Déterminants du cœur pulmonaire aigu et évolution au décours d'une exacerbation aiguë d'une bronchopneumopathie chronique obstructive

Déborah Boyer

▶ **To cite this version:**

Déborah Boyer. Déterminants du cœur pulmonaire aigu et évolution au décours d'une exacerbation aiguë d'une bronchopneumopathie chronique obstructive. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01664776

HAL Id: dumas-01664776

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01664776

Submitted on 15 Dec 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Faculté mixte de médecine et de pharmacie du CHU de Rouen

Année 2017 N°

Thèse pour le doctorat en médecine

(Diplôme d'état)

Par
Déborah Boyer
Née le 26 mars 1987 à Vernon (27)

Présentée et soutenue publiquement le 5 octobre 2017

Déterminants du cœur pulmonaire aigu et évolution au décours d'une exacerbation aigue d'une bronchopneumopathie chronique obstructive

Président du jury :
Pr Muir Jean-Francois

Directeur de thèse :
Dr Artaud-Macari Elise

Membres du jury :
Pr Cuvelier Antoine,
Pr Dacher Jean-Nicolas,
Pr Tamion Fabienne,
Pr Thiberville Luc,
Dr Schleifer Dominique

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal **BENHAMOU**	HCN	Médecine interne
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE** *(détachement)*	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas **CORNU**	HCN	Urologie
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW** *(surnombre)*	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques

Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
M. Benoit **MISSET**	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François **MUIR** *(surnombre)*	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale

Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ** *(surnombre)*	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER** *(surnombre)*	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire

Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Virologie
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE** (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy **BELLIEN** (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Camille **CHARBONNIER (LE CLEZIO)**	Statistiques
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique

Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Dominique **DUTERTE- BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL **GHARBI-HAMZA**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Marine **MALLETER**	Toxicologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**	Chimie analytique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine **DAHYOT**	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZE**	Biochimie
Mme Hanane **GASMI**	Galénique
Mme Caroline **LAUGEL**	Chimie organique
Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Rémi **VARIN**	Pharmacie clinique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel **HAZARD**	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile **PELLERIN**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain **FRAINEAU** (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel **LETELLIER** (med)	Physiologie
Mme Christine **RONDANINO** (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle	***HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME***
CB - Centre Henri Becquerel	***CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray***
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation	***SJ – Saint Julien Rouen***

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émise dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

Au Professeur Jean-François MUIR pour avoir accepté de présider ce jury de thèse. Je me souviendrai toujours de vos visites lors de mon premier semestre avec leurs lots de stress mais surtout votre rigueur et votre immense expérience. C'est en partie grâce à votre enseignement que je suis devenue le médecin que je suis et je vous en remercie.

Au Dr Elise ARTAUD-MACARI pour avoir accepté de diriger cette thèse. Nous avons commencé à travailler sur ce projet il y a presque 3 ans maintenant. Ça n'a pas toujours été simple mais j'ai toujours pu compter sur ton soutien. Il y a 3 ans c'est aussi, la première fois que nous avons travaillé ensemble au P3, en ventilation. Puis il y a eu l'USIR et la réanimation médicale. J'ai beaucoup appris à tes côtés, tout ce que je sais sur l'HTAP aujourd'hui c'est grâce à toi.

Au Professeur Antoine CUVELIER pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse. J'ai beaucoup appris, sur la ventilation non invasive notamment, à vos côtés.

Au Professeur Luc THIBERVILLE pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse et pour m'avoir enseigné la pneumologie.

Au Professeur Fabienne TAMION pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse. J'ai beaucoup appris avec vous tout au long de ce master 2 et découvert un nouvel univers de la médecine. Je suis ravie de venir travailler en réanimation médicale pendant ces 2 prochaines années.

Au professeur Jean-Nicolas DACHER pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse et pour votre aide et expertise lors de la rédaction du protocole BPCO CPA&C.

Au Dr Dominique SCHLEIFER avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse. Sans toi ce projet n'aurait pu être mené à bien. J'ai beaucoup appris à tes cotés et progressé en échographie cardiaque grâce à toi. Merci pour ta bonne humeur, ton enthousiasme et ton soutien. J'espère continuer à travailler avec toi et ainsi toujours profiter de ton enseignement.

Au Dr BUBENHEIM, pour avoir accepté de participer à l'aventure BPCO CPA&C et nous avoir aidé pour la rédaction du protocole.

Au Dr Zoubir DJERADA, pour son aide pour la réalisation des statistiques de cette thèse.

Au Pr BAUER, pour sa disponibilité et son expertise.

À l'équipe médicale de Pneumologie de l'hôpital de Bois Guillaume, Dr VIACROZE, Dr MOLANO, Dr BENHAMOU, Dr TILLON pour votre enseignement tout au long de mon internat et pour votre participation active pour l'inclusion et le suivi des patients inclus dans ce protocole.

À l'équipe médicale de Pneumologie de l'hôpital Charles Nicolle, Dr MORISSE-PRADIER, Dr LACHKAR, Dr BOTA, Dr DOMINIQUE, Dr SALAUN pour votre enseignement de la pneumologie.

A l'équipe médicale de cardiologie du CHI d'Evreux et plus particulièrement au Dr Stéphanie HACKENBERGER. Lors de mon semestre dans ton service, que j'ai appris à faire des échocardiographies. Sans toi, je n'aurais pu faire un tel travail. Merci pour ton encadrement et ta patience.

A l'équipe médicale de réanimation polyvalente du CHI d'Evreux, Dr BOUKHAZNA, Dr ELTOM, Dr LEVY, Dr BOUHARA pour m'avoir accompagné lors de mes premiers pas de réanimateur junior et sénior.

A l'équipe médicale de réanimation médicale du CHU de Rouen, Pr MISSET, Dr GIRAULT, Dr BEDUNEAU, Dr CARPENTIER, Dr GRANGE, Dr BEUZELIN, Dr LEMAITRE et Dr HOBEIKA pour votre enseignement lors de mon semestre dans votre service, dans la bonne humeur malgré les situations qui sont parfois difficile. Vous avez toujours été à l'écoute. Merci à tous mais aussi au Dr GRALL, Dr LAGACHE et au Dr SURLEMONT pour votre participation active dans l'inclusion de patients dans ce protocole.

A David DELACOUR, merci pour ton aide dans la relecture de l'ensemble des scanners des patients. Merci pour ta réactivité, c'est un vrai plaisir de travailler avec toi.

A l'équipe de physiologie respiratoire, et particulièrement au Dr DEBEAUMONT pour son enseignement et sa bonne humeur.

Au Dr PATOUT et Dr BENATIA qui avant d'être docteur, ont été mes co-internes. Merci pour votre aide lors de mon premier semestre mais aussi tout au long de mon internat.

A mes co-internes de promo, Dr Paris MENG, Dr Marie BELLEFLEUR, Dr Agathe DUCROCQ, je me souviendrai toujours de nos premiers pas de pneumologue, de votre soutien lors de nos fameux restos hebdomadaires. Plus que des collègues, vous êtes aujourd'hui devenu des amis.

A tous mes co internes de pneumologie, rencontré tout au long de mon internat. Il existe une vrai entraide entre nous, continuez! L'internat est parfois difficile, c'est tellement important !!

Aux équipes paramédicales de pneumologie de Bois Guillaume, de Charles Nicole, de réanimation médicale du CHU de Rouen et de réanimation polyvalente du CHI d'Evreux sans qui notre travail serait plus difficile. Et plus particulièrement à l'équipe de programmation d'HDJ et HDS de Bois Guillaume, merci pour votre patience et d'avoir toujours trouvé une petite place pour les patients du protocole dans les délais très serrés.

A Audrey, Thomas, Julien, Noémie, Antoine, Raphaëlle pour votre amitié. Audrey, merci de me rappeler qu'il n'y a pas que la médecine dans la vie !

A Maude, sans toi mon année Ebroïcienne n'aurait pas été la même !

A Julie, mon amie depuis le collège… (Ouch coups de vieux) ! Merci pour ton soutien pendant ces longues années d'études, merci d'être toujours là pour moi malgré la distance et nos emplois du temps de ministre.

A tous ceux que j'ai rencontré au cours de mon internat et que j'aurais pu oublier ici.

A ma famille,
Papa, les mots me manquent pour te remercier en ce jour tellement important pour moi. Sans toi, je n'y serais jamais arrivée ! Merci d'être toujours là pour moi.

A Lucie et Johann pour m'avoir supporté dans les périodes pré-concours (P1, D4), comment ça j'étais insupportable !

A mes grands-parents, A mes oncles et tantes, A mes cousins, merci d'être là. Je suis fière de la famille soudée que nous formons.

A Gurvan, merci d'avoir quitté ta Bretagne natale pour la Normandie sans ça nous nous ne serions jamais rencontrés…merci pour ton soutien quotidien, Je suis heureuse de poursuivre cette aventure à tes cotés.

