fiabilité non prouvée chez les patients obèses sévères et lors des changements de poids |
| Méthodes de dilution | Eau corporelle totale, masse maigre | Fiabilité, précision | Coûteux, complexité des analyses |
| Méthodes d'imagerie (scanner, IRM) | Masse grasse, masse musculaire, contenu lipidique musculaire et hépatique (mesures globales et régionales) | Fiabilité, précision | Coûteux, difficulté d'accès aux installations |

II.1.1 Mesures anthropométriques :

Les mesures anthropométriques restent d'actualité. Elles ne nécessitent aucune installation particulière, elles sont possibles à réaliser au lit du malade et sur de grands groupes en épidémiologie. De nouvelles équations sont régulièrement proposées pour estimer la composition corporelle à partir des valeurs anthropométriques (188, 124).

➤ L'indice de Quetelet ou indice de masse corporelle (IMC) ou encore body mass index (BMI), égal au poids (exprimé en kilogrammes) divisé par le carré de la taille (exprimée en mètres) : $IMC = \text{Poids (Kg)} / [\text{Taille (m)}]^2$, adopté par l'OMS pour définir le statut nutritionnel (obésité et dénutrition), reste l'indice le plus utilisé. L'IMC est bien corrélé à la masse grasse au niveau des groupes de population. Au niveau individuel, il existe cependant de grandes variations de masse grasse pour une valeur d'IMC donnée (78). Il faut donc insister sur le fait que l'IMC est très insuffisant pour estimer la composition corporelle au niveau individuel, en particulier chez les sujets très musclés (sportifs de force), dans les

situations de rétention hydro sodée ou dans les pertes de poids majeures avec déficit de masse maigre chez le sujet obèse.

Tableau VI: Classification de l'IMC selon l'OMS

| IMC en kg/m² | Classification de l'OMS |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Moins de 16,5 | Dénutrition |
| Entre 16,5 et 18,5 | Maigreur |
| Entre 18,5 et 24,9 | Normale |
| Entre 25 et 29,9 | Surpoids |
| Entre 30 et 34,5 | Obésité modérée |
| Entre 35 et 39 | Obésité sévère |
| Au-delà de 40 | Obésité morbide |

- Le tour de taille est le deuxième indicateur anthropométrique le plus utilisé.

Le tour (ou plus précisément la circonférence) de taille est mesuré avec un mètre-ruban à mi-distance entre le rebord costal inférieur et l'épine iliaque antéro-supérieure sur la ligne médio-axillaire, à la fin d'une expiration normale et sans exercer de pression sur la peau. Le tour de taille est bien corrélé à l'adiposité viscérale, dont le rôle dans la survenue d'événements cardiovasculaires, du diabète de type 2 et plus récemment de certains cancers est maintenant accepté (125, 12). Le rapport taille sur hanche, indicateur plus ancien en fait que le seul tour de taille, est à nouveau utilisé dans différents travaux épidémiologiques récents (74, 82). Le tour de hanches se mesure à hauteur de la partie la plus large au niveau trochantérien. Une méta-analyse récente a rapporté une augmentation du risque relatif de pathologies cardiovasculaires de 2 % (IC

95 % : 1-3 %) pour une augmentation de 1 cm du tour de taille (en ajustant sur l'âge) et une augmentation de 5 % (IC 95 % : 4-7 %) du risque relatif pour une augmentation de 0,01 U du rapport taille/hanche (26). Des articles récents soulignent également qu'une augmentation du tour de hanches est associée à une diminution du risque de diabète de type 2, indépendamment de l'âge, de l'IMC et du tour de taille (125). Cet effet protecteur pourrait être lié aux caractéristiques spécifiques du tissu adipeux fémoral (sous-cutané). Cependant, le rapport taille sur hanches n'est pas un indicateur d'interprétation aisée et, en pratique, la mesure du tour de taille reste la plus simple et la plus utilisée. Il faut noter que son intérêt est cependant limité chez les sujets les plus corpulents (IMC supérieur à 35 kg/m²) dont le tour de taille sera quasiment toujours augmenté.

On parle d'obésité abdominale lorsque le tour de taille (TT) est supérieur à 100 cm chez l'homme et à 88 cm chez la femme (en dehors de la grossesse). Ce rapport permet d'estimer la distribution androïde ou gynoïde des graisses :

-L'obésité androïde : la masse grasse s'installe plutôt dans le haut du corps. Cette forme serait plus dangereuse pour la santé entraînant plus facilement des problèmes d'hypertension, de diabète ou des troubles cardiovasculaires. C'est pourquoi certains médecins préfèrent à l'IMC la mesure du tour de taille qui serait un meilleur révélateur des risques liés à l'obésité.

-L'obésité gynoïde : la masse grasse s'installe plutôt dans le bas du corps. Celle-ci aurait moins de retentissement sur la santé entraînant principalement des problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses. Elle est néanmoins plus difficile à vaincre que l'obésité androïde.

Actuellement, la mesure du tour de taille seul est une bonne évaluation. A partir de 100 cm de tour de taille, le risque cardio-vasculaire est fortement augmenté.

➤ La méthode des plis cutanés est basée sur l'hypothèse que les sites choisis pour cette mesure représenteraient l'épaisseur moyenne du tissu adipeux sous-

cutané et que celui-ci reflèterait une proportion constante de la masse grasse totale. La mesure s'effectue avec un compas spécial (compas de plis type Harpenden) qui exerce une pression standardisée (10 g/mm^2) quelle que soit l'épaisseur de la peau pincée. Quatre plis cutanés sont fréquemment mesurés : pli cutané tricipital (à mi-hauteur du bras au niveau de la voussure du triceps), pli cutané bicipital (à mi-hauteur du bras au niveau de la voussure du biceps), pli cutané sous-scapulaire (1 cm sous l'angle inférieur de l'omoplate) et pli cutané supra-iliaque (1 cm au-dessus de la crête iliaque). À partir de la somme de ces quatre plis cutanés, des tables permettent de déterminer la masse grasse du sujet en tenant compte de l'âge et du sexe. En effet, il a été montré une relation linéaire positive entre le logarithme de la somme de ces quatre plis cutanés et la densité corporelle. Connaissant la densité corporelle, la masse grasse est calculée par une équation (comme par exemple, l'équation de Siri) :

$$\text{Masse grasse (\%)} = 100 [4,95/\text{densité} - 4,50].$$

La masse non grasse est obtenue par différence avec le poids.

$\text{Masse non grasse} = \text{poids} - \text{masse grasse}$, modèle à deux compartiments

Les points forts de la méthode des plis cutanés sont le faible coût, l'absence de risque et la rapidité et la reproductibilité de la mesure. En revanche, les points faibles sont les erreurs liées à l'évaluateur et la perte de précision avec l'augmentation de la masse grasse ou la présence d'œdèmes (53). À noter également en matière de mesures anthropométriques, la possibilité d'estimer la masse musculaire à partir de la mesure de la circonférence brachiale (à mi-hauteur du bras) et du pli cutané tricipital à l'aide d'équations spécifiques. Ces estimations de la masse musculaire restent cependant peu utilisées.

II.1.2 Densitométrie hydrostatique :

La densitométrie hydrostatique (ou pesée dans l'eau), utilisée depuis plus de 40 ans en physiologie de la nutrition, repose sur l'utilisation du principe

d'Archimède pour estimer la densité corporelle (75). Le sujet est immergé en totalité, de façon brève, dans une cuve d'eau et le volume corporel est déterminé à partir du volume d'eau déplacé. La densité corporelle correspond à la masse corporelle (le poids) divisée par le volume corporel. On tient compte également du volume pulmonaire résiduel (mesuré par une technique de dilution, ex. : hélium) et du volume des gaz intestinaux (estimé le plus souvent de façon arbitraire à 100 ml). Différentes équations (comme celle de Siri, cf. ci-dessus) permettent ensuite, à partir de la densité corporelle, de calculer la masse grasse en pourcentage du poids et, par différence, la masse maigre (modèle à deux compartiments).

L'hydrodensitométrie a longtemps été considérée comme la méthode de référence et les nouvelles méthodes sont régulièrement comparées à celle-ci. Par ailleurs, la valeur de la densité est nécessaire lorsque l'on raisonne sur la composition corporelle avec des modèles à quatre compartiments. Néanmoins, cette technique, qui nécessite une coopération importante du sujet, ne peut être utilisée chez les enfants, les personnes âgées, les sujets obèses morbides, et de façon générale chez tous les sujets dont la mobilité est réduite. Le matériel utilisé est par ailleurs souvent de grande taille, ce qui peut poser des problèmes de locaux et de maintenance.

II.1.3 Densitométrie par pléthysmographie :

Cette technique, de développement beaucoup plus récent que la précédente, est basée sur la loi de Boyle-Mariotte selon laquelle le produit, pression \times volume, est une constante (54). Lorsqu'un objet (corps) est introduit dans une enceinte (cabine) de volume connu, le régime de pression de cette cabine est modifié en proportion du volume introduit. Connaissant le volume corporel, on en déduit comme ci-dessus la densité corporelle, et connaissant la densité corporelle, on calcule le pourcentage de masse grasse du sujet (modèle à deux compartiments).

La méthode peut être réalisée en utilisant soit des volumes respiratoires mesurés, soit des volumes respiratoires prédictifs. En effet, le volume corporel est calculé en tenant compte du volume pulmonaire du sujet, des modifications de température dans la cabine, de la surface corporelle du sujet selon l'équation :

$$\text{volume corporel} = \text{volume total mesuré (L)} + 0,4 \text{ volume gazeux thoracique (L)} - \text{SAA}$$

(SAA : formule de prédiction de la surface corporelle dans des conditions isothermiques, tenant compte du poids et de la taille du sujet).

Il s'agit d'une technique intéressante lorsque les volumes pulmonaires prédictifs sont utilisés : le volume corporel peut être mesuré en quelques minutes de façon non invasive et avec un niveau de coopération limité. La méthode peut être répétée, et le résultat ne dépend pas de l'évaluateur ni du niveau de coopération du patient. La densité corporelle est obtenue de façon plus simple que par l'hydrodensitométrie et ces mesures apparaissent bien corrélées aux résultats de l'hydrodensitométrie dans différentes populations (37). Le coût de l'installation, la nécessité de maintenir des conditions environnementales stables (température de la pièce) peuvent cependant être des limites à son utilisation.

La validité de l'utilisation de volumes prédictifs a été démontrée chez les sujets de poids normal mais est discutable selon nous chez les sujets obèses. Effectivement, la prédiction des volumes pulmonaires utilise les données suivantes : taille, âge et sexe, mais non le poids. Les études ayant comparé les résultats de masse grasse obtenus par pléthysmographie et ceux obtenus avec des méthodes de références révélaient une majoration de la différence entre méthodes lorsque l'IMC augmentait. Notre expérience dans une population de 150 patientes obèses ayant un IMC moyen de 38 kg/m^2 montrait une différence moyenne de masse grasse entre l'absorptométrie bi-énergétique (dual X-ray

absorptiometry ou DEXA) et la pléthysmographie (bod pod system) de 8 kg, soit 7,2 % (résultats non publiés), malgré une forte corrélation entre les résultats des deux méthodes ($r^2 = 0,97$). Il est cependant possible que cette technique de densitométrie ait sa place dans l'évaluation de la perte de masse grasse, éventuellement en intégrant la donnée densité dans un modèle à quatre compartiments (90, 188). Des études de validation complémentaires paraissent cependant indispensables chez les sujets obèses.

II.1.4 Absorptiométrie bi-énergétique (DEXA) :

Initialement utilisée pour quantifier la densité osseuse, en particulier en relation avec la ménopause, cette technique radiologique est également utilisée depuis la fin des années 1980 pour évaluer la composition corporelle. Elle est considérée, actuellement, comme l'une des techniques de référence, notamment chez le sujet obèse (90). La méthode consiste à effectuer un balayage de l'ensemble du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie. Le faisceau subit en traversant les tissus une atténuation qui va dépendre de la composition de la matière traversée. Le balayage du site à explorer s'effectue point par point, et la mesure de l'atténuation des deux rayonnements permet d'obtenir une image digitalisée dont chaque surface élémentaire (pixel) est porteuse d'information. L'utilisation de deux niveaux d'énergie différents permet dans un premier temps de séparer la masse calcique osseuse des tissus mous, puis secondairement d'individualiser la masse grasse et la masse maigre au sein des « tissus mous ». Il s'agit donc d'une méthode à trois compartiments (tableau IV). La coopération du patient se limite au maintien de la position allongée sur une table d'examen pendant cinq à dix minutes.

La précision de la DEXA est reconnue comme excellente, et cette méthode permet une analyse segmentaire de la composition corporelle (tronc, membres) (90, 188). La masse maigre des membres inférieurs, en particulier, est considérée comme reflétant la masse musculaire squelettique totale (90). Il faut

noter que la mesure de la graisse thoraco-abdominale par la DEXA ne permet pas de distinguer la graisse abdominale sous-cutanée de la graisse abdominale viscérale. Les valeurs de masse grasse obtenues sont très bien corrélées avec celles de l'hydrodensitométrie ou obtenues à partir d'un modèle à quatre compartiments (140). Cette méthode utilisant des rayons X, malgré l'irradiation faible (très inférieure à celle d'une radiographie standard des poumons), est contre-indiquée chez la femme enceinte. Les résultats de masse grasse obtenus sont certes corrélés à ceux des méthodes de référence, mais la différence moyenne entre les valeurs de masse grasse est variable selon les études et les populations (59). L'absence de standardisation des algorithmes de calcul entre matériels de marque différente est à l'origine de différences de résultats importants. Dans les études qui portent sur la composition corporelle mesurée par DEXA comme critère de jugement, il est donc nécessaire d'utiliser le même modèle de la même marque avec de préférence le même type d'étalonnage dans tous les centres. Par ailleurs, les installations sont coûteuses, et le poids des patients ne doit pas excéder 200 kg, et leur diamètre abdominal ne doit pas dépasser 60 à 65 cm. Un aspect aussi important est que les patients les plus corpulents ne dépassent pas le champ de mesure de l'appareil (90).

II.1.5 Impédancemétrie bioélectrique :

Il s'agit d'une méthode d'analyse de la composition corporelle en pleine expansion et de nouveaux modèles sont régulièrement proposés sur le marché. L'impédance correspond à la résistance offerte par un tissu (conducteur biologique) au passage d'un courant alternatif de faible intensité. L'impédance d'un corps est fonction du volume d'eau contenue dans ce corps. Dans l'organisme humain, la masse maigre corporelle du fait des électrolytes dissous dans l'eau est un bon conducteur d'électricité comparée à la masse grasse. Le principe est donc de mesurer l'eau corporelle et d'en déduire la quantité de masse non grasse, en faisant l'hypothèse d'un facteur d'hydratation constant (en

général de 73 % d'où : masse maigre = eau totale/0,73). La masse grasse est obtenue par différence avec le poids (modèle à deux compartiments).

Différentes procédures existent et varient en fonction du type et du nombre d'électrodes mais également de la fréquence utilisée. En pratique, le plus souvent, le courant de faible intensité à une fréquence moyenne de 50 kHz, censé pénétrer l'ensemble du secteur hydrique, est appliqué par l'intermédiaire d'électrodes superficielles type ECG collées sur la peau (par exemple à une main et un pied controlatéral) ou par l'intermédiaire d'empreintes de semelles métalliques sur lesquelles sont posés les pieds du sujet (impédancemètre à balance ou impédancemètre foot-to-foot). Il est possible de mesurer l'eau totale par de hautes fréquences, l'eau extracellulaire par de basses fréquences et enfin l'eau intracellulaire par différence entre l'eau totale et extracellulaire, mais cette procédure est plus rarement employée. Un repos allongé pendant 30 minutes est indiqué avant la mesure pour que les liquides de l'organisme soient uniformément répartis.