Abréviations

2D : 2 Dimensions

AIC : Akaike information criterion

BPCO : Broncho pneumopathie chronique obstructive

COPD : Chronic obstrucive pulmonary disease

CPA : Cœur pulmonaire aigu

CPC : Cœur pulmonaire chronique

CPT : Capacité pulmonaire totale

CRP : Protéine C réactive

CSI : corticoïdes inhalées

CV : Capacité vitale

DLCO : Transfert alvéolo-capillaire de monoxyde de carbone

DRA :Détresse respiratoire aigue

DTDVD : Diamètre télé diastolique du ventricule droit

EFR : Epreuve fonctionnelle respiratoire

ETT : Echocardiographie trans thoracique

GDS : Gaz du sang

HTP : Hypertension pulmonaire

IAH : Index d'apnée-hypopnée

IC : Index cardiaque

IL-6 : Interleukine 6

IMC : Indice de masse corporelle

IVD : Insuffisance ventriculaire droite

LABA : Bronchodilatateurs de longue durée d'action type beta2mimetique

LAMA : Bronchodilatateurs de longue durée d'action type anticholinergique

NT pro BNP : N terminal pro brain natriuretic peptide

OLD : Oxygénothérapie longue durée

PaCO2 : Pression artérielle en dioxyde de carbone

PaO2 : Pression artérielle en oxygène

PaPm : Pression artérielle moyenne

PaPO : Pression artérielle d'occlusion

PaPs : pression artérielle pulmonaire systolique

PEPi : Pression expiratoire positive intrinsèque

PPC : Pression positive nocturne continue

ROC : Receiving operator characteristic

SaO2 : Saturation artérielle en oxygène

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

STDVD : Surface télé diastolique du ventricule droit

STDVD : Surface télé diastolique du ventricule droit

STDVG : Surface télé diastolique du ventricule gauche

TAPSE : Tricuspid annular plane systolique excursion

TDM : Tomodensitométrie

TDM-HR : Tomodensitométrie haute résolution

TNFα : Tumoral necrosis factor alpha

UH : Unités Hounsfield

USIR : Unité de soins intensifs respiratoires

VCI : Veine cave inférieure

VEMS : Volume expiratoire maximal en 1 seconde

VG : Ventricule gauche

VNI : Ventilation non invasive

WHO : World Health Organization

Table des matières

1. Introduction 21
1.1 L'hypertension pulmonaire 21
1.1.1 Définition 21
1.1.2 Physiopathologie 23
1.2 L'Emphysème 25
1.2.1 Définition 25
1.2.2 Histoire de la quantification de l'emphysème 26
1.3 Les exacerbations de BPCO 28
1.3.1 Définition 28
1.3.2 Impact des exacerbations sur l'évolution de la BPCO 29
1.3.3 Impact cardio vasculaire des exacerbations de BPCO 30
1.4 Les phénotypes de BPCO 32
1.4.1 Définition 32
1.4.2 Phénotype emphysème et hypertension pulmonaire 33
1.4.3 Phénotype exacerbation de BPCO et cœur pulmonaire aigu 34
1.5 Objectifs de l'étude 34
2. Matériel et méthode 36
2.1 Population étudiée 36
2.2 Données recueillies lors de l'exacerbation de BPCO 37
2.3 Données recueillies à 1 mois de l'exacerbation 38
2.4 Données recueillies à 6 mois de l'exacerbation 39
2.5 Analyse statistique 40
3. Résultats 41
3.1 Caractéristiques de la population 41
3.1.1 Caractéristiques générales de la population inclue 41
3.1.2 Caractéristiques de l'exacerbation de BPCO 43
3.1.3 Caractéristiques échos cardiographiques lors de l'exacerbation 44
3.1.4 Caractéristiques scanographiques des patients inclus 46
3.2 Facteurs prédictifs du cœur pulmonaire aigu 47
3.3 Conséquences et évolution du CPA à 6 mois de l'exacerbation aigue 49
4. Discussion 53

4.1 Population étudiée 53
4.1.1 Sex ratio 53
4.1.2 Sévérité de la maladie respiratoire 53
4.1.3 Comorbidités 54
4.2 Caractéristiques de l'exacerbation aigue de BPCO 55
4.3 Impact de l'emphysème sur le développement du CPA 56
4.4 Autres déterminants du CPA 57
4.4.1 Tabac 57
4.4.2 Gaz du sang 57
4.5 Lien entre CPA et CPC 58
4.6 Pronostic du cœur pulmonaire aigu 61
4.6.1 Mortalité 61
4.6.2 Gravité de l'exacerbation 61
4.6.3 Durée de séjour 61
4.6.4 Réadmission pour exacerbation de BPCO 62
4.7 Limites 62
4.8 Perspectives 64
4.9 Conclusion 64
Annexe 1 66
Bibliographie 69

1. Introduction

La broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes. Cette obstruction est secondaire à la combinaison de 2 processus pathologiques : un remodelage de la paroi des petites voies aériennes responsable d'une réduction du calibre des bronches et une perte du recul élastique du poumon lié à l'emphysème. Le principal facteur de risque de survenue d'une BPCO est, sous nos climats, le tabagisme. La prévalence en France est difficile à estimer en raison du sous diagnostic mais elle est évaluée à 7,5% chez les plus de 40 ans(1). Elle est la quatrième cause de décès dans les pays industrialisés mais pourrait devenir la troisième cause de décès à l'horizon 2020 (2). En outre, elle représente un coût économique important, 38,6 billion d'euros en Europe (2). L'évolution de cette pathologie est émaillée par l'apparition de complications parmi lesquelles : les exacerbations aigues et l'hypertension pulmonaire du fait des interactions cœur-poumon. Avant même l'apparition d'une hypertension pulmonaire, il est observé une élévation des pressions pulmonaires lors des exacerbations de BPCO responsable de l'apparition d'un cœur pulmonaire aigu (CPA). Ces complications, exacerbations, CPA et hypertension pulmonaire, impactent la morbi mortalité des patients. Il est donc important de les prévenir en adaptant les traitements. Pour cela, il convient de définir les groupes de patients les plus à risque de développer ces complications : c'est la notion de phénotype.

L'emphysème, dont le rôle est discuté dans l'hypertension pulmonaire, n'a jamais été étudié dans le développement du cœur pulmonaire aigu. L'un des objectifs de ce travail est de déterminer le phénotype des patients qui vont développer un cœur pulmonaire aigu au cours des exacerbations de BPCO et notamment le rôle de l'emphysème.

1.1 L'hypertension pulmonaire

1.1.1 Définition

L'hypertension pulmonaire (HTP) est une maladie atteignant les vaisseaux artériels pulmonaires qui se traduit par une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires responsable d'une élévation des pressions artérielles pulmonaires. Elle est définie par une pression artérielle moyenne (PaPm) supérieure à 25 mmHg au repos mesurée lors d'un

cathétérisme cardiaque droit. Les pathologies respiratoires sont responsables d'une hypertension pulmonaire pré-capillaire c'est-à-dire avec une pression artérielle d'occlusion (PaPO) inférieure à 15 mmHg.

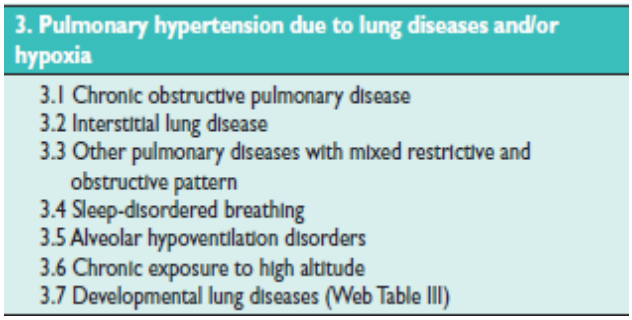
En 1960 a eu lieu la première réunion sur les pathologies vasculaires pulmonaires. La World Health Organization (WHO) avait nommé un comité d'expert afin de rédiger un rapport sur le cœur pulmonaire chronique (3). A l'origine de ce rapport, un constat : certaines pathologies sont responsables d'une altération de la circulation pulmonaire qui impose une augmentation de la post charge du ventricule droit aboutissant à une hypertrophie et une dilatation puis une insuffisance ventriculaire droite. Ces pathologies, à l'origine du développement d'un cœur pulmonaire chronique, ont alors été classées en 3 groupes : les pathologies affectant le passage de l'air dans les poumons et les alvéoles, les pathologies affectant les mouvements de la cage thoracique et les pathologies affectant directement les vaisseaux pulmonaires.

En 1998, a lieu un nouveau symposium sur l'hypertension pulmonaire afin d'établir des recommandations sur le diagnostic et le traitement de l'hypertension pulmonaire. Une nouvelle classification était proposée avec 5 catégories. Les pathologies affectant le passage de l'air dans les poumons et affectant les mouvements de la cage thoracique sont réunies au sein du groupe des hypertensions pulmonaires secondaires aux pathologies respiratoires et/ou à l'hypoxémie.