Compte tenu de sa simplicité, de sa rapidité d'utilisation, de son faible coût et du fait qu'il s'agit d'une méthode portable utilisable au lit du malade, l'impédancemétrie bioélectrique pourrait être un bon outil d'évaluation de la composition corporelle dans différentes situations cliniques : dépistage et suivi de l'excès de masse grasse, évaluation de la dénutrition chez les sujets dialysés, les sujets âgés hospitalisés, etc. (5, 16). Elle apprécie beaucoup mieux que la seule perte de poids la perte de la masse grasse lors d'un amaigrissement important (41). Cette méthode est sans risque, peut être répétée, et les différences entre observateurs sont minimes, en particulier si on la compare à la technique des plis cutanés. Les corrélations entre valeurs de masse grasse obtenues par impédance et d'autres techniques de référence sont souvent satisfaisantes (129).

Cependant, les équations de prédiction de la composition corporelle à partir des mesures d'impédance sont différentes en fonction des matériaux utilisés, sont rarement divulguées par les fabricants et, probablement, conviennent surtout aux populations dans lesquelles elles ont été élaborées (90). Malgré une bonne corrélation avec les méthodes de référence, les résultats de masse grasse sont fréquemment sous-évalués, notamment dans l'obésité du fait de l'absence ou mauvaise prise en compte de la masse grasse abdominale selon les méthodes utilisées (129, 112).

Différents facteurs limitent l'utilisation et la validité de l'impédancemétrie chez les patients présentant une obésité sévère ou morbide : la « géométrie » des segments corporels traversés et la répartition de l'eau corporelle totale diffèrent en effet de la population de poids normal et impliquent de développer des formules de prédiction de la composition corporelle propres à cette population (46). L'hypothèse d'hydratation constante de la masse maigre est remise en cause dans les états de rétention hydrosodée, et l'hydratation de la masse maigre varie avec l'âge et le statut pondéral. Des modèles récents comme l'impédancemétrie à balance proposent, de façon originale, des mesures de la graisse abdominale viscérale, mais des études de validation par rapport aux techniques de références (imagerie) sont nécessaires pour en apprécier la validité.

➤ L'impédancemétrie à balance (figure 7) :

Grâce à un courant alternatif de faible intensité de 500 à 800 micro-ampères, d'une fréquence qui passe entre les deux pieds, la mesure de la résistance (impédance) à ce courant, permet en effet d'extrapoler l'eau corporelle et donc la masse maigre, en admettant un facteur d'hydratation constant. Ce courant traverse facilement les tissus riches en eau (muscle..) à l'opposé, il rencontre plus de résistance au niveau des tissus pauvres en eau (tissu graisseux). La masse grasse est alors calculée par soustraction. Les résultats sont exprimés en

pourcentage de masse grasse soit masse grasse totale (kg) divisée par le poids corporel (Kg). Cette méthode est rapide, non couteux, portable, facile et elle donne en quelques minutes le poids, le pourcentage de la masse grasse, de la masse maigre, de la graisse viscérale et du métabolisme de base (**figure 7**).

Cependant, elle présente des limites: Fiabilité non prouvée chez les patients à obésité sévère.



Figure 7: Impédancemètre Omron BF 511 medicodel (189)

➤ **Paramètres de la composition corporelle mesurée par l'impédancemètre à balance et classé selon les seuils d'interprétation établis par OMRON HEALTH CARE (73)**

→ **La graisse viscérale** : C'est la graisse qui entoure les viscères.

Tableau VII: Niveau de sévérité en fonction du pourcentage de graisse viscérale

| Niveau de graisse viscérale | Classification du niveau |
|-----------------------------|--------------------------|
| 1-9 | 0 (normal) |
| 10-14 | + (élevée) |
| 15-30 | ++ (très élevée) |

→**La masse grasse** : c'est la graisse contenue dans l'organisme.

Tableau VIII : Masse grasse en fonction du sexe et de l'âge

| Sexe | Age | Faible | Normal | Élevé |
|--------------|-------|--------|---------|---------|
| Femme | 18-39 | < 21 | 21-32,9 | 33-38,9 |
| | 40-49 | < 23 | 23-33,9 | 34-39,9 |
| | 60-80 | < 24 | 24-35,9 | 36-41,9 |
| Homme | 18-39 | <8 | 8-19,9 | 20-24,9 |
| | 40-49 | <11 | 11-21,9 | 22-27,9 |
| | 60-80 | <13 | 13-24,9 | 25-29,9 |

→**La masse non grasse ou masse maigre :** Elle regroupe les os, les muscles, les viscères et les compartiments liquidiens.

Tableau IX : La masse musculaire en fonction de l'âge et du sexe

| Sexe | Age | Faible | normal | + (élevée) | ++ (très élevée) |
|--------------|-------|--------|-----------|------------|------------------|
| FEMME | 18-39 | <24,3% | 24,3-30,3 | 30,4-35,3 | ≥35,4% |
| | 40-59 | <24,1% | 24,1-30,1 | 30,2-35,1 | ≥35,2% |
| | 60-80 | <23,9% | 23,9-29,9 | 30,0-34,9 | ≥35,0% |
| HOMME | 19-39 | <33,3% | 33,3-39,3 | 39,4-44,0 | ≥44,1% |
| | 40-59 | <33,1% | 33,1-39,1 | 39,2-43,8 | ≥43,9% |
| | 60-80 | <32,9% | 32,9-38,9 | 39,0-43,6 | ≥43,7% |

→**Le Métabolisme de Base :** C'est le nombre de calories minimum dont le corps a besoin au repos. Ces besoins énergétiques quotidiens sont liés aux activités fondamentales du corps, comme le maintien de la température à 37°C, le fonctionnement du cerveau, du cœur, la respiration, la digestion, le fonctionnement des organes. Le métabolisme basal dépend principalement de l'importance de la masse maigre, mais aussi de plusieurs autres facteurs comme :

- La taille
- Le poids
- L'âge
- Le Sexe
- L'activité thyroïdienne (l'hyperthyroïdie augmente les dépenses énergétiques).

En comparant le métabolisme basal d'un homme et d'une femme de poids, taille et âge égaux, celui de l'homme sera 5 à 8 % plus élevé que celui de la femme, la différence étant liée à une proportion plus élevée de masse maigre chez l'homme

que chez la femme. Avec l'âge, la masse maigre diminue et le métabolisme basal est abaissé en conséquence (**figure 8**).

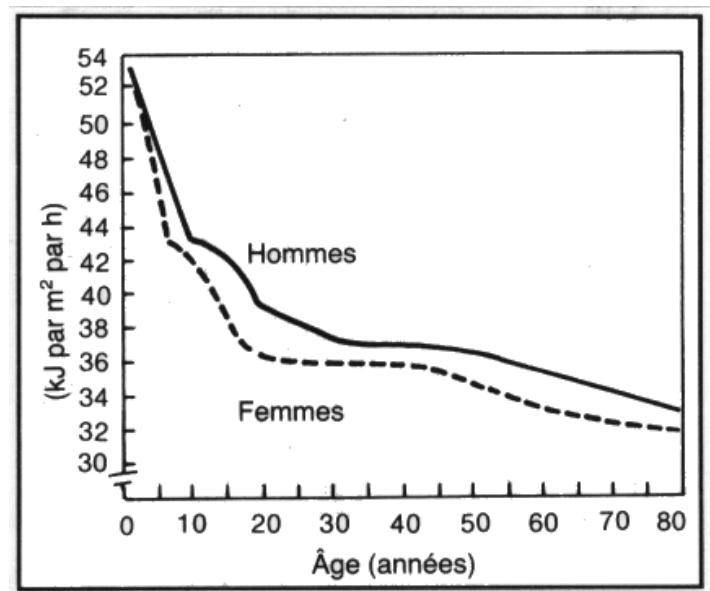


Figure 8: Métabolisme de repos en fonction de l'âge et du sexe (191)

→ **Le poids :** C'est l'élément anthropométrique clé. Dans nos pays en développement, il est un indicateur de la prévalence d'une malnutrition protéino-énergétique (excès ou défaut) dans tous les groupes d'âge. Il varie en fonction de l'âge et de la taille du sujet.

II.1.6 Méthodes de dilution :

À partir de l'estimation de l'eau corporelle totale, on évalue la masse maigre selon les hypothèses sur la constance de l'hydratation corporelle citées dans le chapitre précédent. Des prélèvements d'urine, de salive, ou de plasma sont réalisés dans les heures suivant l'administration d'une dose connue de traceur (eau marquée au deutérium ou à l'oxygène 18 pour une mesure de l'eau totale, brome pour l'eau extracellulaire). La fiabilité et la précision de cette méthode permettent de l'utiliser pour l'étalonnage d'autres méthodes, notamment l'impédancemétrie (163). Mais le coût des traceurs est souvent élevé et les techniques d'analyses (spectrométrie de masse) sophistiquées. Cela restreint le champ d'application de ces méthodes à des études sur de petits nombres de

sujets. À noter également qu'il n'existe pas de traceur permettant de mesurer l'eau intracellulaire.

II.1.7 Méthodes d'imagerie :

La tomodensitométrie (scanner) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) font référence au modèle anatomique (**tableau IV**). Les coupes transversales permettent de distinguer les tissus adipeux profonds et superficiels, en particulier au niveau abdominal (graissé abdominale viscérale).

Les scanners spiralés permettent de reconstruire le volume de tissu adipeux de l'organisme entier ou selon des compartiments spécifiques.

L'IRM permet le même type d'approche sans irradiation.

La précision, la possibilité de distinguer le tissu adipeux sous-cutané et viscéral et de faire une analyse de la composition d'un tissu (par exemple : contenu lipidique du muscle) en font des techniques particulièrement intéressantes (**90**). Ces méthodes nécessitent une faible coopération de la part du sujet. L'irradiation pour le scanner, la lenteur d'acquisition des images, la plus grande rareté et le coût des installations pour l'IRM, certaines difficultés d'accès à ces deux types d'équipement en milieu hospitalier pour réaliser des mesures de composition corporelle sont les grandes limites de ces méthodes.

II.2 Les différentes composantes de la composition corporelle :

La composition corporelle peut être divisée en deux compartiments de composition et de densité différente : la masse grasse et la masse maigre. Leurs répartitions varient selon les conditions physiologiques.

II.2.1 La masse grasse (MG)

Elle constitue les réserves énergétiques de l'organisme. Elle est anhydre, sans potassium et sa densité est de 0,9 g/l à 37°C. Elle est constituée par l'ensemble des cellules graisseuses appelées adipocytes. Chaque individu en possède

plusieurs millions (88, 121). Ces cellules se remplissent de graisse de réserve sous forme de triglycérides. Cette masse grasse constitue pour l'organisme la plus importante réserve énergétique mobilisable. La masse grasse peut varier de 3 à 80 % du poids corporel, la moyenne étant de 16 % chez l'homme et 32 % chez la femme. Elle est différente selon le sexe et augmente avec l'âge au détriment de la masse non grasse. On considère qu'on prend 1 g de graisse par jour à partir de la trentaine, soit 1 kg tous les 3 ans (à l'exception de ceux qui pratiquent une activité physique régulière) (179). Notons qu'une partie de la masse grasse est retrouvée au niveau des viscères on parle de masse viscérale (MV) ou graisse viscérale (GV).

La graisse viscérale est la graisse qui entoure les organes de l'abdomen. Elle est plus insidieuse, car elle est très difficile à déceler et elle est influencée par l'hérédité, ainsi que par un régime alimentaire malsain et la sédentarité. Ces derniers contribuent aussi dans la survenue de l'obésité.

L'obésité est un excès de graisses ayant un impact défavorable sur la santé des individus. Cette définition ne prend pas en compte de nombreux facteurs dont la répartition du tissu adipeux qui peut être très différent d'un individu à l'autre. Or, c'est cette répartition qui fait tout le danger de l'excès de poids (185).

Lorsque la graisse est de répartition gynoïde (hanches, cuisses essentiellement), le risque cardio-vasculaire est faible. Les hormones féminines favorisent le stockage des graisses dans ces zones, alors que celles des hommes vont entraîner leur accumulation au niveau de l'abdomen (répartition androïde).

Le tissu adipeux abdominal diffère beaucoup de celui qu'on rencontre ailleurs dans l'organisme. Il secrète des substances qui sont à l'origine de troubles lipidiques (hypertriglycéridémie) et glucidiques (intolérance au glucose, diabète de type 2...).

L'un des moyens les plus simples qui soient pour évaluer la quantité du tissu adipeux abdominal est de mesurer le périmètre abdominal, ou tour de taille. Un

simple mètre de couturière peut suffire. Selon l'IDF (International Diabetes Federation), un tour de taille supérieur à 94 cm chez l'homme et de 80 cm chez la femme est symptomatique de l'obésité abdominale. Mais là encore, la mesure est imprécise : il arrive que le tissu adipeux soit localisé sous la peau (sous-cutanée) et non dans la cavité abdominale en arrière des muscles abdominaux. Cette graisse sous-cutanée est tout aussi inesthétique mais présente beaucoup moins de risques que la graisse viscérale située au plus près de la veine-cave (36). Pour vérifier le diagnostic, il faut donc mesurer la pression artérielle et effectuer un bilan lipidique complet : en cas d'obésité abdominale, les triglycérides et la glycémie seront élevés.

II.2.2 **La masse non grasse ou masse maigre :**

La masse maigre représente un compartiment complexe. C'est le compartiment le plus important physiologiquement. Il représente 70 à 90% du poids corporel.

Le métabolisme de base de l'être humain dépend essentiellement de la masse maigre. Elle est constituée par :

- les compartiments liquidiens : l'eau intracellulaire et l'eau extracellulaire qui forment le volume d'eau total.
- le squelette, formé de substances minérales, 4 à 6 kilogrammes en moyenne chez l'homme et de 3 à 4 kilogrammes chez la femme.
- la masse protéique composée par les muscles et les viscères, cette masse protéique constitue la masse cellulaire active.

Chez l'adulte, il existe un dimorphisme sexuel : la masse maigre est plus faible chez la femme que chez l'homme. On constate une perte physiologique de masse maigre, liée à l'âge :

-L'homme perd 7g/an de masse maigre au-delà de 50 ans.

-La femme perd 3,8g/an avant la ménopause, puis 7,6g/ans après. Cette augmentation est liée à une perte plus importante de masse osseuse faisant suite aux déficits hormonaux induits par la ménopause.

À l'inverse, une augmentation de la masse maigre chez l'adulte peut aussi être normale (activité physique, musculation).

Chez l'enfant et l'adolescent, la masse maigre augmente jusqu'à 20 ans, de manière plus importante chez l'homme que chez la femme.

De nombreux facteurs peuvent entraîner une modification pathologique de la masse maigre. Les tumeurs, l'hyperhydratation, peuvent l'augmenter. Au contraire, la dénutrition, la déshydratation, le diabète ou le vieillissement entraînent une perte de masse maigre (**84**).

Au cours du vieillissement, notre masse musculaire diminue progressivement. On estime qu'entre 20 et 80 ans, nous perdons la moitié de nos muscles squelettiques. Mais outre le vieillissement, certains facteurs peuvent contribuer à cette fonte musculaire, particulièrement à partir d'un certain âge. Ce sont essentiellement :

- la sédentarité,
- les maladies, dont les troubles nutritionnels,
- les dysfonctionnements endocriniens (carence en hormones anabolisantes).

On estime que 25 % des personnes âgées de plus de 70 ans et 40 % des plus de 80 ans seraient atteints de sarcopénie.

Une diminution de la masse osseuse et l'altération de la microarchitecture osseuse entraîne une fragilité excessive du squelette qui caractérise l'ostéoporose (**48**). En effet la solidité de l'os résulte d'un équilibre subtil entre deux types de cellules osseuses : les ostéoblastes, qui solidifient l'os, et les ostéoclastes (responsables de la résorption osseuse), qui les fragilisent. Une activité dominante de l'ostéoclaste conduit donc à l'ostéoporose qui peut résulter

soit d'un capital osseux insuffisant en fin de la croissance, soit d'une perte osseuse excessive lors de la vieillesse ou de certaines affections (160). Des facteurs nutritionnels et environnementaux déterminent l'acquisition du capital osseux pendant la croissance, puis la perte osseuse.

C'est une maladie fréquente chez les femmes après la ménopause la masse osseuse diminuant avec l'âge et avec la carence en hormones sexuelles féminines (œstrogènes). Elle touche moins souvent les hommes que les femmes, mais prend alors des formes plus graves. Exceptionnellement les enfants peuvent en être victimes. C'est un facteur de risque important de fractures osseuses (col du fémur, vertèbres et côtes, notamment) (160).

➤ Rappel sur le test de marche de 6minutes

✓ Recommandations techniques :

Le test de marche de 6 minutes est un test simple qui exige un parcours de 30 mètres, au calme, dans un couloir rectangulaire rectiligne. Le trajet doit être balisé tous les 3 mètres par des marques de couleur. Le demi-tour doit être visualisé avec un cône. Quelques études ont utilisé des couloirs de 20 et 50m. Il est souhaitable de matérialiser la ligne de départ par une bande de couleur.

✓ Les instructions :

Selon l'American Thoracic Society (ATS), les instructions doivent être données aux patients de la manière suivante:

«Le but de ce test est de marcher la plus grande distance possible pendant 6 minutes. Vous marcherez en aller et retour dans ce couloir. Marcher six minutes est un temps long et donc vous devez faire un effort. Vous allez sûrement vous sentir hors d'haleine ou fatigué. Vous pouvez donc ralentir, vous arrêter et vous reposer si nécessaire. Vous pouvez vous appuyer contre le mur pour vous reposer, mais reprenez la marche dès que vous en êtes capable. Vous passerez de part et d'autre des cônes. Vous parcourrez le couloir (aller et retour) en tournant autour des cônes rapidement et en continuant dans l'autre sens sans hésitation.

Maintenant, je vais vous montrer. S'il vous plaît, regardez la façon dont je fais un demi-tour sans hésiter. »

L'évaluateur doit faire la démonstration lui-même en tournant autour du cône. Et dites :

« Etes-vous prêt ? Je vais compter les demi-tours que vous faites. Rappelez-vous que l'objectif est de marcher autant que possible pendant 6 minutes mais ne courez pas. Allez y maintenant ou dès que vous vous sentez prêt. »

Le patient doit être positionné sur la ligne de départ. L'évaluateur doit rester prêt de la ligne de départ durant tout le test. Le chronomètre est déclenché dès que le patient commence à marcher.

Aucune conversation ne doit avoir lieu durant le test. Un ton de voie identique doit être utilisé pour donner les instructions standardisées (voir plus loin). Le patient doit être surveillé. L'évaluateur doit rester concentré et compter le nombre de tour effectué.

Après 1 minute, le patient doit être informé de la manière suivante :

« C'est très bien. Il vous reste 5 minutes »

Quand il reste 4 minutes, le patient doit être informé :

« Continuez comme cela, il vous reste 4 minutes »

Quand il reste 3 minutes, le patient doit être informé :

« C'est très bien, vous avez fait la moitié du temps »

Quand il reste 2 minutes, le patient doit être informé :

« Continuez comme cela, il vous reste 2 minutes »

Quand il reste 1 minute, le patient doit être informé :

« C'est bien, il vous reste 1 minute à faire »

D'autres termes ou encouragements doivent être évités.

- ✓ Un papier et un crayon doivent être utilisés pour noter le nombre de tours que le patient est capable de réaliser
- ✓ La distance parcourue, le nombre et la durée des pauses doivent être mesurées

- ✓ Le score est compris entre 0 mètre pour une personne non ambulatoire et à peu près 900 mètres pour un sujet en bonne santé.

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I Matériels et méthodes

I.1 Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée au sein du Laboratoire de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie (FMPO) de l'Université Cheikh Anta Diop (UCAD) de Dakar.

I.2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive basée sur l'analyse des paramètres spirométriques, de la composition corporelle et de la tolérance à l'effort des patients présentant une BPCO référés au Laboratoire de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles pour la réalisation d'une spirométrie durant la période allant du 25/03/2016 au 26/08/2016.

I.3 Matériels

➤ La mesure des paramètres spirométriques a été réalisée avant et après administration de bronchodilatateurs par un spiromètre de marque **Jaeger ® Vyntus PM**.

➤ La taille de nos sujets a été mesurée grâce à une toise graduée.

➤ Un impédancemètre de marque **OMRON BF511** a été utilisé pour la mesure du poids et des paramètres de la composition corporelle (**figure 7**).

➤ La saturation en oxygène a été mesurée avant, pendant et après le test de marche de 6 minutes par un oxymètre de pouls de marque **SM 110**.

➤ Un tensiomètre de marque **Digital Wrist Blood Pressure Monitor LD8** nous a servi à mesurer les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) de nos sujets.

➤ La distance parcourue a été calculée grâce au nombre de $\frac{1}{2}$ tours fait par le patient, sur un couloir de 30m.

➤ Un décamètre a été utilisé pour mesurer les $\frac{1}{2}$ tours inachevées.

- La dyspnée a été évaluée par le score de dyspnée à l'échelle de Borg

I.4 Méthodologie

I.4.1 Population

❖ Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les patients de sexe masculin, âgés d'au moins 18 ans, adressés au laboratoire pour la réalisation d'un examen spirométrique dans le cadre du bilan d'une BPCO.

❖ Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus dans notre étude les patients présentant une autre pathologie évolutive (tuberculose, fibrose pulmonaire etc.) de même que tout patient ayant une comorbidité contre-indiquant la réalisation d'un test de marche de 6 minutes (infarctus du myocarde, angor). Les porteurs d'un système à onde électriques (stimulateur cardiaque) et les femmes enceintes n'ont pas aussi été retenus.

I.4.2 Grandeur étudiées

❖ Paramètres de la composition corporelle

Après un interrogatoire consistant à la recherche d'antécédents de tabagisme et de comorbidités contre-indiquant la réalisation d'une impédancemétrie, nous avons mesuré les paramètres de la composition corporelle comme le pourcentage de masse musculaire squelettique (%MMS), le pourcentage de masse grasse (%MG) et le niveau de graisse viscérale (%GV). Cette mesure a été faite selon la technique suivante :

Le sujet se met en position strictement verticale, légèrement vêtu, sans port de chaussette (**figure 9**). Un courant alternatif de faible intensité de 500 à 800 micro-ampères et d'une fréquence moyenne de 50 kHz passe entre ses deux pieds.

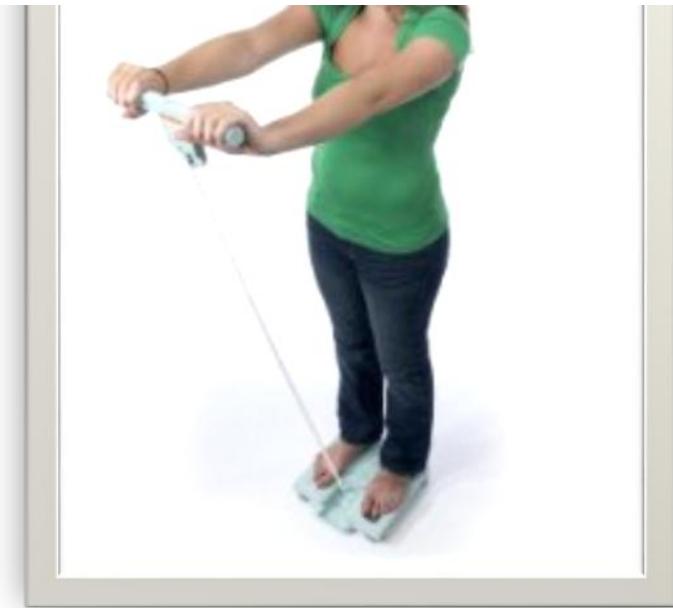


Figure 9 : Réalisation de l'impédancemétrie à balance (190)

La mesure de la résistance (impédance) à ce courant, permet de trouver le pourcentage de masse grasse (MG), de masse musculaire squelettique et le niveau de graisse viscérale de l'organisme.

Les autres paramètres de la composition ont été calculés à partir des formules suivantes:

- Le % masse maigre (%MM) = $100 - \%MG$
- Les masses maigre (MM) et musculaire squelettique (MMS) en multipliant leur pourcentage au poids corporel.
- L'indice de masse musculaire squelettique (IMMS) = $MMS/Taille^2$
- L'indice de masse maigre (IMM) = $MM/Taille^2$

Le niveau de graisse viscérale ainsi que les pourcentages de masse grasse et de masse musculaire ont été classés selon les normes de l'appareil (62, 97).

L'indice de masse maigre (IMM) a été classé selon les recommandations de l'ATS/ERS (10)

- IMM faible $\leq 16 \text{ kg/m}^2$
- IMM normal $> 16 \text{ kg/m}^2$

L'indice de masse musculaire squelettique a été classé selon les normes établies par Janssen (77):

- IMMS \leq 10,75 kg/m²
- IMMS > 10,75 kg/m²

Ensuite nous avons classé les patients selon les normes établis par Schols et coll (113).

- Composition corporelle normale : IMC > 21 kg/m² et IMM > 16 kg/m²
- Malnutrition : IMC \leq 21 kg/m² et IMM > 16 kg/m²
- Atrophie musculaire / Sarcopénie : IMC > 21 kg/m² et IMM \leq 16 kg/m²
- Cachexie : IMC \leq 21 kg/m² et IMM \leq 16 kg/m²

❖ Paramètres spirométriques

Les données spirométriques recueillies avant administration de β_2 -mimétiques inhalés sont: le Volume Expiratoire Maximal à la première Seconde (VEMS), la Capacité vitale Lente (CV), la Capacité Vitale Forcée (CVF), le rapport VEMS/CVF, le débit expiratoire de pointe (DEP) et les débits expiratoires maximaux (DEM_{75%}, DEM_{50%}, DEM_{25-75%} et le DEM_{25%}). Le taux de réduction était calculé par rapport à la valeur de référence. Entre valeurs pré-bronchodilatation et valeurs prédictes, une différence de 20% a été considérée comme significative.



Figure 10: La spirométrie(190)

Le diagnostic d'obstruction a été posé devant les signes suivants :

- Diminution significative du VEMS (20%) par rapport à la valeur prédictive, comme signe d'orientation
- confirmée par une baisse significative du rapport VEMS/CVF

Le diagnostic de la broncho-pneumopathie chronique obstructive est basé sur les directives de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (63).

- $VEMS/CVF < 70\%$
- Et $VEMS < 80\%$ après administration d'un bronchodilatateur

Le diagnostic d'un syndrome restrictif est posé par une diminution d'au moins 20% de la CPT avant administration de bronchodilatateur par rapport à la valeur de référence.

❖ **Paramètres du test de marche de 6 minutes**

Conditions de réalisation du test selon l'ATS/ERS :

- S'assurer de l'absence de comorbidités contre indiquant la réalisation de ce test
- L'accès à une équipe de réanimation d'urgence.

- Le test sera stoppé en cas de douleur thoracique, de dyspnée intolérable ou de malaise.

Les paramètres mesurés lors du test de marche sont :

- la saturation en O₂ (SaO₂),
- la fréquence cardiaque (FC)
- et les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD).

Le test de marche de 6 minutes s'est déroulé comme suit :

Le patient doit être habillé confortablement, chaussures adaptées et être bien reposé, c'est-à-dire ne pas avoir fait d'effort intense dans l'heure qui précède le test. Le test consiste à marcher en aller-retour sur une distance de 30m selon les recommandations de l'ATS/ERS (**figure11**). La marche est suivie de près et chronométrée. Nous avons mesuré continuellement la saturation et la fréquence cardiaque des patients grâce à l'oxymètre de pouls. Il est demandé aux patients de marcher le plus vite possible durant six minutes pour pouvoir parcourir la plus grande distance. Il est permis de ralentir, de s'arrêter ou de se reposer si nécessaire; tout en reprenant la marche dès que possible. Le chronomètre est mis en pause pendant ce temps.



Figure 11 : Test de marche six minutes (190)

Avant le test : Nous avons relevé la taille, le poids, l'âge et le sexe du patient. Les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD), la saturation en oxygène et la fréquence cardiaque, ont été pris après que le patient est resté assis pendant au moins 10 minutes devant la ligne de départ.

Pendant le test : Personne ne marche avec le patient afin que celui-ci ne calque pas son allure sur celle de l'investigateur. Selon les recommandations de l'ATS/ERS des encouragements sont possibles toutes les 30 secondes : "c'est très bien, continuez ainsi", en indiquant le temps qu'il reste toutes les minutes. A 5minutes 45 secondes : "je vais bientôt vous dire de vous 'arrêter", à six minutes : "et maintenant, arrêter vous"

La SaO₂ et la fréquence cardiaque ont été relevées toutes les minutes grâce à l'oxymètre de pouls. Le nombre de $\frac{1}{2}$ tours parcourus par le patient tout au long du test est noté sur la fiche pour le calcul de la distance parcourue. Si à la 6^e minute le patient fait $\frac{1}{2}$ tour inachevé, on mesurera cette distance grâce à un décamètre.

Après le test : les paramètres de départ ont été repris juste après le test, puis toutes les minutes jusqu'à la 3^e minute de récupération.

La distance parcourue (DP) est égale à: **DP= $\sum \frac{1}{2}$ tours + $\frac{1}{2}$ tours inachevé**

Les distances mesurées ont été exprimées selon les normes définies par **Enright (52)**.

La distance théorique moyenne (DTM) est égale à :

HOMME : DTM = $(7,57 \times \text{taille}) - (5,02 \times \text{âge}) - (1,76 \times \text{poids}) - 309$

FEMME : DTM = $(2,11 \times \text{taille}) - (5,78 \times \text{âge}) - (2,29 \times \text{poids}) + 667$

La limite inférieure de la normale (LIN) est donnée par la formule :

HOMME : LIN = DTM - 153m

FEMME : LIN = DTM - 139m

I.5 Analyse statistique

La saisie des données a été faite grâce au logiciel Excel version 2010. Les données ont été analysées grâce au logiciel STATA version 11.0. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type et en fréquence absolue et relative. Le test de corrélation de Pearson a été utilisé pour la recherche de lien entre paramètres. Le seuil de significativité est fixé à $p < 0,05$.

II RESULTATS :

Notre étude qui s'est déroulée sur une période allant du 25/03/2016 au 26/08/2016, a permis de recruter un total de 14 patients, tous de sexe masculin, dont 13 (92,86%) avaient des antécédents de tabagisme. La moyenne d'âge était de $60 \pm 11,03$ ans avec des extrêmes allant de 25 à 71 ans.