En 2009, ces recommandations sont mises à jour. Apparait la notion d'hypertension pulmonaire disproportionnée. En effet, l'hypertension pulmonaire secondaire aux pathologies respiratoires comme la BPCO est fréquente (>50% des patients présentant une BPCO sévère) mais modérée (PaPm<40 mmHg). L'hypertension disproportionnée était définie par une dyspnée ne pouvant être expliquée uniquement par l'atteinte respiratoire de la pathologie sous-jacente et une PaPm≥40-45 mmHg. Cependant lors des nouvelles recommandations de 2015, cette notion a été abandonnée. A présent, On parle d'hypertension pulmonaire sévère. Elle est définie par une PaPm supérieure à 35 mmHg ou supérieure à 25 mmHg avec un index cardiaque inférieur à 2,5l/min. Le groupe des hypertensions pulmonaires secondaires aux pathologies respiratoires et/ou à l'hypoxémie n'a pas été modifiée depuis 2009. Il s'agit de la BPCO, des pathologies interstitielles, des pathologies responsable d'un trouble ventilatoire obstructif et restrictif, du syndrome des apnées du sommeil, de l'hypoventilation alvéolaire, l'altitude et des pathologies pulmonaires congénitales (Figure 1). En cas d'hypertension pulmonaire chez un patient porteur

d'une pathologie respiratoire, l'enjeu est de savoir déterminer si cette hypertension pulmonaire est corrélée ou non à la sévérité de la pathologie respiratoire sous-jacente afin de ne pas méconnaîte une hypertension artérielle pulmonaire du groupe 1 (maladie rare) associée à une BPCO légère (maladie fréquente), relevant pleinement d'un traitement spécifique vasodilatateur artériel pulmonaire. En revanche, ces traitements n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez les patients porteurs d'une hypertension pulmonaire du groupe 3 même sévère.

Figure 1 : Hypertension pulmonaire secondaire aux pathologies respiratoires et/ou à l'hypoxémie selon la classification de 2015, groupe 3 (4).



1.1.2 Physiopathologie

La pathologie respiratoire la plus fréquemment associée à une hypertension pulmonaire est la BPCO.

Les facteurs favorisant l'apparition d'une HTP dans la BPCO sont nombreux :

- L'hypoxie (5, 6). L'hypoxie aigue est responsable d'une vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires. L'hypoxie chronique contribue au remodelage des vaisseaux pulmonaires avec une hypertrophie des cellules musculaires lisses de la media, une musculation des artérioles pulmonaires, une prolifération des cellules endothéliales intimales et la présence de thrombi in situ entrainant une obstruction des artères pulmonaires. Elle est également responsable d'une dysfonction endothéliale qui se traduit par une augmentation de la synthèse d'endothéline (vasoconstriction) et une diminution de la synthèse de prostacycline et monoxyde d'azote (vasodilatation).
- L'hypercapnie (6). Elle est responsable d'une augmentation du débit cardiaque et donc du débit sanguin dans les vaisseaux pulmonaires. De plus, en stimulant les centres respiratoires, elle entraine une hyperventilation responsable d'une augmentation de la pression intra thoracique.

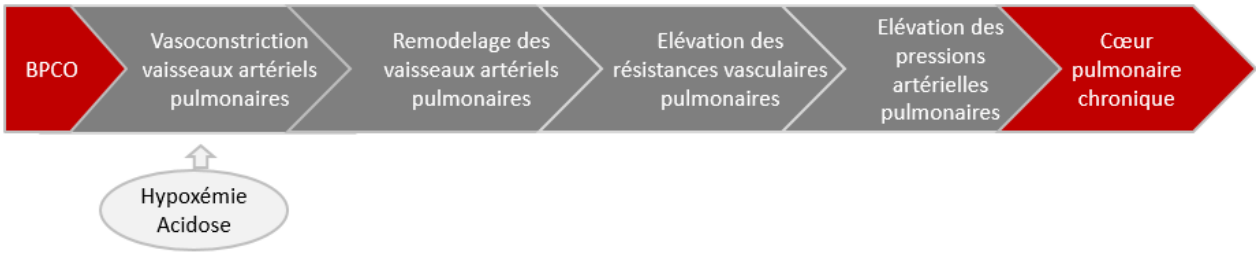
- L'acidose (6). Elle est responsable d'une vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires.
- Le degré d'obstruction (6). Les pressions dans les voies aériennes à l'inspiration et l'expiration influencent la pression sur le système cardiovasculaire. Avec la majoration de l'obstruction bronchique, il existe une négativation excessive de la pression intrathoracique à l'inspiration donc une augmentation du retour veineux et de la précharge du ventricule droit pouvant participer à une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires.
- L'emphysème. Son rôle n'est pas clair. Certaines études ont montré qu'il était un facteur favorisant l'hypertension pulmonaire par l'hypoxémie, la réduction du lit vasculaire ou la distension thoracique (5,7-10). Cependant ce lien n'a pas toujours été retrouvé (11-15). En effet, cette distension thoracique entraine également une réduction du gradient de pression entre l'abdomen et le thorax et une compression de la veine cave inferieur réduisant le retour veineux et donc la précharge du ventricule droit. Son implication dans le développement de l'hypertension pulmonaire chez les patients BPCO reste à démontrer.
- L'inflammation. Son rôle est controversé. Dès 1999, il a été démontré une infiltration de la paroi des vaisseaux pulmonaires par des lymphocytes T CD8+ suggérant un rôle de l'inflammation dans le remodelage vasculaire rencontré dans l'hypertension pulmonaire. Mais aucun lien avec une élévation des pressions pulmonaires n'est retrouvé (16). Plus tard, dans une étude réalisée chez 43 patients dont les pressions artérielles pulmonaires étaient évaluées par échocardiographie, Joppa et al. ont retrouvé une association entre le taux de protéine C réactive (CRP), de tumoral necrosis factor alpha (TNFα) et l'hypertension pulmonaire (17). Cependant ces résultats ont été remis en cause par Hoeper et al. (18). De plus, Joppal et al. n'avaient pas retrouvé de lien entre le taux d'interleukine 6 (IL-6) et l'hypertension pulmonaire alors que la même année, cela avait été démontré par Eddahibi et al. (19). Il est important de souligner que dans cette étude, l'hypertension pulmonaire était diagnostiquée par un cathétérisme cardiaque droit.

L'hypertension pulmonaire dans la BPCO est un facteur prédictif de mortalité et favorise les exacerbations et doit donc être dépistée. Une hypertension pulmonaire doit être suspectée chez les patients présentant des symptômes ne pouvant être expliqués uniquement par l'atteinte respiratoire. L'échographie cardiaque permet de dépister cette hypertension pulmonaire. (4).

L' élévation des pressions pulmonaires est responsable d'une hypertrophie compensatrice puis d'une dilatation du ventricule droit et enfin dans les formes les plus évoluées d'une

dysfonction ventriculaire droite (20). Ceci définit le cœur pulmonaire chronique (3).Cette élévation des pressions artérielles pulmonaires s'observe d'abord à l'effort et pendant le sommeil puis à l'état stable (5) (figure 2).

Figure 2 : Histoire naturelle du cœur pulmonaire chronique chez les patients présentant une BPCO.



1.2 L'Emphysème

1.2.1 Définition

L'emphysème est une pathologie fréquemment associée à la BPCO. Il est défini par une augmentation de taille, au-dessus de la normale, des espaces aériens distaux au-delà de la bronchiole terminale, soit par dilatation, soit par rupture alvéolaire. Ainsi, la radiographie de thorax et les épreuves fonctionnelles respiratoire (EFR) ne permettent qu'une évaluation indirecte de l'emphysème. Il existe 4 types d'emphysèmes :

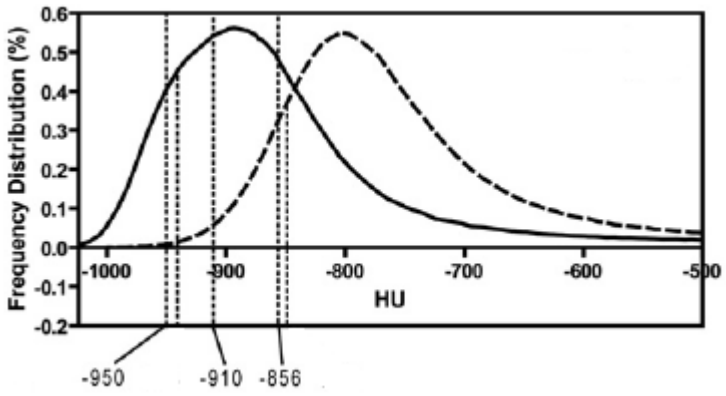
- L'emphysème pan-lobulaire, avec une destruction des parois alvéolaires ainsi que des bronchioles respiratoires. Il prédomine dans les lobes inferieurs.
- L'emphysème centro-lobulaire, avec une destruction focale des bronchioles respiratoires et de la portion centrale des lobules pulmonaires. Il prédomine dans les zones apicales et postérieures du poumon. C'est le type le plus fréquemment associé à la BPCO.
- L'emphysème para-septal, avec une destruction des voies aériennes distale. Il prédomine dans les régions sous pleurales.
- Et l'emphysème para-cicatriciel qui se développe au contact de masses fibreuses rétractiles.