Nous avons réparti nos patients en fonction des classes d'âge et les résultats sont représentés dans le Tableau X.

Tableau X : Répartition des patients en fonction des classes d'âge

L'analyse de ce tableau a montré que plus de 90% de nos patients étaient âgés de 40 ans et plus.

| Age (ans) | Nombre de patients | Pourcentage (%) |
|-------------------|--------------------|-----------------|
| 18-39 | 1 | 7,14 |
| 40-64 | 8 | 57,14 |
| 65 et plus | 5 | 35,71 |

II.1 Données anthropométriques

L'étude des paramètres anthropométriques a montré les résultats représentés dans le tableau ci-après.

Tableau XI : Valeurs moyennes des différents paramètres anthropométriques

| | Moyenne | Ecart-type | Min | Max |
|-------------------------------|---------|------------|-------|------|
| Poids (Kg) | 64,84 | 14,94 | 45,8 | 96,3 |
| Taille (cm) | 176,07 | 5,92 | 167 | 190 |
| IMC (Kg/m²) | 20,85 | 4,17 | 14,29 | 29,7 |

La répartition de la population en fonction des différentes classes d'IMC, selon les recommandations de l'international obesity task force (IOTF) (118), est représentée dans le tableau XII.

Tableau XII : Répartition des sujets en fonction des classes d'IMC

Nous avons retrouvé que 50% de nos patients avaient un IMC normal, 28,57% présentaient un déficit pondéral et 21,43% étaient en surpoids. Aucun cas d'obésité n'avait été retrouvé.

| IMC (kg/m ²) | Nombre de patients | Pourcentage |
|--------------------------|--------------------|-------------|
| Déficit pondéral | 4 | 28,57 |
| Normale | 7 | 50 |
| Surpoids | 3 | 21,43 |

II.2 Données de la composition corporelle

Les paramètres de la composition corporelle ont pu être mesurés chez 12 patients et les résultats sont représentés dans le tableau ci-après.

Tableau XIII : Données de la composition corporelle

L'analyse de ces résultats a montré que tous nos patients avaient un IMM normal, tandis que l'IMMS était faible chez tous ces patients. Huit patients avaient une composition corporelle normale, contre six (6) patients qui avaient une malnutrition selon la classification de Schols. Aucun cas d'atrophie musculaire, de sarcopénie ou de cachexie n'a été retrouvé selon ces mêmes critères.

| | Moyenne | Ecart-type | Min | Max |
|--------------------------------|----------------|-------------------|------------|------------|
| IMC (Kg/m²) | 20,85 | 4,17 | 14,29 | 29,7 |
| %MG | 18,99 | 7,28 | 7,2 | 27,9 |
| %MM | 34,35 | 3,86 | 30,4 | 42,4 |
| IMM (Kg/m²) | 17,43 | 1,57 | 16,11 | 21,42 |
| MMS (kg) | 23,21 | 3,32 | 19,81 | 30,43 |
| IMMS (Kg/m²) | 7,49 | 0,86 | 6,62 | 9,39 |

Le tableau suivant montre la répartition des patients en fonction des classes de la composition corporelle.

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction des différentes classes de la composition corporelle

L'analyse a montré que 4 patients (33%), avaient un pourcentage de masse grasse jugé élevé. Cinq d'entre eux avaient un % MMS normal ; ce paramètre était faible chez 5 autres. Cependant, la majorité des patients avaient un niveau de graisse viscérale jugé normal.

| | Faible | Normal | Elevé | Très élevé |
|-------------|---------------|---------------|--------------|-------------------|
| %MG | 5 | 3 | 4 | 0 |
| %MMS | 5 | 5 | 2 | 0 |
| GV | 0 | 10 | 1 | 1 |

II.3 Données spirométriques

Nous avons réalisé un examen spirométrique pour nos patients et les capacités et débits pulmonaires ont été mesurés avant et après administration de β_2 -mimétiques.

II.3.1 Les capacités pulmonaires

Les résultats sur les capacités pulmonaires sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XV: Valeurs moyennes des capacités pulmonaires

| Capacités | Pré-BD | %Pré-BD/Réf |
|------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| CVL | $2,58 \pm 0,69$ [1,55 ; 3,5] | $-29,5 \pm 18,09$ [-56 ; 1] |
| CI | $1,41 \pm 0,58$ [0,66 ; 2,6] | $-55,09 \pm 19,17$ [-76 ; -18] |
| CVF | $2,50 \pm 0,65$ [1,55 ; 3,4] | $-30,71 \pm 17,22$ [-55 ; 2] |

Onze patients (78,57%) présentaient un syndrome restrictif. La CVF Pré-BD était corrélée positivement au %MG ($r = 0,60$ et $p = 0,03$) avec une tendance à la corrélation positive avec l'IMC ($r = 0,49$ et $p = 0,07$). L'IMC était positivement corrélé à la CVL Pré-BD ($r=0,55$ et $p=0,03$) et à la CI Pré-BD ($r = 0,74$ et $p = 0,002$).

II.3.2 Les débits pulmonaires

Les valeurs moyennes des débits pulmonaires sont représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau XVI : Valeurs moyennes des débits pulmonaires

| | Pré-BD | %Pré-BD/Réf |
|-----------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| VEMS | $1,34 \pm 0,62$ [0,58; 2,32] | $-52,28 \pm 22,82$ [-79 ; -10] |
| VEMS/CVF | $50,15 \pm 13,52$ [34,05;68,32] | $-35,42 \pm 17,74$ [-56 ; -11] |
| DEP | $4,05 \pm 1,79$ [1,82 ; 7,28] | $-51 \pm 21,94$ [-78 ; -8] |
| DEM75 | $1,88 \pm 1,50$ [0,32 ; 4,71] | $-64,64 \pm 29,74$ [-94 ; -2] |
| DEM50 | $0,75 \pm 0,53$ [0,2 ; 1,75] | $-81 \pm 17,33$ [-96 ; -37] |
| DEM25-75 | $0,66 \pm 0,45$ [0,2 ; 1,61] | $-76,35 \pm 17,04$ [-93 ; -39] |
| DEM25 | $0,30 \pm 0,15$ [0,14 ; 0,59] | $-77,71 \pm 16,99$ [-94 ; -33] |

Les résultats obtenus pour le VEMS nous ont permis de classer les patients selon les recommandations GOLD (Tableau XVII).

Tableau XVII : Classification en fonction des stades de sévérité de GOLD

L'analyse des résultats a montré que 2 patients (14,29%) avait une BPCO débutante ou légère, 4 (28,57%) avaient une BPCO modérée, 5 (35,71%) avaient une BPCO sévère et 3(21,43%) avaient une BPCO très sévère.

| Stade de GOLD | Nombre de patients | Pourcentage |
|------------------------------|---------------------------|--------------------|
| Léger (stade1) | 2 | 14,29 |
| Modéré (stade2) | 4 | 28,57 |
| Sévère (stade3) | 5 | 35,71 |
| Très sévère (stade 4) | 3 | 21,43 |

Avant administration d'un bronchodilatateur, le VEMS était corrélé positivement avec l'IMC ($r = 0,77$ et $p = 0,001$), le %MG ($r = 0,68$ et $p = 0,01$), la masse grasse ($r = 0,7$ et $p = 0,01$), la masse maigre ($r = 0,7$ et $p = 0,01$), la masse musculaire ($r = 0,64$ et $p = 0,02$), l'IMM ($r = 0,7$ et $p = 0,01$) et l'IMMS ($r = 0,58$ et $p = 0,04$). Une corrélation positive a aussi été notée entre l'IMC et le rapport de Tiffeneau ($r = 0,61$ et $p = 0,02$). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre l'IMC et le DEP d'une part et le DEM 25-75 d'autre part

II.4 Données cardiovasculaires

II.4.1 Fréquences cardiaques

Les fréquences cardiaques de nos patients ont été mesurées au repos puis toutes les minutes durant le test de marche et pendant les trois premières minutes de récupération. Les valeurs moyennes sont représentées dans le tableau ci-après.

Tableau XVIII : Valeurs moyennes des fréquences cardiaques

L'analyse des résultats a montré que la fréquence cardiaque augmente pendant la marche puis diminue progressivement durant la récupération.

| FC (bats/min) | Moyenne | Ecart-type | Min | Max |
|----------------------|----------------|-------------------|------------|------------|
| FC repos | 81,07 | 14,55 | 60 | 110 |
| FC 1min | 90,42 | 11,40 | 64 | 108 |
| FC 2min | 94,85 | 15,98 | 64 | 118 |
| FC 3min | 98,78 | 13,98 | 74 | 117 |
| FC 4min | 99,35 | 22,43 | 77 | 149 |
| FC 5min | 101,85 | 14,30 | 75 | 122 |
| FC 6min | 110,57 | 11,39 | 86 | 124 |
| FC 1minréc | 97,28 | 14,68 | 75 | 116 |
| FC 2minréc | 90,92 | 15,80 | 66 | 111 |
| FC 3minréc | 88,07 | 13,83 | 64 | 111 |

FC 1min, 2min... = fréquence cardiaque à 1 min, 2 min... d'effort ; FC 1minréc, 2minréc, 3minréc = fréquence cardiaque à 1 min, 2 min et 3 min de récupération

Nous avons ensuite répartis nos sujets en fonction des classes de fréquence cardiaque proposées par l'OMS dans le tableau ci-après.

Tableau XIX : Répartition des sujets en fonction des classes de FC

L'analyse de ce tableau a montré qu'au repos seulement deux patients (14,29%) avaient une tachycardie et juste après le test 78,57% des patients présentaient une tachycardie. A trois minutes de récupération 21,43% des patients présentaient toujours une tachycardie. Aucun patient n'a atteint 80% de sa fréquence cardiaque maximale théorique au bout de 6 minutes de marche.

| Temps de mesure de la FC | Nombre de patients en pourcentage | | |
|---------------------------------|--|-------------------|----------------|
| | [60 – 80[| [80 – 100[| >100 |
| Repos | 64,29 | 21,43 | 14,29 |
| 1 min | 14,29 | 57,14 | 28,57 |
| 2 min | 21,43 | 35,71 | 42,86 |
| 3 min | 14,29 | 28,57 | 57,14 |
| 4 min | 21,43 | 21,43 | 57,14 |
| 5 min | 7,14 | 28,5 | 64,29 |
| 6 min | 0 | 21,43 | 78,57 |
| 1minréc | 21,43 | 21,43 | 57,14 |
| 2minréc | 28,57 | 21,43 | 50,00 |
| 3minréc | 21,43 | 57,14 | 21,43 |

La masse musculaire squelettique était négativement corrélée à la fréquence cardiaque de repos ($r = -0,58$ et $p = 0,04$) et à la fréquence cardiaque de trois minutes de récupération ($r = -0,54$ et $p = 0,04$). Une faible tendance à la

corrélation négative a été retrouvée entre la fréquence cardiaque de trois minutes de récupération et l'IMMS ($r = -0,54$ et $p = 0,06$).

II.4.2 Les pressions artérielles

Les pressions artérielles systoliques et diastoliques de nos patients ont été mesurées au repos, juste après le test et pendant les trois premières minutes de récupération.

Comme les fréquences cardiaques, les pressions artérielles systolique et diastolique de nos patients, normales au repos, augmentent pendant l'effort puis diminuent progressivement durant la récupération.

Nous avons ensuite répartis nos sujets en fonction des classes de pression artérielle systolique et diastolique proposées par l'OMS et l'International Society of Hypertension (ISH) (187) dans le tableau ci-après.

Tableau XX : Répartition des sujets (nombres et pourcentages) en fonction des classes de pression artérielle systolique et diastolique selon l'OMS et l'ISH (187).

| Classification | Nombre de patients (pourcentage) | | | |
|-------------------|----------------------------------|-----------|----------|----------|
| | PAS repos | PAD repos | PAS réc | PAD réc |
| PA Normale | 6 (42,86) | 7 (50) | 8(57,14) | 6(42,86) |
| Pré HTA | 5 (35,71) | 6 (42,86) | 2(14,29) | 5(35,71) |
| HTA Stade1 | 1 (7,14) | 1 (7,14) | 3(21,43) | 2(14,29) |
| HTA Stade2 | 2 (14,29) | 0 | 1 (7,14) | 1(7,14) |
| HTA sévère | 0 | 0 | 0 | 0 |

réc= récupération

Une forte tendance à la corrélation négative a été retrouvée entre la masse musculaire squelettique et la PAS d'au bout de 6 minutes de marche ($r = -0,56$ et $p = 0,05$). Aucune corrélation n'a été notée entre les paramètres de la composition corporelle et les pressions artérielles systoliques et diastoliques de repos, de même qu'avec les pressions artérielles de récupération.

II.5 La saturation artérielle en oxygène (SaO₂)

La saturation artérielle en oxygène (SaO₂) de nos patients a été mesurée au repos puis toutes les minutes durant le test de marche et pendant les trois premières minutes de récupération.

Nous avons ensuite réparti les patients en fonction des pourcentages de saturation normale (SaO₂ > 97%) et de désaturation (SaO₂ < ou = 97%) (Tableau XX).

Tableau XXI : répartition des patients en fonction des pourcentages de saturation normale et de désaturation.

L'analyse des résultats a montré qu'au repos 7 patients (50%) avaient une saturation artérielle en oxygène normale. Après 6 minutes de marche, la majorité de nos patients présentaient une désaturation (78,57%), seuls 21,43% avaient maintenu leur saturation normale. A la fin de la troisième minute de récupération, 9 patients soit 64,29% ont vu leur saturation artérielle en oxygène revenir à la normale.

| Niveau de saturation | N (%) | | |
|----------------------|--------|------------|-----------|
| | Repos | 6min | 3minréc |
| Normale | 7 (50) | 3 (21,43) | 9 (64,29) |
| Désaturation | 7 (50) | 11 (78,57) | 5 (35,71) |

N (%) = nombre de patients aux temps de mesure (pourcentage)

Selon l'échelle de Borg, 35,71% de nos patients ne présentait pas de dyspnée, 21,43% des patients avait une dyspnée très faible, 35,71% des patients avait une dyspnée faible, 7,14% des patients présentait une dyspnée modérée.

II.6 La distance parcourue

La distance moyenne parcourue était de $409,28m \pm 38,32$ (360 - 480 m).

Aucune corrélation n'a été notée entre la distance parcourue et les paramètres de la composition corporelle.

III DISCUSSION :

Dans cette étude nous avons cherché à évaluer la composition corporelle, la fonction respiratoire et la tolérance à l'effort dans la BPCO. A cette fin nous avons recruté 14 patients atteints de BPCO de genre masculin sans préjuger du stade. La mesure des paramètres anthropométriques, de la composition corporelle, spirométriques et de la tolérance à l'effort a été effectuée.

Les résultats ont révélé un âge moyen de $60 \pm 11,03$ ans et un poids moyen de $64,84 \pm 14,94$ Kg. L'indice de masse corporelle moyen de nos patients était de $20,85 \pm 4,17$ Kg/m². La majorité des patients (78,57%) présentaient un syndrome restrictif. Globalement des corrélations positives ont été retrouvées entre les paramètres de la composition corporelle et les variables spirométriques. Par contre la masse musculaire squelettique était négativement corrélée aux fréquences cardiaques de repos et de récupération. Elle tendait fortement à être négativement corrélée avec la pression artérielle systolique de 6 minutes de marche. Aucune corrélation n'a été retrouvée entre les paramètres de la composition corporelle et la SaO₂ d'une part et la distance moyenne parcourue d'autre part.

III.1 L'âge moyen de nos patients

L'analyse des résultats a montré un âge moyen de $60 \pm 11,03$ ans, similaire avec les résultats des études précédentes (**51,69, 40**). Par ailleurs, d'autres études ont

retrouvé des âges moyens un peu plus avancés que les nôtres. En effet, *Fumagalli et coll.* en 2013 (60) et en 2015 (61) ont respectivement retrouvé des âges moyens de 74 ± 8 ans et $73 \pm 8,5$ ans lors des études portant respectivement sur 169 patients (124 hommes et 45 femmes) et sur 569 patients (395 hommes et 174 femmes) atteints de BPCO. Ce fait peut être lié à l'espérance de vie plus élevée dans ces populations. Les études ont révélé en général des âges moyens supérieurs à 40 ans. Dans notre, seul un patient été âgé de moins de 40 ans. Mais il travaillait comme cuisinier dans un des restaurants de la place. Ce fait pourrait expliquer l'apparition précoce de la maladie. En effet, la BPCO est une maladie chronique dont l'évolution peut durer plusieurs années. Elle débute par des manifestations fonctionnelles (toux et expectorations) fréquemment négligées par les patients qui les considèrent comme banales, ce qui fait que la plupart des malades atteints de BPCO attendent l'aggravation des symptômes pour venir en consultation. Ainsi la majeure partie des patients en consultation présenteront un âge avancé. En plus, la BPCO est une maladie souvent mal diagnostiquée car confondue avec d'autres pathologies qui se manifestent par les mêmes symptômes (asthme et bronchite chronique). Cela entraîne souvent un retard dans le diagnostic et dans la prise en charge. Le diagnostic de la BPCO n'est habituellement posé que lorsque la maladie a atteint un stade déjà relativement avancé.

III.2 Les paramètres anthropométriques

Dans notre étude nous avons retrouvé un poids moyen de $64,84 \pm 14,94$ Kg et un IMC moyen de $20,85 \pm 4,17$ Kg/m², similaire avec ceux de certaines études antérieures (136, 40). Par contre, d'autres études ont révélé des IMC largement supérieure à nos valeurs. En effet, *Fumagalli* (60) a retrouvé en 2013 en Italie dans une étude portant sur 169 patients (124 hommes et 45 femmes), une valeur moyenne d'IMC de $27,3 \pm 4,8$ Kg/m². *Gologanu* (64) a aussi retrouvé en 2014, chez 36 sujets BPCO reçus pour une réhabilitation respiratoire, un IMC

moyenne de $27,5 \pm 6,1 \text{Kg/m}^2$. Ces différences retrouvées dans d'autres études pourraient être d'ordre racial. En effet, ces auteurs ont réalisé leurs études chez des sujets BPCO vivant en Occident. Et nous savons que les moyens de prise en charge de la maladie y sont plus importants que ceux des pays en voie de développement.

Concernant la répartition des sujets en fonction des classes d'IMC, nous avons constaté que la moitié des patients avait un IMC normal (50%), 28,57% présentaient un déficit pondéral, 21,43% étaient en surpoids et aucun cas d'obésité n'a été retrouvé. Une étude faite en Inde en 2014, portant sur 147 patients atteints de BPCO (139 hommes et 8 femmes), a révélé une majorité (57,8%) présentant un déficit pondéral (**69**).

Des études faites dans des pays développés comme les Etats-Unis, ont montré que la majorité des patients atteints de BPCO étaient en surpoids ou obèses. En effet, *Einsner et coll.* (**51**) ont retrouvé aux Etats-Unis en 2007, lors d'une étude portant sur 355 patients atteints de BPCO, 54% de patients obèses, 24% normal, 20% en surpoids, et seulement 3% en déficit pondéral. *Liu et coll.* (**92**) ont aussi retrouvé en 2015 aux Etats-Unis, que plus de la moitié des patients (66,2%) était en surpoids ou obèses (34,6% en surpoids, 26,5% d'obèses, 5,1% d'obésité morbide et 32,3% de sujets normaux). En plus des moyens de prise en charge de la maladie plus importants, leur régime alimentaire est très riche en calories (**122**). Leurs patients sont aussi parfois sous oxygénothérapie (**71**), qui conduit à une baisse de la ventilation pulmonaire et des dépenses énergétiques et favorise ainsi un gain de poids important.

Concernant l'étude menée en Inde, la faible valeur retrouvée pourrait être imputable à la race. En effet, les indiens ont révisé leurs normes pour l'indice de masse corporelle (**108**) avec des valeurs moins importantes que celles proposées dans la classification de l'OMS/IOTF (**118**).

III.3 Données de la composition corporelle

L'analyse des résultats de nos patients a montré que la composition corporelle était normale chez 8 patients (66%) et le reste présentait une malnutrition selon la classification de Schols (**150**).

III.3.1 La masse grasse (MG)

L'analyse des résultats de la composition corporelle de nos sujets a montré un pourcentage moyen de masse grasse égale à $18,99 \pm 7,28\%$. Ce pourcentage de masse grasse était faible pour 5 patients (41%), élevé chez 4 patients (33%), normal chez 3 patients (25%) et la majorité (83%) avait un niveau de graisse viscérale normal. D'autres études ont retrouvé des valeurs largement supérieures aux nôtres. En effet, *Einsner et coll* (**51**) ont retrouvé aux Etats-Unis, chez 355 patients atteints de BPCO modérée ou sévère, un pourcentage moyen de masse grasse égale à $34,6 \pm 16,6\%$. *Gologanu et coll.* (**64**) ont aussi retrouvé en 2014 en Roumanie, une valeur moyenne de $31,4 \pm 9,4\%$ pour le pourcentage de masse grasse, chez 36 sujets BPCO reçus pour une réhabilitation respiratoire. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que nous n'avons aucun cas d'obésité et cela pourrait être imputable à notre petit nombre de patients contrairement aux études précédentes. Il s'y ajoute, le fait que les patients vivant dans ces pays, sont généralement obèses ou en surpoids. En effet, l'oxygénothérapie à domicile, la sédentarité et l'alimentation de ces patients favorisent l'obésité et nous savons que l'obésité va de pair avec une augmentation du pourcentage de masse grasse.

III.3.2 La masse maigre (MM)

Nous avons retrouvé un pourcentage moyen de masse maigre de $34,35 \pm 3,86\%$. Cependant, *Einsner et coll* (**51**) ont retrouvé en 2007 aux Etats-Unis, un pourcentage moyen de masse maigre de $49,3 \pm 12,6\%$, largement supérieur à notre valeur. Cette différence pourrait être liée aux possibilités de réhabilitation à l'effort avec renforcement musculaire.

L'IMM moyenne était de $17,43 \pm 1,57 \text{ Kg/m}^2$ et tous les patients avaient un IMM normal. Cependant Gurgun et coll. (70) ont retrouvé en 2013, lors d'une étude portant sur 46 patients, des valeurs d'IMM inférieures aux nôtres, aussi bien chez les sujets BPCO ayant bénéficié d'une réhabilitation pulmonaire seule ou associée à une supplémentation nutritionnelle que dans le groupe contrôle ($14,1 \pm 1,9 \text{ Kg/m}^2$, $13,9 \pm 2,3 \text{ Kg/m}^2$, $13,7 \pm 2,2 \text{ Kg/m}^2$). Gurgun et coll. avaient comme critères de sélection, la présence de signes d'épuisement nutritionnel qui, comme on le sait, est responsable d'une baisse significative de l'IMM. Des études antérieures sur la BPCO modérée ou sévère, ont montré que la perte de masse maigre affecte 20% des patients atteints de BPCO en consultation externe et 35% des patients admissibles en réhabilitation pulmonaire (150). Bien que leurs valeurs anthropométriques moyennes étaient semblables à celles des personnes en bonne santé. C'est-à-dire deux personnes peuvent avoir le même poids et le même IMC mais des IMM différents. Sur la base de nos résultats, nous pouvons néanmoins assumer qu'il est difficile d'attribuer l'atrophie musculaire à la maladie chez les patients âgés atteints de BPCO parce que la perte de masse maigre ne se produit pas chez nos patients (tous avaient un IMM normal) et même dans les études précédentes cette perte de masse maigre ne se produit que sur une minorité de patients atteints de BPCO. En plus des études ont révélé qu'il existe une perte accrue de masse maigre chez les personnes âgées (77) indépendante de la maladie. Toutefois, une diminution de l'IMM peut refléter une atrophie musculaire et donc une perte de la force musculaire qui est directement liée à la capacité à l'effort. Plusieurs études ont déjà montré que la perte de masse maigre liée à l'âge implique aussi les muscles squelettiques périphériques et donne lieu à ce qu'on appelle la sarcopénie, reconnue comme un principale cause d'invalidité et de mortalité chez les patients atteints de BPCO (77).

Une MMS moyenne égale à $23,21 \pm 3,32 \text{ Kg}$ a été retrouvé et la majorité (83%) avait un % MMS normal ou faible. L'IMMS était faible chez tous les patients

($7,49 \pm 0,86 \text{ Kg/m}^2$). Cependant, la composition corporelle était normale chez 8 patients et le reste présentait une malnutrition selon la classification de Schols. Aucun cas de cachexie, de sarcopénie ou d'ostéoporose n'a été noté selon ces mêmes critères bien que la sarcopénie et l'atrophie musculaire soient des processus physiologiques de vieillissement, accélérés par la BPCO. Nos résultats vont dans le même sens que ceux de *Gologanu*(64). En effet, ce dernier a retrouvé en 2014 en Roumanie, des MMS normale ou faible chez tous les patients (MMS *moyenne* = $29,1 \pm 5,3 \text{ Kg}$ et IMMS *moyen* = $10,1 \pm 1,5 \text{ Kg/m}^2$).

Cependant, l'indice de masse musculaire squelettique (IMMS) évalue la masse musculaire squelettique corporelle dans son ensemble, mais ne permet pas de connaître la masse musculaire thoracique (MMT). Alors que, *Sergi et coll.* (14) ont démontré, que chez les patients atteints de BPCO, la masse des muscles thoraciques peut également être affectée. Une étude segmentaire de la masse musculaire chez les patients BPCO, serait nécessaire pour mieux comprendre les relations entre la masse musculaire squelettique et la sévérité de la maladie.

Par ailleurs les prévalences de l'ostéoporose de la cachexie et de la sarcopénie semblent augmenter avec le degré de sévérité de la BPCO. Les mécanismes qui pourraient être à la base du développement de ces phénomènes chez les patients avec BPCO comprennent la diminution de l'activité physique, les corticothérapies répétées et les conséquences du processus inflammatoire systémique. En plus le tabagisme est un facteur de risque indépendant de développement d'une ostéoporose. La sédentarité est aussi une caractéristique commune chez les patients atteints de BPCO. Elle affecte la masse musculaire squelettique périphérique et ses fonctions.

III.4 Données spirométriques

Notre étude a montré que 78,57% des patients présentaient un syndrome restrictif. Globalement nous avons retrouvé des corrélations positives entre les variables spirométriques et les paramètres de la composition corporelle

III.4.1 Les Capacités pulmonaires

Nous avons retrouvé une capacité vitale forcée de $2,50 \pm 0,65$ L. Nous n'avons pas pu retrouver les capacités vitales forcées dans les études antérieures, le VEMS et le rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF) sont généralement utilisés.

Avant administration de bronchodilatateur, nous avons retrouvé que l'IMC était corrélé positivement à la CVL et à la CI. Une tendance à la corrélation positive a été notée entre l'IMC et la CVF. La masse grasse était corrélée positivement avec la CVF. Cependant, une corrélation négative était retrouvée entre le %MG et la CVL d'une part et la CI d'autre part. Le %MM et l'IMM étaient négativement corrélés aux capacités vitales lentes et forcées.

Les corrélations positives retrouvées dans notre étude pour l'IMC et le %MG avec la CVF pourraient s'expliquer par le fait qu'une augmentation modérée de l'IMC et du %MG entraînerait une amélioration des capacités vitales forcées de nos patients. Cependant l'augmentation du %MG n'intervient pas ou n'améliore pas les capacités vitales lentes et inspiratoires.

III.4.2 Les débits pulmonaires

Les résultats des VEMS de nos sujets nous ont permis de classer nos patients en fonction des stades de sévérité de GOLD. Ainsi 2 patients (14,29%) avaient une BPCO débutante ou légère (stade I), 4 (28,57%) avaient une BPCO modérée (stade II), 5 (35,71%) avaient une BPCO sévère (stade III) et 3 (21,43%) avaient une BPCO très sévère (stade IV). Les résultats de la répartition des patients en fonction des stades de sévérité de GOLD, sont variables, parce que certaines études sont portées sur des sujets BPCO stades II et III, d'autres portent sur des

sujets BPCO sans préjuger du stade. Cependant, dans toutes les études, les pourcentages de sujets BPCO des stades II et III étaient plus importants. Dans notre étude, la majorité des patients (64,28%) appartenait à ces stades. Tout comme *Gologanu et coll (64)* avaient retrouvé une prévalence de 80,6% pour les stades II et III (38,9% de sujets BPCO stade II, 41,7% de sujets BPCO stade III, 19,4% de sujets BPCO stade IV et 0% de patient BPCO stade I). Ces résultats sont la conséquence du retard noté dans le diagnostic de la maladie parce que les premiers symptômes de la maladie sont considérés comme banals pour la majorité des patients.

Ensuite nous avons cherché des corrélations entre les paramètres de la composition corporelle et les débits bronchiques, et nous avons retrouvé une corrélation positive entre le VEMS et les différents paramètres de la composition corporelle.

Avant administration de bronchodilatateur, une corrélation positive entre l'IMC et le rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF) a été retrouvée.

Aucune corrélation n'a été retrouvée entre l'IMC d'une part et le DEP et le DEM25/75 d'autre part.

Le DEM25/75 et le rapport de Tiffeneau n'ont aucune corrélation avec le %MG. Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre le DEP et les paramètres de la composition corporelle.

Gupta et coll(69) ont retrouvé une diminution progressive de l'IMC en fonction des différents stades de la maladie. Une étude récente a retrouvé le plus faible risque de mortalité chez les patients présentant une adiposité intermédiaire ($25 \text{ Kg/m}^2 < \text{IMC} < 30 \text{ Kg/m}^2$) suggérant un risque accru chez les patients avec une adiposité plus faible (57). Autrement dit, une perte de masse grasse est associée avec un risque de limitation fonctionnelle élevé. *Gologanu* a montré l'effet protecteur de l'obésité ou du surpoids des patients atteints de BPCO contre la

mortalité. Une faible adiposité a été associée à une mortalité élevée provenant de plusieurs causes, y compris respiratoires (64).

Toutefois, cela peut provenir d'une causalité confuse ou inversée. En effet, pour d'autres études l'obésité devrait accroître le fardeau des maladies respiratoires et la mortalité. Elles considèrent que l'excès de graisse conduit le patient au risque d'une vaste gamme de troubles respiratoires comme l'asthme, la BPCO, les troubles du sommeil avec l'hypoventilation ou apnée du sommeil et la Pneumonie (27).

III.5 Données cardiovasculaires

III.5.1 La fréquence cardiaque

L'analyse des résultats a montré qu'au repos seuls 14,2% des patients avaient une tachycardie mais à la fin de la sixième minute de marche 78,57% avaient une tachycardie. Cependant aucun patient n'a atteint 80% de sa fréquence cardiaque maximale théorique au bout des 6 minutes de marche.