1.2.2 Histoire de la quantification de l'emphysème

Compte tenu de la définition histopathologique de l'emphysème, son diagnostic devrait idéalement être basé sur une exploration morphologique microscopique. En pratique clinique, son diagnostic est le plus souvent basé sur la radiographie de thorax et les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR). Cependant, les EFRs ne permettent qu'une évaluation indirecte de l'emphysème par la mesure de la distension thoracique grâce à la mesure de la capacité pulmonaire totale (CPT) et du volume résiduel (VR). La tomodensitométrie thoracique permet de visualiser le parenchyme pulmonaire, de façon plus sensible et plus spécifique que la radiographie de thorax et a pris une place de tout premier plan dans l'imagerie des pathologies pulmonaires infiltratives diffuses et de l'emphysème. Compte tenu de la base histopathologique de la définition de l'emphysème, la TDM utilisée comme méthode de quantification a dû être validée par comparaison à des références histologiques.

En 1984, est menée la première étude comparative entre l'anatomopathologie et la tomodensitométrie (TDM). Les auteurs ont montré que les patients avec de l'emphysème avaient plus de pixel avec une atténuation comprise entre -900 et -1000 Hounsfield (21). En effet, en TDM, la densité, aussi appelée atténuation, reflète l'absorption des rayons X par les tissus. Elle est exprimée en Unités Hounsfield (UH). Par convention, la densité de l'air est égale à -1000 UH, celle de l'eau à 0 UH et celle de l'os à +3000 UH. L'image TDM est formée par la juxtaposition de pixels et l'atténuation du poumon peut être graphiquement représentée par l'histogramme de distribution des densités. Dans l'emphysème, la destruction du tissu pulmonaire et la plus grande proportion d'air entraînent le déplacement de cette distribution vers les densités plus négatives (figure 3).

Figure 3 : Histogramme de distribution des densités chez le sujet sain (courbe pointillée) et chez le sujet BPCO présentant de l'emphysème (courbe continue) (22).



En 1986, Foster et al ont démontré que le meilleur critère pour évaluer la présence et la sévérité de l'emphysème centro lobulaire était la présence d'une faible densité non périphérique (23). La même année, Bergin et al. ont gradé visuellement la proportion de surface pulmonaire emphysémateuse sur des coupes TDM centimétriques (24). Ces auteurs ont montré des corrélations significatives entre les grades tomodensitométriques et les grades macroscopiques. Dans cette étude, la TDM surestimait toutefois les stades modérés de la maladie. Les auteurs ont également démontré que la TDM est un examen plus sensible et plus spécifique que la radiographie de thorax et les EFR pour déterminer le type d'emphysème et de le quantifier. Plus tard, Kuwano et al ont montré une corrélation significative entre les scores visuels établis respectivement sur des coupes en tomodensitométrie haute résolution (TDM-HR) et sur des coupes macroscopiques, sans surestimation ni sous-estimation (25).

Ensuite, ont été mis en place des programmes informatiques automatisés, permettant une quantification objective de l'emphysème. Ces programmes reconnaissent les poumons, en dessinent les contours, effacent la paroi thoracique et le médiastin, établissent l'histogramme de distribution des densités, calculent la surface pulmonaire totale et la surface pulmonaire occupée par les densités inférieures à un seuil. Genevois et al, ont comparé la TDM-HR avec l'histopathologie macroscopique (26) et microscopique (27). Ils ont montré que le seuil adéquat pour l' évaluation de l'emphysème était -950 UH. Plus tard, Bankier et al ont comparé les quantifications TDM objectives et les quantifications visuelles subjectives (décrite pour la première fois par Bergin et al) à l'histopathologie macroscopique considérée comme référence

commune (28). Sur les coupes TDM-HR, l'étendue de l'emphysème a été scorée par trois lecteurs au cours de deux sessions de lecture. Ces comparaisons ont montré que la gradation visuelle est significativement corrélée avec la surface de poumon emphysémateux mais, qu'à la différence de la mesure objective, elle surestime systématiquement l'étendue de l'emphysème. De plus, la méthode visuelle souffre de variabilités intra- et inter-observateurs, ce qui n'est pas le cas des quantifications objectives.

Ainsi la TDM-HR associée à un programme informatique automatisé permet une quantification objective de l'emphysème, et est plus sensible et plus spécifique que la radiographie de thorax et les EFRs.

1.3 Les exacerbations de BPCO

1.3.1 Définition

L'exacerbation de BPCO est définie comme un événement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique (29).

On distingue trois niveaux de sévérité des exacerbations : légère, correspondant à une simple modification des traitements inhalés ; modérée, lorsqu'il devient nécessaire d'introduire une antibiothérapie et/ou une corticothérapie systémique et sévère en cas d'hospitalisation. Devant toute exacerbation aigüe, il faut rechercher la présence d'une insuffisance respiratoire aigüe (29). Elle est définie par la présence d'au moins l'un des signes suivants : une polypnée avec une fréquence respiratoire supérieure à 25/min avec une respiration paradoxale abdominale, l'utilisation des muscles respiratoires accessoires, une tachycardie avec une hypotension artérielle, une agitation, une confusion, un coma, un astérixis, une hypoxémie < 7,33 kPa ou une hypercapnie > 6 kPa ou une acidose respiratoire avec un pH <7,35 à la gazométrie. Dans ce cas, un support ventilatoire par ventilation non invasive doit être débuté (29)

Les principales étiologies des exacerbations de BPCO sont les infections virales ou bactériennes, la pollution et l'arrêt du traitement de fond. Dans 25 à 30% des cas, aucune étiologie n'est retrouvée. Les diagnostics différentiels sont la pneumopathie, le pneumothorax, l'insuffisance ventriculaire gauche et l'embolie pulmonaire.

1.3.2 Impact des exacerbations sur l'évolution de la BPCO

1.3.2.1 Impact sur la survie

La mortalité intra hospitalière, chez les patients hospitalisés en salle est comprise entre 2,5 et 9,9% (30)(31). Chez les patients pour lesquels une ventilation non invasive (VNI) est nécessaire, la mortalité intra hospitalière augmente fortement et peut aller jusque 29,5% (32). Dans une étude de cohorte canadienne portant sur 73106 malades, les auteurs retrouvent un risque de décès maximal dans la semaine suivant l'hospitalisation. Ce risque diminue progressivement dans les 3 mois suivant le début de l'hospitalisation (Le taux journalier de décès égal à 40 pour 10 000 par jour dans les premières semaines suivant l'exacerbation et diminue progressivement à 5 pour 10 000 par jour à 3 mois) (33).

1.3.2.2 Impact sur le déclin de la fonction respiratoire et l'emphysème

L'effet des exacerbations sur le déclin du volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS) est inconstamment mis en évidence. Dans une étude de cohorte observationnelle japonaise portant sur 279 patients, il n'a pas été retrouvé d'effet des exacerbations sur le déclin du VEMS (34). Cependant, dans une autre étude portant sur 32 patients, les auteurs ont rapporté un excès de déclin du VEMS de 8ml/an chez les patients exacerbateurs fréquents (35). Ces résultats sont confirmés par l'étude de Vestbo et al. portant sur plus de 2000 malades avec un suivi de 3 ans avec un déclin du VEMS de 2ml/an/exacerbation (36). Ainsi l'effet des exacerbations sur le déclin du VEMS s'il existe semble être de faible amplitude.

Une étude japonaise prospective sur 2 ans a évalué sur 60 patients la relation entre exacerbation de BPCO et la progression de l'emphysème. L'emphysème était évalué par tomodensitométrie. Les auteurs ont mis en évidence une majoration de l'emphysème (majoration médiane de 2,10% (1,9-2,8%)) chez les patients ayant présenté au moins 1 exacerbation au cours du suivi comparativement au patient n'ayant pas présenté d'exacerbation dans cette période (majoration médiane de 0,13% (0,34-0,68%), $p<0,0001$) (37). Plus récemment, une étude chinoise a également évalué cette relation entre exacerbation et emphysème. Les auteurs ne retrouvaient pas de différence entre le volume pulmonaire atteint par l'emphysème pendant l'exacerbation (9,54±6,54%) et à 3 mois de suivi (9,62±6,68%, $p=0,9$) (38).

Ainsi pour une évaluation au plus juste du volume pulmonaire atteint par l'emphysème, la TDM pour quantification doit être réalisé dans les 3 mois suivant l'exacerbation.