Nous avons retrouvé une corrélation négative entre la MMS d'une part et les FC de repos et après trois minutes de récupération d'autre part. Une faible tendance à la corrélation négative a été retrouvée entre l'IMMS et la FC après trois minutes de récupération. Les corrélations négative que nous avons retrouvé entre la MMS et la FC, montrent que l'augmentation de la masse musculaire squelettique (MMS) entraîne une baisse de la FC de repos et celle d'après trois minutes de récupération. *Pélegrino et coll* (131) ont aussi retrouvé en 2009 des résultats similaires. En effet, lors d'une étude portant sur des patients avec ou sans perte de MM, *Pélegrino* avait retrouvé que les patients avec perte de masse maigre présentaient des FC plus élevées que les patients sans perte de masse maigre. Cependant l'augmentation de la FC chez ces patients n'est pas seulement liée à la composition corporelle. Des études ont retrouvé des corrélations entre la FC et la sévérité de la maladie. En effet, de grandes études épidémiologiques (Framingham Heart Study, Copenhagen City Heart Study) ont

montré qu'un VEMS abaissé est associé à une augmentation de l'incidence des événements cardiovasculaires. Même après la correction statistique pour les facteurs de risque cardiovasculaires classiques, tels que l'âge, le tabagisme ou encore le taux de cholestérol, l'obstruction des voies aériennes constitue un facteur de risque indépendant d'événements cardiovasculaires. Dans la Lung Health Study (LHS), on a constaté chez les patients avec BPCO légère à modérée qu'une réduction de 10% de la valeur prédictive du VEMS est associée à une augmentation de 28% de la fréquence des événements coronariens mortels. Des études plus récentes ont clairement montré que le risque de décéder d'un événement cardiovasculaire est nettement augmenté chez les patients avec BPCO par rapport à une population contrôle du même âge et du même sexe sans BPCO (39). Les exacerbations de la BPCO vont de pair avec une augmentation de la probabilité d'infarctus du myocarde et que ce risque augmente proportionnellement au nombre d'épisodes d'exacerbation (49).

Il est nécessaire donc d'accorder davantage d'attention, au risque cardiovasculaire accru des patients avec BPCO, pour une meilleure prise en charge de la maladie. Il est fort probable que l'arrêt de la consommation de tabac, la réduction de la fréquence des exacerbations, l'augmentation de l'activité physique et le bon contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire, diminuent les complications cardiovasculaires chez les patients atteints de BPCO.

III.5.2 La pression artérielle :

La majorité des patients avait une PAS et une PAD normale aussi bien avant la marche qu'après les trois de récupération.

Une forte tendance à la corrélation négative a été retrouvée entre la MMS et la PAS à 6 minutes de marche. Nous n'avons pas pu retrouver d'étude sur les pressions artérielles systoliques et diastoliques et la composition corporelle des patients atteints de BPCO.

Cependant, les maladies pulmonaires sont très souvent associées à des désordres de l'appareil cardio-vasculaire de par les interactions cœur-poumon. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), comme une conséquence de l'hypoxémie alvéolaire, est une complication fréquente dans l'histoire naturelle de la BPCO (56). Par ailleurs, une prédisposition génétique liée au gène 5HTT pourrait être un facteur d'HTAP chez les BPCO (50).

III.6 La saturation artérielle en oxygène (SaO₂)

La SaO₂ moyenne était de $95 \pm 4,4\%$ au repos, $91 \pm 6,1\%$ après la marche et $95 \pm 4,3\%$ après trois minutes de récupération. Avant la marche, la moitié de nos patients présentait déjà une désaturation. Juste après 6 minutes de marche, une minorité de patients avait une SaO₂ normale. Après trois minutes de récupération, la majorité des patients se retrouvent avec une saturation artérielle normale.

L'analyse de ces résultats a montré que chez les patients atteints de BPCO, il existe une baisse accrue de la saturation artérielle en oxygène, ce qui fait que même avant le test de marche, 50% de nos patients présentaient une désaturation.

Nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre les paramètres de la composition corporelle et la saturation en oxygène. Par ailleurs, *Gupta et coll.* (69) ont retrouvé une association négative entre la saturation en oxygène et la sévérité de la maladie. En effet, si la sévérité de la maladie augmente, la SaO₂ diminue. Il a aussi observé que la saturation moyenne en oxygène était maximale chez les patients avec un IMC situé entre 23 et 25 kg / m² et faible pour ceux qui ont des IMC < 18kg/m².

L'hypoxie alvéolaire, due à une diminution du rapport ventilation / perfusion au niveau des alvéoles pulmonaires, est à la base de la désaturation observée chez les patients atteints de BPCO.

Toutes fois, la marche semble améliorer la saturation artérielle en oxygène des patients, car après les trois minutes de récupération suivant le test de marche, le pourcentage de sujets BPCO présentant une désaturation avait considérablement baissé.

III.7 La distance parcourue

Les résultats ont révélé une distance moyenne de $409,28 \pm 38,32$ mètres, largement inférieure à la distance moyenne théorique (662,81m). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre la DP et les paramètres de la composition corporelle. La réduction de l'activité physique pourrait être due plutôt à la limitation du flux d'air bronchique. Cependant, d'autres études ont montré que la baisse de la fonction pulmonaire et la perte de fonction musculaire seraient à l'origine de la réduction de l'activité physique chez ces patients. En effet, *Gologanu et coll* (64) ont retrouvé dans une étude portant sur 36 patients atteints de BPCO, que les patients atteints de sarcopénie avaient une moyenne de DP plus faible que les patients non sarcopéniques et que la capacité à l'exercice était plus faible chez les patients présentant un IMMS faible. *Eisner et coll* (51) ont aussi retrouvé que la composition corporelle était associée à la performance physique sur le test de marche de 6 minutes, bien que les effets fussent plus élevés chez les femmes. Selon *Eisner*, une perte de masse maigre et un IMC faible étaient associés avec une mortalité accrue, une diminution de la performance physique et une mauvaise qualité de vie. *Xizheng Shan et coll* (180) ont retrouvé une association négative entre la capacité à l'exercice et le risque nutritionnel des patients avec BPCO. Les patients présentant un risque nutritionnel faible, avaient une plus grande distance de marche.

Parmi les mécanismes possibles, on a évoqué un changement multifactoriel du métabolisme musculaire, peut-être sous l'effet de l'inflammation systémique et de l'hypoxie ou encore de la carence en testostérone souvent constatée chez les patients âgés atteints de BPCO. La répétition des corticothérapies systémiques

pourrait aussi favoriser l'apparition de l'atrophie musculaire. L'endurance musculaire semble davantage touchée que la force musculaire proprement dite (66). Un entraînement d'endurance et de force (comme le test de marche de 6 minutes), idéalement sous la forme d'une réhabilitation ambulatoire ou hospitalière, peut sensiblement améliorer la tolérance à l'effort et diminuer la dyspnée des patients avec BPCO. L'efficacité de la réhabilitation pulmonaire a été confirmée à maintes reprises dans le cadre d'essais cliniques randomisés. En revanche un traitement anabolisant adjuvant visant à stimuler la synthèse musculaire pourrait aussi améliorer la performance physique. En effet, *Daga et coll.* (40) ont retrouvé chez des patients ayant reçu un traitement anabolisant pendant 6 mois, une amélioration de 80% de la distance moyenne parcourue. Cependant l'administration d'anabolisant n'intervient pas ou n'améliore pas les paramètres spirométriques c'est-à-dire la fonction pulmonaire.

Par ailleurs, au fur et à mesure de la progression de la BPCO, on assiste à une lente diminution de l'activité physique. Les patients atteints de BPCO, ont souvent tendance à éviter les situations provoquant une dyspnée. Cette baisse de l'activité physique est donc la conséquence d'un déficit de la fonction pulmonaire. En plus la multiplication des épisodes d'exacerbation chez les patients atteints de BPCO diminue encore l'activité physique quotidienne.

CONCLUSION

ET

RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La BPCO est une maladie respiratoire chronique, caractérisée par une obstruction bronchique non significativement réversible. Elle est souvent associée à d'autres pathologies, qui peuvent contribuer à sa sévérité.

Ainsi si l'atteinte pulmonaire et la limitation mécanique qu'elle induit sont la première cause de dyspnée et d'intolérance à l'effort chez les patients atteints de BPCO, la malnutrition s'est révélée, au cours de ces dernières décennies, comme un facteur de mauvais pronostic. Beaucoup d'études dans les pays développés se sont intéressées à son influence sur la sévérité de la maladie et sur son impact sur la capacité à l'effort.

C'est dans cette logique, que s'inscrit notre étude qui avait pour objectif d'évaluer la composition corporelle, la fonction respiratoire et la capacité à l'effort des patients atteints de BPCO et d'étudier les éventuelles relations qui peuvent exister entre elles.

A cette fin, les paramètres de la composition corporelle, spirographiques et du test de marche de six minutes ont été mesurés chez tous les patients.

Les résultats ont montré que la majorité des patients avait 40 ans et plus. Huit patients présentaient une composition corporelle normale et le reste avait une malnutrition selon les normes de Schols. Le syndrome restrictif était retrouvé dans 78,57% des cas. Avant administration de bronchodilatateur, le VEMS était corrélé positivement avec les différents paramètres de la composition corporelle. L'IMC était aussi corrélé positivement avec les capacités vitales lentes et inspiratoires et avec le rapport de Tiffeneau. La masse grasse était aussi corrélée positivement avec la CVF. Ce qui montre qu'une augmentation modérée de l'IMC et du %MG peut contribuer à l'amélioration des capacités vitales forcées, du VEMS et du rapport de Tiffeneau de nos patients.

La masse musculaire squelettique (MMS) était négativement corrélée aux fréquences cardiaques de repos et de récupération.

Plus de 90% des patients avait une distance moyenne parcourue inférieure à 80% de la distance théorique moyenne.

Ces résultats suggèrent qu'au même titre que la sévérité de l'atteinte pulmonaire, l'état nutritionnel doit être pris en considération lors de la prise en charge des patients BPCO. Et qu'un programme d'entraînement en endurance comme la marche régulière, serait susceptible d'induire une meilleure tolérance à l'effort chez ces patients.

C'est ainsi qu'à l'issue de cette étude, nous avons formulé les recommandations suivantes :

A l'endroit des médecins :

- Intégrer une supplémentation alimentaire dans la prise en charge des malades atteints de BPCO,
- Associer aux traitements médicamenteux, la réhabilitation respiratoire, par un programme d'entraînement adéquat,
- Intégrer, la réalisation du test de marche de six (6) minutes dans le bilan des patients atteint de BPCO.
- Améliorer la prise en charge multidisciplinaire.

A l'endroit des chercheurs :

- Etablir les normes de la composition corporelle pour la population noire africaine afin de mieux étudier l'aspect nutritionnel de différentes pathologies,

A l'endroit des décideurs :

- De fournir aux structures de santé l'équipement nécessaire à la réalisation de différents tests d'effort.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REFERENCES:

- 1. AGUSTI AG, NOGUERA A, SAULEDA J, ET AL.** Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21:347-360
- 2. AIT-KHALED N, ENARSON DA, OTTMANI S, EL SONY A, ELTI-GANI M, SEPULVEDA R.** Chronic airflow limitation in developing countries: burden and priorities. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2007; 2(2): 141-150.
- 3. ALMAGRO P, BARREIRO B, OCHOA DE ECHAGUEN A, ET AL.** Risk factors for hospital readmission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 2006; 73:311-317
- 4. ALSAEEDI A, SIN DD, MC ALISTER FA.** The effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Am J Med*, 2002; 113:59-65.
- 5. ANDREOLI A, MELCHIORRI G, DE LORENZO A, CARUSO I, SINIBALDI SALIMEI P, GUERRISI M.** Bioelectrical impedance measures in different position and vs dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). *J Sports Med Phys Fitness*, 2002; 42: 186-9.
- 6. ANONYMOUS.** Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the etiology of Chronic Bronchitis. *Lancet*, 1965; 1: 775-9
- 7. ANTADIR.** Observatoire national 1999 de l'ANTADIR de l'insuffisance respiratoire chronique grave. Document ANTADIR 2000.
- 8. ANTONELLO MDD, EDITOR.** Comprendre la kinésithérapie respiratoire; 2001.

- 9. ARYAL S, DIAZ-GUZMAN E, MANNINO DM.** COPD and sex differences: an update. *Transl Res*, 2013; 162(4):208–218.
- 10. ATS/ERS:** skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999; 159(4 Pt 2):S1-40.
- 11. BALBI B, BASON C, BALLEARI E, ET AL.** Increased broncho-alveolar granulocytes and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor during exacerbations of chronic bronchitis. *Eur Respir J*, 1997; 10:846-850
- 12. BARBE P.** Les compartiments corporels. In : Laville M, Basdevant A, Ziegler O, eds. *Traité de nutrition clinique*. Paris: Flammarion-Médecine Sciences, 2001: 333-5.
- 13. BARBERA JA, PEINADO VI, SANTOS S.** Pulmonary hypertension in COPD: old and new concepts. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2000; 55:445-9.
- 14. BEGIN P, GRASSINO A.** Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, 1991; 143:905–12.
- 15. BIERNACKI WA, KHARITONOV SA, BARNES PJ.** Increased leukotriene B4 and 8-isoprostanate in exhaled breath condensate of patients with exacerbations of COPD. *Thorax*, 2003; 58: 294-8.
- 16. BOLANOWSKI M, NILSSON B E.** Assessment of human body composition using dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Med Sci Monit*, 2001; 7: 1029-33.
- 17. BOOTS AW, HAENEN GR, BAST A.** Oxidant metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl*, 2003; 46:14s-27s.

- 18. BRAUN S, KEIM N, DIXON R, CLAGNAZ P, ANDEREGG A, SHRAGO E.** The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 1984;86(4):558–63.
- 19. BRIDEVAUX P.O. & AUBERT J.D.** Bases anatomiques de l'obstruction ventilatoire dans l'asthme et la bronchopneumopathie obstructive chronique *Revue Médicale Suisse*, No -498: 24137.
- 20. BUIST AS, MC BURNIE MN, VOLLMER WM ET ALS.** International variation in the prevalence of copd (the BOLD study): a population-based prevalence study. *Lancet*, 2007; 370:741-750
- 21. BURGE PS, CALVERLEY PM, JONES PW, SPENCER S, ANDERSON JA, MASLEN TK.** Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *Bmj*, 2000; 320:1297-303.
- 22. CALVERLEY PM, ANDERSON JA, CELLI B, FERGUSON GT, JEN-KINS C, JONES PW, ET AL.** Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstruc-tive pulmo-nary disease. *N Engl J Med*, 2007; 356(8): 775-789.
- 23. CAMP PG, GORING SM.** Sex and the Diagnosis, Management, and Surveillance of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc*, 2007; 4(8): 686–691.
- 24. CANO NJ, ROTH H, COURT-ORTUNE I, CYNOBER L, GERARD-BONCOMPAIN M, CUVELIER A, LAABAN JP, MELCHIOR JC, PICHARD C, RAPHAEL JC, PISON CM.** Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J*, 2002;20:30-7.