1.3.2.3 Impact sur la survenue de nouvelles exacerbations de BPCO

Hurst et al. ont analysé plus de 2000 exacerbations de BPCO chez 297 patients. Vingt-sept pourcent des exacerbations survenaient dans les 8 semaines après une première exacerbation (39). Suissa et al. retrouvaient des hospitalisations de plus en plus fréquentes après la deuxième hospitalisation avec un pic de 3 à 4 hospitalisation dans la dernière année de vie (33). Les exacerbations de BPCO favorisent la survenue d'autres exacerbations. Une stratégie de prise en charge afin de limiter une réadmission pour exacerbation de BPCO serait une surveillance et un suivi rapproché de ces patients après le retour au domicile.

1.3.2.5 Impact sur la qualité de vie

Plusieurs études ont montré une altération de la qualité de vie mesurée par le questionnaire de saint Georges, le Clinical chronic obstrucive pulmonary disease (COPD) questionnaire ou le COPD assessement test au moment des exacerbations de BPCO (40, 41). L'amélioration de la qualité de vie survient entre 9 à 14 jours après l'exacerbation (40).

1.3.3 Impact cardio vasculaire des exacerbations de BPCO

1.2.3.1 Impact sur les comorbidités cardiovasculaires

Récemment, Donaldson et al. ont retrouvé un doublement du risque de syndrome coronarien aigu, d'infarctus du myocarde dans la première semaine suivant un exacerbation de BPCO et un majoration de 20% du risque d'accident vasculaire cérébral dans les jours ou semaines suivant une exacerbation de BPCO (42).

1.3.3.2 Impact des exacerbations sur le développement du CPA

Dans une première étude menée en 1969 sur une série de 8 patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO, les auteurs ont observé une élévation des pressions pulmonaires mesurées à l'admission par un cathétérisme cardiaque droit (PaPm moyenne égale à 52mmHg) puis une

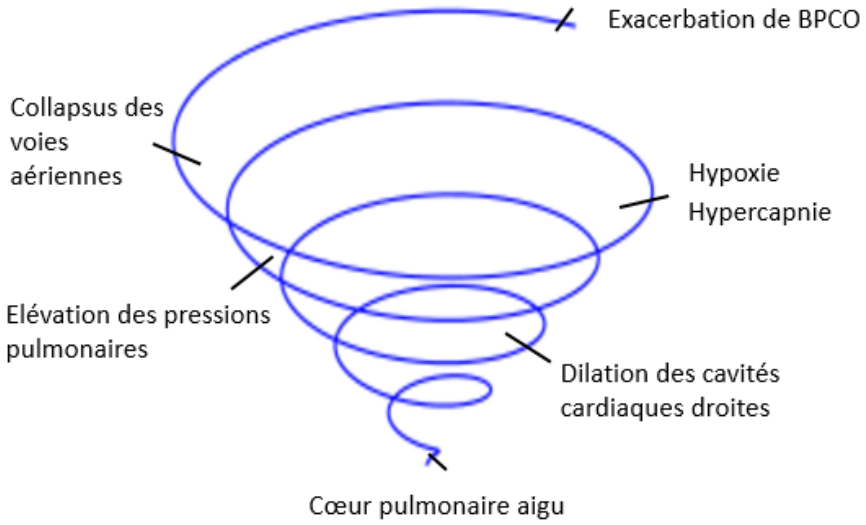
régression après traitement de l'exacerbation (PaPm moyenne égale à 36 mmHg) (43). Plus tard, ces résultats ont été confirmés par Akcay et al. sur une série de 32 patients. En effet, les auteurs ont montré une réduction des pressions artérielles pulmonaires et une amélioration de la fonction systolique du ventricule droit mesurée à l'échocardiographie après traitement de l'exacerbation (44). Dans une autre étude, réalisée chez 56 patients présentant une BPCO modérée ou sévère lors d'une hospitalisation pour exacerbation, les auteurs retrouvent une insuffisance ventriculaire droite chez l'ensemble des patients (45). Ces données confirment qu'il existe une élévation des pressions pulmonaires lors d'une exacerbation de BPCO et que cette dernière est responsable d'une augmentation de la post charge du ventricule droit responsable d'une insuffisance ventriculaire droite.

Abraham et al, ont administré une oxygénothérapie lors de la réalisation du cathétérisme droit à des patients en exacerbation aigue. Ils ont alors observé une diminution des pressions artérielles pulmonaires (43). Dans leur étude, Terzano et al ont confirmé ces résultats mais ont également retrouvé une corrélation inverse entre hypercapnie et fonction ventriculaire droite (45). Ainsi l'hypoxémie et l'hypercapnie apparaissent comme des facteurs prédictifs d'insuffisance cardiaque droite lors des exacerbations de BPCO.

Ainsi sur le plan physiopathologique, lors des exacerbations de BPCO, les patients présentent une distension pulmonaire dynamique secondaire à un collapsus des voies aériennes, une hypoxémie responsable d'une vasoconstriction et une hypercapnie responsable d'une augmentation du débit sanguin dans les vaisseaux pulmonaires conduisant à une augmentation des pressions pulmonaires et donc des résistances à l'éjection du ventricule droit (figure 4).

Le développement d'un CPA n'est pas sans conséquence. Echevarria et al ont récemment analysés les facteurs de risque de ré admission à 90 jours après une première exacerbation de BPCO. La présence d'une insuffisance ventriculaire droite à l'admission permet de prédire une ré hospitalisation à 90 jours (IC = 1,66 [1-2,74], p = 0,05) (46). De plus, il a également été montré, dans une étude portant sur 43 patients suivis pendant 1 an, qu'une pression artérielle pulmonaire systolique (PaPs) supérieure à 45 mmHg était corrélée à la mortalité ($p < 0,01$) et elle atteint 90% lorsque la PaPs atteint 60 mmHg (47).

Figure 4 : Développement du cœur pulmonaire aigu au cours des exacerbations de BPCO.



Ce profil clinique de BPCO associant exacerbation/ CPA pourrait être un phénotype de BPCO particulièrement à risque de nouvelle exacerbation, de mortalité et de développement d'une hypertension pulmonaire pouvant relever d'une prise en charge et d'une surveillance particulière. Le rôle de l'emphysème dans ce phénotype reste à définir.

1.4 Les phénotypes de BPCO

1.4.1 Définition

La BPCO est caractérisée par une obstruction progressive des voies aériennes. Cette obstruction est secondaire à la combinaison de 2 processus pathologiques : un remodelage de la paroi des petites voies aériennes responsable d'une réduction du calibre des bronches et une perte du recul élastique du poumon liée à l'emphysème. La proportion de ces 2 processus varie considérablement d'un patient à l'autre pour le même degré d'obstruction. Ainsi, l'obstruction bronchique évaluée par la mesure du VEMS à la spirométrie n'est pas le reflet de l'hétérogénéité des patients. Actuellement, le traitement de fond dépend principalement du VEMS. Depuis quelques années, est développée la notion de phénotype. Un phénotype est un groupe de patient

présentant les mêmes caractéristiques physiologiques permettant de guider l'introduction de thérapeutique spécifique.

Historiquement 2 profils morphologiques étaient décrit : le « blue bloater » et le « pink puffer ». Les « blue bloater » étaient des patients plutôt en surpoids avec une atteinte majoritairement bronchique associée à un emphysème centro-lobulaire. Les « pink puffer » étaient des patients cachectiques avec un emphysème pan lobulaire et une atteinte bronchique moins importante. Plus récemment, Fujimoto et al. ont déterminé à l'aide de la tomodensitométrie 3 phénotypes morphologiques présentant une réponse différente aux bronchodilatateurs (48) :

- Un phénotype A avec un emphysème atteignant moins de 25% du parenchyme associé ou non à un épaississement bronchique,
- Un phénotype E ou Emphysème prédominant c'est-à-dire atteignant plus de 25% du parenchyme pulmonaire sans épaississement bronchique,
- Un phénotype M ou mixte c'est-à-dire avec un emphysème atteignant plus de 25% du parenchyme pulmonaire associé à un épaississement bronchique de plus de 50% par rapport au diamètre de l'artère pulmonaire adjacente.

Malheureusement, dans cette étude, les auteurs n'ont pas caractérisé le type d'emphysème au sein de chaque phénotype.

Une autre étude a ensuite retrouvé, toujours à l'aide de la tomodensitométrie, une corrélation entre épaississement bronchique et le VEMS chez les patients présentant un emphysème centro lobulaire ($r^2 = 0,443$, $p < 0,001$) et non chez les patients présentant un emphysème pan lobulaire ($r^2 = 0,002$, $p = 0,09$). Les auteurs suggèrent que l'obstruction bronchique est majoritairement due à l'épaississement bronchique chez les patients avec un emphysème centrolobulaire et à l'emphysème lui-même chez les patients présentant un emphysème pan lobulaire (49) et qu'il faudrait adapter les traitements en fonction.

1.4.2 Phénotype emphysème et hypertension pulmonaire

Les données de la littérature concernant l'impact de l'emphysème dans l'hypertension pulmonaire dans la BPCO sont contradictoires. Plusieures explications sont possibles. La physiopathologie de l'hypertension pulmonaire dans la BPCO n'est pas bien connue. Les

méthodes d'évaluation de l'emphysème sont différentes (score scanographique (12-15,50,51), radiographie de thorax, épreuves fonctionnelles respiratoires (7,9,10)) ainsi que l'évaluation de l'hypertension pulmonaire (évaluation de la PaPm au cathétérisme cardiaque droit (12–14,50,51), évaluation du cœur pulmonaire chronique par IRM (7,9,15) ou échocardiographie (10)). Et les patients inclus sont très hétérogènes : BPCO (10,15,50,51), BPCO avec un emphysème sévère (9,12,14) ou BPCO avec une hypertension pulmonaire sévère uniquement (13) (Tableau1). De plus, ces études n'ont pas toutes distingué les patients présentant un emphysème prédominant de ceux présentant une atteinte mixte emphysème-épaississement bronchique.

1.4.3 Phénotype exacerbation de BPCO et cœur pulmonaire aigu

Les exacerbations de BPCO entrainent une élévation des pressions pulmonaires responsable d'un cœur pulmonaire aigu (43–45). L'apparition d'un cœur pulmonaire aigu au cours d'une exacerbation de BPCO impacte la morbi mortalité de ces patients (46,47) et donc justifierait un dépistage par échocardiographie systématique. Cependant, cette dernière est rendue difficile par l'interposition du poumon entre la sonde d'échographie et le cœur mais également par la polypnée, l'orthopnée, la tachycardie et la toux souvent présentes. Et nombre d'examens sont alors de qualité insuffisante pour établir un diagnostic.

Afin de limiter la réalisation de cet examen difficile, une piste d'étude serait de déterminer les facteurs prédictifs du développement d'un CPA au cours d'une exacerbation de BPCO et notamment le rôle de l'emphysème.

De plus, l'impact du cœur pulmonaire aigu sur le développement du cœur pulmonaire chronique à distance de l'exacerbation de BPCO n'a jamais été étudié à notre connaissance.

1.5 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude est de déterminer les facteurs favorisant le développement d'un cœur pulmonaire aigu au cours d'une exacerbation de BPCO. Les objectifs secondaires sont de déterminer l'incidence du cœur pulmonaire aigu lors des exacerbations de BPCO et de décrire les conséquences du CPA sur la survenue de nouvelles exacerbations et d'un CPC dans les 6 mois suivant l'hospitalisation pour exacerbation aigue de BPCO.

Tableau 1 : Etudes ayant évalué l'impact de l'emphysème sur le développement d'une hypertension pulmonaire chez des patients en état stable

Nom du 1er auteur	Années	Méthodologie	Nbre de patients	Critère d'inclusion	Evaluation de l'emphysème	Evaluation de l'hypertension pulmonaire	Résultats
Jamal	1990	Autopsies	31	BPCO avec emphysème	Anatomopathologie	Anatomopathologie	Pas de lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Marcus	1998	Etude prospective	8	BPCO avec emphysème	Radiographie de thorax, EFR	Dimension et fonction ventriculaire droite, IRM	Lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Scharf	2002	Etude rétrospective	120	BPCO avec emphysème sévère	TDM	Papm, cathétérisme cardiaque droit	Pas de lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Chaouat	2005	Etude rétrospective	27	BPCO avec hypertension pulmonaire sévère	TDM	Papm, cathétérisme cardiaque droit	Pas de lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Chaouat	2009	Etude prospective bi centrique	148	BPCO	TDM	Papm, cathétérisme cardiaque droit	Pas de lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Jorgensen	2007	Etude prospective	13	BPCO avec emphysème sévère	Radiographie de thorax, EFR	Dimension et fonction ventriculaire droite, IRM	Lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Matsuoka	2010	Etude rétrospective	79	BPCO avec emphysème sévère	TDM	Papm, cathétérisme cardiaque droit	Pas de lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Watz	2010	Etude prospective	138	BPCO	Radiographie de thorax, EFR	PaPs, dimension ventricule droit Echocardiographie	Lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Kawut	2014	Etude prospective	310	BPCO	TDM	Dimension et fonction ventriculaire droite, IRM	Pas de lien entre hypertension pulmonaire et emphysème
Dournes	2015	Etude prospective	60	BPCO	TDM	Papm, cathétérisme cardiaque droit	Pas de lien entre hypertension pulmonaire et emphysème

2. Matériel et méthode

2.1 Population étudiée

Nous avons inclus les patients participant à l'étude BPCO CPA&C entre janvier 2016 et juin 2017. Il s'agit d'une étude prospective monocentrique menée au CHU de Rouen depuis janvier 2016. Ont été inclus les patients hospitalisés pour une exacerbation de BPCO dans le service de Pneumologie de l'hôpital de Bois Guillaume du CHU de Rouen et dans le service de Réanimation Médicale du CHU de Rouen.

La BPCO était définie par un rapport de Tiffeneau, soit un rapport VEMS/Capacité vitale (CV), inférieur à 70% à la spirométrie. L'exacerbation de BPCO était définie comme un événement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique, en accord avec les recommandations de prise en charge des exacerbations aigues de BPCO émises par la société de pneumologie de langue française en 2017 (29).

Les critères d'exclusion étaient:

- un syndrome des apnées du sommeil avec un index d'apnée-hypopnée (IAH) supérieur à 30/h ou supérieur à 10/h et nécessitant la mise en place d'une pression positive nocturne continue (PPC).
- un trouble ventilatoire restrictif, défini par une capacité pulmonaire totale (CPT) inférieur à 80%.
- une hypertension artérielle pulmonaire déjà connue, c'est-à-dire si le patient présentait une Papm >25 mmHg au cathétérisme cardiaque droit.

- une tomodensitométrie thoracique réalisée dans les 12 mois précédent l'inclusion,
- une embolie pulmonaire diagnostiquée lors de l'hospitalisation,
- un pronostic vital engagé dans les 6 mois suivant l'inclusion ou une limitation de soins,
- des mesures de protection des personnes (tutelle, curatelle, sauvegarde de justice),
- une non affiliation à un régime de sécurité sociale
- un refus de participer à l'étude ou incapacité à donner son consentement.

2.2 Données recueillies lors de l'exacerbation de BPCO

Lors de l'admission, étaient recueillis les données de l'examen clinique, les résultats du dosage des gaz du sang (GDS) à l'admission dans le service (pression artérielle en oxygène (PaO2), pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO2), pH, HCO3-, saturation artérielle en oxygène (SaO2)), des N terminal pro brain natriuretic peptide (NT pro BNP) et les traitements habituels.

Etaient également recherchés dans le dossier les données des dernières EFR disponibles (VEMS/CV, VEMS, CPT, CV, transfert alvéolo-capillaire de monoxyde de carbone) (DLCO)) et des échocardiographies déjà réalisées.

Tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie trans thoracique (ETT, VIVID 7, General Electric ou CX50, Phillips) pendant l'hospitalisation pour exacerbation de BPCO. Des coupes para-sternales petit et grand axe, apicales 2 et 4 cavités, sous-costale ont été réalisées. L'ensemble des mesures réalisées est décrit dans l'annexe 1 et a été obtenu sur les coupes para sternales et apicale en mode 2Dimensions (2D) en accord avec les recommandations américaines d'échocardiographie(52). L'hypertrophie ventriculaire droite était retenue à partir d'une épaisseur de paroi supérieure à 5mm . Le cœur pulmonaire aigu était défini par une dilatation du ventricule droit avec un rapport surface télé diastolique du ventricule droit/surface télé diastolique du ventricule gauche (STDVD/STDVG) supérieur à 0,6. La dysfonction ventriculaire droite était retenue si le tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) était inférieur à 17mm ou l'onde S à l'anneau tricuspide inférieure à 10 cm/s. L'insuffisance ventriculaire gauche systolique était retenue si la FEVG était inférieure à 50%. Le diagnostic d'insuffisance ventriculaire gauche diastolique était retenue si au moins 4 des critères suivants étaient présents : Ea septal <7cm/s, Ea lateral < 10cm/s, E/Ea > 14, Vmax de l'IT > 2,8m/s, surface de l'oreillette gauche indexée>11 cm^2/m^2. L'ensemble des données échocardiographiques recueillies étaient interprétées par 2 opérateurs différents a posteriori et les valeurs retenues étaient la moyenne des 2 valeurs obtenues.

En cas de cœur pulmonaire aigu diagnostiqué, un angioscanner thoracique était réalisé afin d'éliminer une embolie pulmonaire. En effet, elle représente la première cause de cœur pulmonaire aigu (20).