- 25. CARDENAS D, BLONDE-CYNOBER F, ZIEGLER F, ET AL.** Should a single centre for the assay of biochemical markers of nutritional status be mandatory in multicentric trials? *Clin Nutr*, 2001; 20: 553-8
- 26. CAREY VJ, WALTERS EE, COLDITZ GA, ET AL.** Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*, 1997; 145: 614-9.
- 27. CAUSE OF MORTALITE.WHY DO THIN PEOPLE HAVE ELEVATED ALL-CAUSE MORTALITY?** PLoS ONE 2014, 10(4):e0115446. doi:10.1371/journal.pone.0115446).
- 28. CARTER R, HOLIDAY DB, NWASURUBA C, STOCKS J, GROTHUES C, TIEP B.** six-minute walk work for assessment of functional capacity in patients with COPD. *Chest* 2003;123:1408-15.
- 29. CELLI BR, COTE CG, MARIN JM, CASANOVA C, MONTES DE OCA M, MENDEZ RA, PINTO PLATA V, CABRAL HJ.** The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
- 30. CHAILLEUX E, FAUROUX B, BINET F, ET AL.** Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR Observatory. *Chest*, 1996; 109:741-749.
- 31. CHAILLEUX E, LAABAN JP, VEALE D.** Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003; 123:1460-1466.
- 32. CHAN YEUNG M, AIT-KHALED N, WHITE N, IP MS, TAN WC.** The burden and impact of COPD in Asia and Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2004; 8(1): 2-14.
- 33. CHAOUAT A, WEITZENBLUM E, KESSLER R, CHARPENTIER C, EHRHART M, LEVI-VALENSI P, ZIELINSKI J, DELAUNOIS L,**

CORNUDELLA R, MOUTINHO DOS SANTOS J. Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients with mild hypoxaemia. *Eur Respir J*, 1997; 10:1730-5.

34. CHAOUAT A, ROCHE N. [Chronic obstructive pulmonary disease. Evidence based respiratory medicine: 2nd update workshop of the SPLF]. *Rev Mal Respir*, 2004; 21:845-848

35. CISSE M.F. Profil épidémiologique, clinique et paraclinique de la Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) à la Clinique de Pneumophtisiologie du CHNU de Fann. *Thèse de médecine*, UCAD 2013 ; 182 : 36-114.

36. COBO G, GALLAR P, DI GIOIA C, GARCIA LACALLE C, CAMACHO R, RODRIGUEZ I, ORTEGA O, MON C, VIGIL A, LINDHOLM B, CARRERO JJ. *Nefrologia*. 2016 Aug 20 pii: S0211-6995(16)30065-0. doi: 10.1016/j.nefro.2016.04.009. [Epub ahead of print] English, Spanish.

37. COLLINS MA, MILLARD-STAFFORD ML, SPARLING PB, ET AL. Evaluation of the BOD POD for assessing body fat in collegiate football players. *Med Sci Sports Exerc*, 1999; 31: 1350-6.

38. CREUTZBERG EC, WOUTERS EF, MOSTERT R, ET AL. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition*, 2003; 19:120-127

39. CURKENDALL SM, DELUISE C, JONES JK, LANES S, STANG MR, GOEHRING E ET AL. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol*, 2006; 16(1):63–70.

40. DAGA M.K, KHAN N.A, MALHOTTRA V, SURMAN K, MAWARI G, HIRA H.S. Study of body composition, lung function, and quality of life

following use of anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr Clin Pract*, 2014; 29 (5): 238-45.

41. DAS SK, ROBERTS SB, KEHAYIAS JJ, ET AL. Body composition assessment in extreme obesity and after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003; 284: E1080-8.

42. DEBIGARE R, COTE CH, HOULD FS, LEBLANC P, MALTAIS F. In vitro and in vivo contractile properties of the vastus lateralis muscle in males with COPD. *Eur Respir*, 2003; 21(2):273-278

43. DEKHUIJZEN PN. Antioxidant properties of N-acetylcysteine: their relevance in relation to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 2004; 23: 629-36.

44. DEKHUIJZEN PN, ABEN KK, DEKKER I, AARTS LP, WIELDERS PL, VAN HERWAARDEN CL, BAST A. Increased exhalation of hydrogen peroxide in patients with stable and unstable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996; 154: 813-6.

45. DEMEDTS M. Mechanisms and consequences of hyperinflation. *Eur Respir J*, 1990; 3: 617-8.

46. DEURENBERG P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Am J Clin Nutr*, 1996; 64 (3Suppl): 449S-452S.

47. DIAZ O, VILLAFRANCA C, GHEZZO H, BORZONE G, LEIVA A, MILIC-EMIL J, LISBOA C. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. *Eur Respir J* 2000; 16:269-75.

48. DING C, CHAN Z, MAGKOS F. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2016 Aug 23. [Epub ahead of print]

- 49. DONALDSON GC, HURST JR, SMITH CJ, HUBBARD RB, WEDZICHA JA.** Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest*. 2010; 137(5):1091–7.
- 50. EDDAHIBI S, CHAOUAT A, MORRELL N, ET AL.** Polymorphism of the serotonin transporter gene and pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003; 108:1839-1844
- 51. EISNER M.D ET AL.** Body composition and functional limitation in COPD. *Respiratory Research* 2007, 8:7 doi: 10.1186/1465-9921-8-7
- 52 ENRIGHT ET AL.** Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1384
- 53. FERRARIO M, CARPENTER MA, CHAMBLESS LE.** Reliability of body fat distribution measurements. The ARIC Study baseline cohort results. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 449-57.
- 54. FIELDS DA, GORAN MI, MCCRORY MA.** Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 453-67.
- 55. FISCHER JR, BAER RK.** Acute myopathy associated with combined use of corticosteroids and neuromuscular blocking agents. *Ann Pharmacother* 1996; 30:1437-45
- 56. FISHMAN AP.** State of the art: chronic cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:775-794
- 57. FLEGAL KM, KIT BK, ORPANA H, GRAUBARD BI.** Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 309: 71–82. doi: 10.1001/jama.2012.113905 PMID: 23280227
- 58. FRIEDMAN M, SERBY CW, MENJOGE SS, WILSON JD, HILLEMAN DE, WITEK TJ, JR.** Pharmacoeconomic evaluation of a

combination of ipratropium plus albuterol compared with ipratropium alone and albuterol alone in COPD.

Chest 1999;115: 635-41.

59. FOGELHOLM M, VAN MARKEN LICHTENBELT W. Comparison of body composition methods: a literature analysis.

Eur J Clin Nutr 1997 ; 51 : 495-503.

60. FUMAGALLI G, FABIANI F, FORTES S, NAPOLITANO M, MARINELLI P, PALANGE P, ET AL. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units.

Multidiscip Respir Med 2013; 8(28): 1-9.

61. FUMAGALLI G, FABIANI F, FORTES S, NAPOLITANO M, BALZANO G, BONINI M, ET AL. INDACO project : COPD and link between comorbidities, lung function and inhalation therapy.

Multidiscip Respir Med 2015; 10(4) :1-6.

62. GALLAHER ET AL.

American journal of clinical nutrition 2000; 72

63. GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2015.

64. GOLOGANU D, IONITA D, GARTONEA T, STANESCU C, BOGDAN MA. Body composition with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *MAEDICA- a journal of Clinical Medicine* 2014; 9(1) : 25-32.

65. GOSSELINK R, TROOSTERS T, DECRAMER M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 53(3):976-980.

- 66. GRAY-DONALT K, GIBHONS L, SHAPIRO S, MACKLEEN MARTIN J.** Nutritional Status and Mortality in chronic obstructive Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:961-966.
- 67. GROSBOIS JM.** COPD, exercise and quality-of-life. *Rev Pneumol Clin* 2002;58:2S19-23.
- 68. GUENARD H.** Dyspnée d'exercice chez le malade respiratoire. *Euromédecine* 1993; 24-244
- 69. GUPTA S.S, GOTHI D, NARULA G, SIRCAR J.** Correlation of BMI and oxygen saturation in stable COPD in Northern India. *Lung India* 2014 ;31(1) :2934
- 70. GURGUN A, DENIZ S, ARGIN M, KARAPOLAT H.** Effects of nutritional supplementation combined with conventional pulmonary rehabilitation in muscle-wasted obstructive pulmonary disease: A prospective, randomised and controlled study. *APSR* 2013;18 :495-500.
- 71. GUT-GOBERT,** Intérêts et modalités pratiques de mise en route d'une oxygénothérapie, *Revue des maladies respiratoires* 2006
- 72. HAYOT M, PERRIGAULT PF, GAUTIER-DECHAUD V, CAPDEVILA X, MILIC-EMILI J, PREFAUT C, RAMONATXO M.** Tensiontime index of inspiratory muscles in COPD patients: role of airway obstruction. *Respir J Med* 1998;92:828-35.
- 73. HD MC CARTHY ET AL.** International journal of obesity 2006, 30
- 74. HEYMSFIELD SB, MARTIN-NGUYEN A, FONG TM, ET AL.** Body circumferences: clinical implications emerging from a new geometric model. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5: 24.
- 75. HEYMSFIELD SB, WANG ZM.** Measurement of total-body fat by underwater weighing: new insights and uses for old method. *Nutrition* 1993; 9 :472-3.

- 76. HOGG JC, CHU F, UTOKAPARCH S, ET AL.** The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:2645-2653
- 77. JANSSEN I, HEYMSFIELD SB, ROSS R.** Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 889–96
- 78. JENSEN MD.** Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (11 Suppl 1) : S57-63.
- 79. KELLY GS.** Clinical applications of N-acetylcysteine. *Altern Med Rev* 1998; 3:114-27.
- 80. KESSLER R, STAHL E, VOGELMEIER C, ET AL.** Patient understanding, detection, and experience of COPD exacerbations: an observational, interview-based study. *Chest* 2006; 130:133-142
- 81. KHELAFI R., AISSANOU A., TARSIFT S., SKANDER F.** *Rev Mal Respir.* 2011 Jan; 28(1):32-40.
- 82. KONING L, MERCHANT AT, POGUE J, ANAND SS.** Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: metaregression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28: 850-6.
- 83. KUNIK ME, ROUNDY K, VEAZEY C, ET AL.** Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest* 2005; 127:1205-1211
- 84. KUPPENS RJ, BAKKER NE, SIEMENSMA EP, TUMMERS-DE LIND VAN WIJNGAARDEN RF, DONZE SH, FESTEN DA, VAN ALFEN-VAN DER VELDEN JA, STIJNEN T, HOKKEN-KOELEGA AC.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Aug 23: jc20162594. [Epub ahead of print]

- 85. KYLE UG, GENTON L, KARSEGARD L, SLOSMAN DO, PICHARD C.** Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20--94 years. *Nutrition* 200; 17(3):248-253.
- 86. LABAAN JP, KOUCHAKJI B, DORE MF, ORVOEN-FRIJA E, DAVID P, ROCHEMAUR J.** Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory Failure. *Chest* 1993; 103:1362-8.
- 87. LANDBO C, PRESCOTT E, LANGE P, VESTBO J, ALMDAL TP.** Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(6):1856-1861.
- 88. LANDGRAF K, SCHOLZ M, KOVACS P, KIESS W, KÖRNER A.** PLoSOne. 2016 Aug 25; 11(8):e0161739. doi: 10.1371/journal.pone.0161739. eCollection 2016
- 89. LANGEN RC, KORN SH, WOUTERS EF.** ROS in the local and systemic pathogenesis of COPD. *Free Radic Biol Med* 2003; 35:226-35.
- 90. LEE SY, GALLAGHER D.** Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11: 566-72.
- 91. LEGER P, BEDICAM JM, CORNETTE A, REYBETDEGAT O, LANGEVIN B, POLU JM, JEANNIN L, ROBERT D.** Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation - Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994; 105: 100-5.
- 92. LIU Y, PLEASANTS R.A, CROFT J.B, LUGOGO N, OHAR J, HEIDARI K, et al.** Body mass index, respiratory condition, asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2015; 109(7): 851-9.
- 93. LOPEZ A.D.** Causes of death in industrial and developing countries: estimates for 1985-1990. *New York, Oxford University Press* 1993; 35-50.

- 94. MACNEE W.** Oxidants/antioxidants and COPD. *Chest* 2000;117: 303S-17S.
- 95. MACNEE W.** Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. *Eur J Pharmacol* 2001; 429:195-207.
- 96. MACCATHIE HC, SPENCE SH, TATE RL.** Adjustment to chronic obstructive pulmonary disease: the importance of psychological factors. *Eur Respir J*,2002;19: 47-53.
- 97. MC CARTHY et al.** International journal of obesity, 2006, 30.
- 98. MAHLER DA, DONOHUE JF, BARBEE RA, GOLDMAN MD, GROSS NJ, WISNIEWSKI ME, YANCEY SW, ZAKES BA, RICKARD KA, ANDERSON WH.** Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999;115:957 65.
- 99. MAITRE B, SIMIOWSKI T, DERENNE J.P. M, FOURNIER.** Bronchopneumopathies chroniques obstructives. Dans: Aubier M et Pariente R, eds. *Pneumologie*. Paris : Flammarion, 1996 :586-618.
- 100. MALTAIS F, JOBIN J, SULLIVAN MJ, BERNARD S, WHITTON F, KILLIAN KJ, DESMEULES M, BELANGER M, LEBLANC P.** Metabolic and hemodynamic responses of lower limb during exercise in patients with COPD. *J Appl Physiol* 1998; 84(5):1573-158
- 101. MANNINO DM, DOHERTY DE, SONIA BUIST A.** Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir Med* 2006: 100(1): 115-122.
- 102. MANNINO DM, HOMA DM, AKINBAMI LJ, FORD ES, RED SC.** Chronic obstructive pulmonary disease surveillance:United States, 1971–2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51:1–16.

103. MANNING HL, SCHWARTZSTEIN RM. Pathophysiology of dyspnea. N Engl J Med 1995; 333:1547-1553

104. MARQUIS K, DEBIGARE R, LACASSE Y, LEBLANC P, JOBIN J, CARRIER G, MALTAIS F. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166(6):809-813.

105. MERIAM DENGUEZLI ET AL. COPD in Nonsmokers: Reports from the Tunisian Population-Based Burden of Obstructive Lung Disease Study.

106. MIKKELSEN RL, MIDDLEBOE T, PISINGER C, STAGE KB. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. Nord J Psychiatry 2004;58:65-70.

107. MIRAVITLLES M, CALLE M, ALVAREZ-GUTIERREZ F, ET AL. Exacerbations, hospital admissions and impaired health status in chronic obstructive pulmonary disease. Qual Life Res 2006; 15:471-480

108. MISRA A, CHOWBEY P, MAKKAR B.M, VIKRAM N.K, WASIR J.S, CHADHA D, ET AL. Consensus statement for diagnosis of obesity and the metabolic syndrome for Asian Indians and recommandations for physical activity, medical and surgical management. *J. Assoc Physicians India* 2009;57 :163-70.

109. MOLINA T. Anatomie pathologique dans Broncho-pneumopathie chronique obstructive. Eds Margaux Orange, Paris, 2003, p 93-99.