2.3 Données recueillies à 1 mois de l'exacerbation

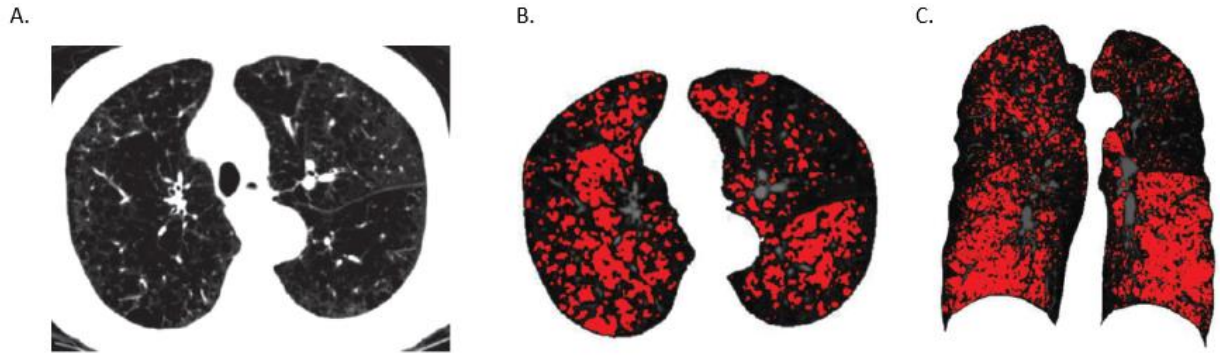
A 1 mois de l'exacerbation aigue, les patients étaient revus en consultation. Etaient alors réalisés des GDS (PaO2, PaCO2, pH, HCO3-, SaO2) et une TDM thoracique sauf si un angioscanner thoracique pour éliminer une EP avait déjà été réalisé. L'objectif de cet examen était de déterminer le score d'emphysème. En effet, la TDM est un examen plus sensible et plus spécifique que la radiographie de thorax et les épreuves fonctionnelles respiratoires pour déterminer le type d'emphysème et de le quantifier (24). Le score d'emphysème (tableau 2) était réalisé à l'aide d'un programme automatisé, Thoracic VCARE® de General electric, afin de permettre une quantification objective de l'emphysème (53, 54). Ce logiciel détermine le volume pulmonaire avec des densités inférieures à -950 UH, seuil défini pour l'emphysème (figure 5) (27, 55) .

Lors de cet examen, était également déterminé le type d'emphysème présent (centro lobulaire, pan lobulaire, para septal et para cicatriciel) et l'épaississement bronchique mais de façon subjective. Ces analyses ont été réalisées par un radiologue en aveugle, c'est-à-dire qu'il n'avait pas accès aux données échocardiographiques des patients.

Tableau 2 : Le score d'emphysème scanographique.

Score	Volume pulmonaire atteint
0	< 5%
1	5-25%
2	26-50%
3	51-75%
4	76-100%

Figure 5 : (A.) Image d'une TDM thoracique en coupe axiale, d'un homme de 72 ans atteint d'un BPCO. Les zones avec une atténuation inférieure ou égale à -950 UH sont représentées en rouge, sur une coupe axiale (B.) et coronale (C.)



2.4 Données recueillies à 6 mois de l'exacerbation

Les patients étaient revus en consultation à 6 mois de l'exacerbation aigue pour la réalisation d'une nouvelle ETT (VIVID 7, General Electric). Les mesures réalisées étaient identiques à celles réalisées lors de la prise en charge de l'exacerbation aigue. L'objectif était d'évaluer la régression de l'élévation des pressions artérielles pulmonaires et du cœur pulmonaire aigu après traitement et à distance de l'exacerbation aigue et de dépister l'évolution vers un cœur pulmonaire chronique (CPC). Ce dernier était défini par une dilatation des cavités droites et/ou une hypertrophie ventriculaire droite. La dilatation des cavités droites était définie par une dimension ventriculaire droite dans sa partie moyenne > 35 mm ou longitudinale > 86 mm ou STDVD > 25cm² ou STDVD/STDVG > 0,6 ou un diamètre proximal de la chambre de chasse du ventricule droit > 33mm. De la même façon que pour l'ETT précédente, les données échocardiographiques étaient interprétées par 2 opérateurs différents a posteriori en aveugle des résultats de la première ETT et les valeurs retenues étaient la moyenne des 2 valeurs obtenues.

Etait également recueilli le nombre de nouvelles exacerbation sévère pendant les 6 mois de suivi.

2.5 Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R®, Development Core Team. Les données quantitatives sont décrites avec les médianes et le range de dispersion. Les données qualitatives sont décrites en fréquences. La distribution gaussienne des données a été explorée par le test Shapiro-Wilk et le test de Kolmogorov-Smirnov. Suite à ces explorations, le test non paramétrique de Mann-Whitney a été sélectionné. La comparaison des proportions a été réalisé par un test exact de Fisher. Les analyses univariées et multivariées ont été effectuées en utilisant le modèle de régression logistique. Les covariables ont été incluses dans le modèle si lors de l'analyse univariée il a été mis en évidence un $p < 0,05$ et à l'exclusion si la valeur du critère d'Akaike information criterion (AIC) augmentait significativement. La qualité de l'ajustement et la justesse du modèle ont été évaluées avec la valeur du Nagelkerke R^2. La multi colinéarité a été explorée pour toutes les analyses et le test de Wald a été utilisé pour les hypothèses (56).Toutes les analyses sont effectuées en bilatéral avec la valeur $p < 0,05$ considérée comme seuil de significativité. Le caractère discriminant des prédicteurs est évalué grâce à la courbe de ROC (receiving operator characteristic).

3. Résultats

3.1 Caractéristiques de la population

Entre le janvier 2016 et juin 2017, 172 patients ont été screenés. Cent vingt-quatre patients (72%) ont été exclus : Trente-deux patients (26%) étaient traités pour un SAOS, 7 (6%) pour un trouble ventilatoire restrictif, 5 (4%) pour une HTP déjà connue, une (0,8%) embolie pulmonaire a été diagnostiquée, 5 patients (4%) sont décédés pendant l'hospitalisation, 5 (4%) patients présentaient des limitations de soins, 11 (9%) étaient dans l'incapacité de donner leur accord du fait de troubles cognitifs ou de mesures de protection, 42 (34%) patients avaient déjà bénéficié d'une TDM thoracique dans les 12 mois précédant l'hospitalisation, 8 (6%) patients étaient inclus dans une autre étude et 9 (7%) patients ont refusé de participer à l'étude. Une patiente présentait plusieurs critères d'exclusion. Quarante-huit malades étaient incluables mais 19 d'entre eux (40%) ont dû être exclus : 10 patients (21%) ont été perdus de vue et pour 8 (19%) d'entre eux l'échocardiographie n'étaient pas interprétable. Ainsi 29 patients (17%) ont été inclus. A la fin de la période d'inclusion, 20 patients avaient déjà bénéficié d'une ETT de réévaluation à 6 mois de l'hospitalisation et un malade a été perdu de vue. Le diagramme de flux de l'étude est représenté Figure 6.

3.1.1 Caractéristiques générales de la population inclue

Les patients inclus étaient majoritairement des hommes (52%). L'âge médian était de 65 ans (61-71 ans) et l'indice de masse corporel (IMC) médian était de 23,8 kg/m² (20,6-28,7 kg/m²). Concernant la gravité de la BPCO sous-jacente, le VEMS médian était de 34% (27-47%), la CPT médiane était de 127 % (112-157%) et la DLCO médiane était de 45,9% (31-65%). Soixante-deux pourcent des patients avaient une oxygénothérapie longue durée (OLD), 24% bénéficiaient d'une ventilation non invasive au long cours. Dix pourcents des patients étaient traités par des bronchodilatateurs de longue durée d'action type beta2mimetique (LABA) ou anticholinergique (LAMA) en monothérapie. Vingt-cinq pourcent prenaient une association LABA et LAMA. Sept pourcents des patients étaient traités par une association LAMA et corticoïdes inhalées (CSI). La majorité des patients, soit 55% prenait une association de BDLA en bithérapie et de corticoïdes inhalés. Une patiente n'avait aucun traitement de fond. Ces caractéristiques de la population à l'inclusion sont résumées dans le Tableau 3.