110. MRC study. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet 1981;1:681-6.

111. NACE L. Epidémiologie, diagnostic, critères de gravité et orientation des BPCO. *Urgences2007*; chapitre72:715-723.

- 112. NEOVIUS M, HEMMINGSSON E, FREYSCHUSS B, UDDÉN J.** Bioelectrical impedance underestimates total and truncal fatness in abdominally obese women. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 1731-8
- 113. NICI L, DONNER C, WOUTERS E, ET AL.** American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1390-1413
- 114. NOTT STUDY.** Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med*, 1980; 91:391-8.
- 115. O'DONNELL DE, WEBB KA.** Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation. The role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1351-1357
- 116. O'DONNELL DE.** Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:S647-55.
- 117. O'DONNELL DE, AARON S, BOURBEAU J, HERNANDEZ P, MARCINIUK D, BALTER M, FORD G, GERVAIS A, GOLDSTEIN R, HODDER R, MALTAIS F, ROAD J.** Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease--2003. *Can Respir J* 2003;10 Suppl A:11A-65A
- 118. OFFICE OF NUTRITION POLICY AND PROMOTION.** Canadian guidelines for body weight classification in adults. *Ottawa Health Canada*, 2003.
- 119. OKUBADEJO AA, JONES PW, WEDZICHA JA.** Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. *Thorax* 1996; 51: 44-7.
- 120. OKUBADEJO AA, PAUL EA, JONES PW, WEDZICHA JA.** Does long-term oxygen therapy affect quality of life in patients with chronic

obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia? Eur Resp J 1996 ; 9 : 2335-9.

121. OLAFSDOTTIR AS, TORFADOTTIR JE, ARNGRIMSSON SA. PLoS One. 2016 Aug 25;11(8): 0161451: 10.1371/journal.pone.0161451. Collection 2016.

122. OMS/FAO, Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases, 2002

123. ONG KC, NG AW, LEE LS, ET AL. 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. Chest 2005; 128:1393-1400 97-Watz H, Magnussen H. [Comorbidities of COPD.]. Internist (Berl) 2006

124. OPPERT JM, LAVILLE M, BASDEVANT A. HUMAN PHENOTYPES. IN: CLÉMENT K, SORENSEN TIA, eds. Obesity. Genomics and postgenomics. New York : Informa Healthcare, 2008 : 1-18.

125. OPPERT JM. Obésités : quelles mesures pour les « phénotypes » à risque cardiovasculaire ? Sang Thromb Vaiss, 2005; 17: 7-12.

126. O'SHAUGHNESSY TC, ANSARI TW, BARNES NC, ET AL. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:852- 857

127. PALANGE P, FORTE S, ONORATI P, ET AL. Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD. J Appl Physiol 2000; 88:1715-1720

128. PAPI A, BELLETTATO CM, BRACCIONI F, ET AL. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:1114-1121

- 129. PATEYJOHNS IR, BRINKWORTH GD, BUCKLEY JD, NOAKES M, CLIFTON PM.** Comparison of three bioelectrical impedance methods with DXA in overweight and obese men. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 2064-70.
- 130. PEFURA-YONE ET AL.** Prevalence of obstructive lung disease in an African country using definitions from different international guidelines: a community based cross-sectional survey. *BMC Res Notes* (2016) 9:124
- 131. PELEGRINO ET AL.** Influence of lean body mass on cardiopulmonary repercussions during the six-minute walk test in patients with COPD. *J Bras Pneumol.* 2009; 35(1):20-26
- 132. PENA VS, MIRAVITLLES M, GABRIEL R, JIMENEZ-RUIZ CA, VILLASANTE C, MASA JF, ET AL.** Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000; 118(4): 981-989.
- 133. PERRON J.N, PETITPIERRE N, BRIVEDEAUX PO.** La bronchopneumopathie chronique obstructive. *Hôpitaux Universitaires de Genève* 2013. P.1-13.
- 134. PICHARD C, KYLE UG, SLOSMAN DO.** Fat-free mass in chronic illness: comparison of bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in 480-chronically ill and healthy subjects. *Nutrition* 1999; 15 : 668-6.
- 135. PINAMONTI S, LEIS M, BARBIERI A, LEONI D, MUZZOLI M, SOSTERO S, CHICCA MC, CARRIERI A, RAVENNA F, FABBRI LM, CIACCIA A.** Detection of xanthine oxidase activity products by EPR and HPLC in bronchoalveolar lavage fluid from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Free Radic Biol Med* 1998;25:771-9.
- 136. PIRABBASI E, NAJAFIYAN M, CHERAGHI M, SHAHAR S, MANAF Z.A, RAJAB N, ET AL.** Clinical Study: Predictor's Factors of

Nutritional Status of Male Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *International Scholarly Research Network* 2012: 1-7. doi: 10.5402/2012/782626

137. PISON C, LEVERVE XM. Mécanismes de la dénutrition au cours de l'insuffisance respiratoire chronique. *Nutr Clin Métabol* 1998 ; 12 : 261-70.

138. POULAIN M, DURAND F, PALOMBA B, CEUGNIET F, DESPLAN J, VARRAY A, PRÉFAUT C. six-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003; 123:1401-7.

139. PRÉFAUT C. Physical activity and cardio respiratory equilibrium. *Bull Acad Natl Med* 1995; 179:1461-9.

140. PRITCHARD JE, NOWSON CA, STRAUSS BJ, CARLSON JS, KAYMAKCI B, WARK JD. Evaluation of dual energy X-ray absorptiometry as a method of measurement of body fat. *Eur J Clin Nutr* 1993 ; 47 : 216-28.

141. RAGUSO CA, GUINOT SL, JANSSENS JP, KAYSER B, PICHARD C. Chronic hypo xia: common traits between chronic obstructive pulmonary disease and altitude. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:411-7.

142. RAHERISON C. Epidémiologie de la broncho-pneumopathie chronique obstructive. *Press Med* 2009; 38:400-405.

143. RAHMAN I, MACNEE W. Lung glutathione and oxidative stress: implications in cigarette smoke-induced airway disease. *Am J Physiol* 1999; 277:L1067-88.

144. RAHMAN I, MACNEE W. Oxidative stress and regulation of glutathione in lung inflammation. *Eur Respir J* 2000; 16:534-54.

145. RAUTALAHTI M, VIRTAMO J, HAUKKA J, HEINONEN OP, SUNDVALL J, ALBANES D, HUTTUNEN JK. The effect of alphatocopherol and beta-carotene supplementation on COPD symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1447-52.

- 146.** ROCHE N, ZUREIK M, VERGNENEGRE A, HUCHON G, NEUKIRCH F. Données récentes sur la prévalence de la bronchopneumopathie chronique obstructive en France. *BEH thématique* 2007;27-28:245-248.
- 147.** RUTTEN-VAN MOLKEN M, ROOS B, VAN NOORD JA. An empirical comparison of the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) in a clinical trial setting. *Thorax* 1999; 54:995-1003.
- 148.** SAETTA M, DI STEFANO A, TURATO G, ET AL. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:822-826
- 149.** SAETTA M, TURATO G, FACCHINI FM, ET AL. Inflammatory cells in the bronchial glands of smokers with chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1633-1639
- 150.** SCHOLS AM, SLANGEN J, VOLOVICS L, WOUTERS EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
- 151.** SCHOLS AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6 : 110-5.
- 152.** SCHOLS AM, SLANGEN J, VOLOVICS L, WOUTERS EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1791-7.
- 153.** SCHULMAN DS, MATTHAY RA. The right ventricle in pulmonary disease. *Cardiol Clin*, 1992; 10:111-35.
- 154.** SEMPLE PD, BROWN TM, BEASTALL GH, SEMPLE CG. Sexual dysfunction and erectile impotence in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1983; 83 : 587-8.

- 155. SEMPLE PD, BEASTALL GH, WATSON WS, HUME R.**
Hypothalamic-pituitary dysfunction in respiratory hypoxia. *Thorax* 1981;36:605-9.
- 156. SIETSEMA K.** Cardiovascular limitations in chronic pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: S656-61.
- 157. SIN DD, ANTHONISEN NR, SORIANO JB, AGUSTI AG.** Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006; 28(6): 1245-1257.
- 158. SOCIETE DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANCAISE.**
Recommandations pour la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive. *Rev Mal Respir* 2003; 20: 4S2-4S68.
- 159. SOGUEL SCHENKEL N, BURDET L, DE MURALT B, FITTING JW.** Oxygen saturation during daily activities in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1996;9:2584-9.
- 160. SOMAYE Y, MAHMOUD K, ALIREZA E, JOHN R S, FARZAD S, MAHDIYEH NN, VIDA B, KUROSH D.** Am J Mens Health. 2016 Aug 21. pii: 1557988316664074. [Epub ahead of print]
- 161. SPLF.** Guidelines for the clinical management of COPD. Prevention and reduction of risk factors. *Rev Mal Respir*, 2003; 20
- 162. STAGE KB, BECH P, GRAM LF, ET AL.** Are in-patient depressives more often of the melancholic subtype? Danish University Antidepressant Group. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 98:432-436
- 163. STEIJAERT M, DEURENBERG P, VAN GAAL L, DE LEEUW I.**
The use of multifrequency impedance to determine total body water and extracellular water in obese and lean female individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 2:930-4.
- 164. SULLIVAN SD, RAMSEY SD, LEE TA.** The economic burden of COPD. *Chest* 2000; 117(2 Suppl): 5S-9S.

- 165.** TAKABATAKE N, NAKAMURA H, ABE S, INOUE S, HINO T, SAITO H, YUKI H, KATO S, TOMOIKE H. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor-alpha system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1179-84.
- 166.** TERAMOTO S, YAMAMOTO H, YAMAGUCHI Y, MATSUSE T, OUCHI Y. Global burden of COPD in Japan and Asia. *Lancet* 2003; 362(9397): 1764-1765.
- 167.** VEALE D, CHAILLEUX E, TAYTARD A, CARDINAUD JP. Characteristics and survival of patients prescribed long-term oxygen therapy outside prescription guidelines. *Eur Respir J* 1998; 2: 780-4.
- 168.** VESTBO J, SORENSEN T, LANGE P, BRIX A, TORRE P, VISKUM K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1819-23.
- 169.** WAGENA EJ, ARRINDELL WA, WOUTERS EF, ET AL. Are patients with COPD psychologically distressed? *Eur Respir J* 2005; 26:242-248.
- 170.** WAGNER PD, DANTZKER DR, DUECK R, CLAUSEN JL, WEST JB. Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977;59:203-16
- 171.** WATZ H, MAGNUSEN H. [Comorbidities of COPD.]. *Internist (Berl)* 2006.
- 172.** WEITZENBLUM E. The pulmonary circulation and the heart in chronic lung disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994;49:231-4.
- 173.** WEITZENBLUM E, CHAOUAT A. Severe pulmonary hypertension in COPD: is it a distinct disease? *Chest* 2005; 127:1480-1482.

174. WEITZENBLUM E. Exploration fonctionnelle respiratoire en pneumologie. Paris:Margaux Orange, 2004:315.

175. WHO. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach [database on the internet] 2007 <http://www.who.int/gard/publications/.GARD-Manual/en/index.htm>.

176. WHO. « Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ». Aidemémoire .Novembre2009 .http://WWW.who.int/mediacentre/factsheets/is_315/fr/ind.html.

177. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory disease: a comprehensive approach [database on the internet].2000 http://www.who.int/gard/publications/.GARD_Manual/en/index.htm.

178. WOUTERS EF. Chronic obstructive pulmonary disease.5: systemic effects of COPD. Thorax 2002; 57:1067-1070

179. XIAO Y, XIA T, YU J, DENG Y, LIU H, LIU B, CHEN S, LIU Y, GUO F. Open Biol. 2016 Aug;6(8). pii: 160131. doi: 10.1098/rsob.160131.

180. XIZHENG SHAN AND AL. Relationship between nutritional risk and exercise capacity in severe chronic obstructive pulmonary disease in male patients. International journal of copd.23june 2015.

181. YOHANNES AM, ROOMI J, WATERS K, CONNOLLY MJ. Quality of life in elderly patients with COPD: measurement and predictive factors. Respir Med 1998; 92: 1231-6.

182. YOHANNES AM, BALDWIN RC, CONNOLLY MJ. Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Age Ageing, 2006.

183. YONG LIU, ROY A. PLEASANTS, JANET B. CROFT , NJIRA LUGOGO, JILL OHAR , KHOSROW HEIDARI , CHARLIE STRANGE,

ANNE G. WHEATON, DAVID M MANNINO, MONICA KRAFT. Body mass index, respiratory conditions, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease, *Respiratory Medicine* (2015),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2015.05.006>

184. YOUNG A. Rehabilitation of patients with pulmonary disease. *Ann Acad Med Singapore* 1983; 12:410-416.

185. YUENYONGCHAIWAT K, BRAZ J, PHYS THER. 2016 Jul-Aug; 20(4):367-73. doi: 10.1590/bjpt-rbf.2014.0160. Epub 2016 Jun 16.

186. ZANG LY, STONE K, PRYOR WA. Detection of free radicals in aqueous extracts of cigarette tar by electron spin resonance. *Free Radic Biol Med*, 1995; 19: 161-7

187. [https://fr.wikipedia.org/wiki/Hypertension artérielle](https://fr.wikipedia.org/wiki/Hypertension_artérielle). Visitée le 26 Août 2016.

188. <http://www.google image/composition corporelle>. Visitée le 26 Août 2016.

189. <http://www.google image /impédancemètre.amazon.fr> Visitée le 26 Août 2016.

190. <http://www.google image/physiopathologie de la BPCO>. Visitée le 29 août 2016.

191. <http://www.wikipédia/masse maigre>. Visitée le 29 août 2016.

ETUDE DE LA COMPOSITION CORPORELLE, DE LA FONCTION RESPIRATOIRE ET DE LA TOLERANCE A L'EFFORT CHEZ DES PATIENTS NOIRS AFRICAINS ATTEINTS DE BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)

RESUME

Introduction: La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème de santé publique majeur qui doit être considérée comme une maladie générale. Parmi les atteintes systémiques, la malnutrition occupe une place importante dans la physiopathologie de la BPCO dominant ainsi son évolution. En effet, la malnutrition est associée à une survie moindre, à des coûts de santé élevés et, est un facteur de mauvais pronostic indépendant de l'atteinte respiratoire. L'impact réel de cette malnutrition sur la sévérité de la maladie et sur la tolérance à l'effort des patients BPCO mériterait d'être étudier, car malgré l'amélioration des traitements, le pronostic de la maladie reste mauvais.

Notre travail s'est inscrit dans la compréhension du rôle de la malnutrition dans la sévérité de la maladie et la tolérance à l'effort des patients atteint de BPCO.

Méthodologie: Une étude prospective descriptive allant du 25/03/2016 au 26/08/2016, a été réalisée chez 14 patients de genre masculin. Tous les patients, ont subi une évaluation des paramètres anthropométriques, une impédancemétrie, une spirométrie et un test de marche de 6 minutes.

Résultats: L'âge moyen des patients était de $60 \pm 11,03$ ans. L'IMMS était faible chez tous les patients ($7,49 \pm 0,86$ Kg/m²) même si l'IMC était normale chez 50%.

Avant administration de bronchodilatateur, une corrélation positive a été notée entre le VEMS et les différents paramètres de la composition corporelle. L'IMC était aussi corrélé positivement avec les capacités vitales lentes et inspiratoires et avec le rapport de Tiffeneau. La masse grasse était aussi corrélée positivement avec la CVF.

Cependant, la masse musculaire squelettique (MMS) était négativement corrélée aux fréquences cardiaques de repos et de récupération.

Conclusion: Une augmentation modérée de l'IMC et de la MG, chez les patients BPCO, peut contribuer à une amélioration des capacités vitales forcées, du VEMS et du rapport de Tiffeneau. Et une augmentation de la masse musculaire entraîne une amélioration des paramètres cardiovasculaires, qui conduit à une meilleure tolérance à l'effort.

Ainsi, nous recommandons aux médecins, d'intégrer, l'amélioration de l'état nutritionnel dans la prise en charge des patients atteint de BPCO. Et d'associer aux traitements médicamenteux, une activité physique régulière.