Figure 6 : Diagramme de flux de l'étude

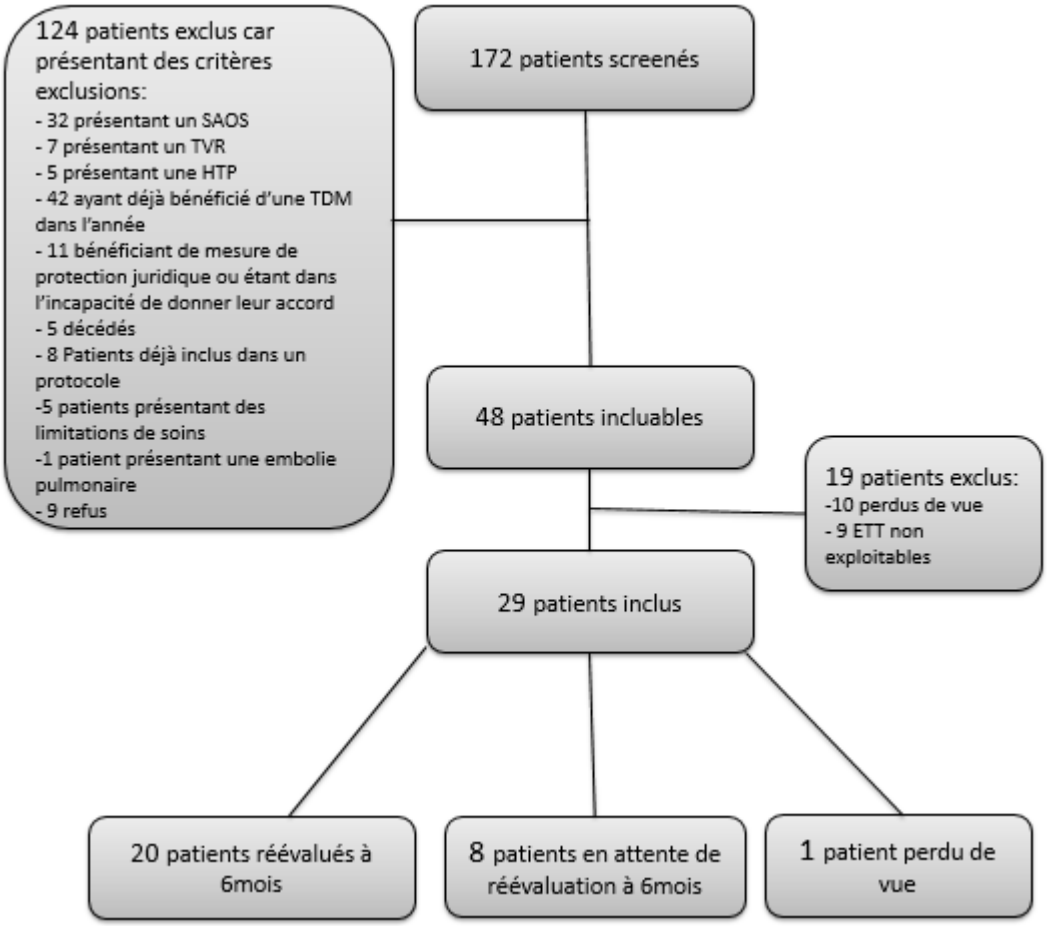


Tableau 3 : Caractéristiques de la population à l'inclusion

	Patients (n=29)
Homme (n, %)	15 (52)
Femme (n, %)	14 (48)
Age (année)	65 [61-71]
IMC (Kg/m²)	23,8 [20,6-28,7]
VEMS (%)	34 [27-47]
CPT (%)	127 [112-157]
DLCO (%)	45,9 [31-65]
Tabac (n, %) **Non-fumeur** **Ancien fumeur** **Fumeur actif**	 2 (7) 11 (38) 16 (55)
OLD (n, %)	18 (62)
VNI (n, %)	7 (24)
Traitements inhalés (n, %) **Aucun** **LAMA ou LABA monothérapie** **LABA et LAMA association** **LABA ou LAMA associé à CSI** **LABA, LAMA et CSI en association**	 1 (3) 3 (10) 7 (25) 2 (7) 16 (55%)

3.1.2 Caractéristiques de l'exacerbation de BPCO

La principale étiologie des exacerbations était une surinfection bronchique (69%). Dans presque 20% des cas, aucune étiologie n'était retrouvée. Les autres étiologies étaient : la grippe (7%), une virose autre que la grippe (3%), une infection non respiratoire (3%). Les patients étaient majoritairement hospitalisés en pneumologie conventionnelle (62%). A l'admission, 38% des patients présentaient des signes de détresse respiratoire aigüe (DRA) et ont été hospitalisé en unité de soins intensifs respiratoire (USIR) ou en réanimation pour la mise en place d'un

traitement par VNI. Soixante-cinq pourcent des patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie. Le débit médian était de 3 l/min (2-5 l/min). A l'examen clinique, 27% des patients présentaient des signes d'insuffisance ventriculaire droite (IVD) et 76% un bronchospasme. A la biologie, le dosage médian des NT-pro-BNP était égal à 324 ng/l (130-948 ng/l). Les GDS retrouvaient une hypercapnie chez 65% des patients (PaCO2 médiane = 6,8 kPa (5,8-8,25 kPa)) responsable d'une acidose dans 38% des cas (pH médian = 7,42 (7,36-7,44)). La PaO2 médiane était égale à 10,22 kPa (8,35-11,70kPa).

Parmi les patients ayant bénéficié d'une VNI, 1 avait dû être intubé devant l'échec du traitement (mauvaise tolérance de la VNI).

La durée médiane de séjour était de 6 jours (4,5-11 jours). Pour les patients ayant été hospitalisés en USIR ou en réanimation au cours de leur séjour, la durée médiane totale de séjour était de 14 jours (6-17 jours). Les patients admis en pneumologie conventionnelle avaient une durée médiane de séjour de 5 jours (3-8 jours). L'ensemble de ces données est résumé dans le Tableau 4.

3.1.3 Caractéristiques échoscardiographiques lors de l'exacerbation

Les échographies étaient réalisées 2 jours (1-5 jours) après l'admission (délai médian). Soixante-dix-neuf pourcent des patients (soit 23 patients) présentaient alors un CPA sans dysfonction ventriculaire droite associée. La PaPs médiane était de 36,5 mmHg (30,5-47,5). L'index cardiaque (IC) était conservé (médiane égale à 3,2l/min/m² (2,9-3,6)). L'ETT découvrait chez tous les patients un épaississement de la paroi du ventricule droit, avec une épaisseur médiane égale à 0,78 cm (0,66-0,90 cm). Concernant les dimensions ventriculaires droites, le diamètre télédiastolique du ventricule droit (DTDVD) médian était égal à 3,6 cm (3,1-4,3 cm), le diamètre longitudinal médian à 7,43cm (6,5-7,9 cm), le diamètre transversal médian à 2,88 cm (2,4-3,5 cm) et une surface télédiastolique du ventricule droit (STDVD) à 19,15 cm² (16,8-22,5 cm²). L'ETT retrouvait une dysfonction systolique ventriculaire gauche (VG) chez seulement 3 patients (10%) et une dysfonction diastolique ventriculaire gauche chez 2 patients (7,5%) (Tableau 5).

Tableau 4 : Caractéristiques de l'exacerbation de BPCO chez les patients inclus.

	Patients (n=29)
Etiologies (n, %)	
Sans étiologie retrouvée	5 (18)
Surinfection bronchique	20 (69)
Grippe	2 (7)
Autre virose	1 (3)
Infection non respiratoire	1 (3)
Service d'hospitalisation (n, %)	
Pneumologie conventionnelle	18 (62)
Soins intensifs respiratoire ou réanimation	11 (38)
Signes cliniques (n, %)	
DRA	11 (38)
Bronchospasme	22 (76)
IVD	8 (27)
GDS	
Pa02 (kPa)	10,22 [8,35-11,70]
PaCO2 (kPa)	6,8 [5,80-8,25]
pH	7,42 [7,36-7,44]
HCO3- (mmHg)	31,3 [26,20-37,90]
SaO2 (%)	95 [92-97]
NT-pro-BNP (ng/l)	324 [130-948]
Traitement	
Oxygénothérapie (n, %)	19 (65%)
VNI (n,%)	11 (38%)
Intubation (n,%)	1 (3%)
Durée totale de séjour (jours)	6 [4,5-11]
Durée totale de séjour des patients admis en SI pendant leur séjour (jours)	14 [6-17]
Durée total de séjour des patients en pneumologie conventionnelle (jours)	5 [3,75-7,25]

Tableau 5 : Caractéristiques écho cardiographiques lors de l'exacerbation de BPCO

	Patients (n=29)
Délai de réalisation	2 [1-5]
CPA (n, %)	23 (79)
PaPs (mmHg)	36,5 [30,5-47,5]
IC (l/min/m²)	3,2 [2,9-3,6]
Diamètre proximal de la chambre de chasse du VD (cm)	3,60 [3,10-4,30]
DTDVD longitudinal (cm)	7,43 [6,50-7,90]
DTDVD transversal (cm)	2,88 [2,40-3,50]
STDVD (cm²)	19,15 [16,80-22,50]
Epaisseur de la paroi VD (cm)	0,78 [0,66-0,90]
Dysfonction systolique VG (n, %)	3 (10)
Dysfonction diastolique VG (n, %)	2 (7,5)

3.1.4 Caractéristiques scanographiques des patients inclus

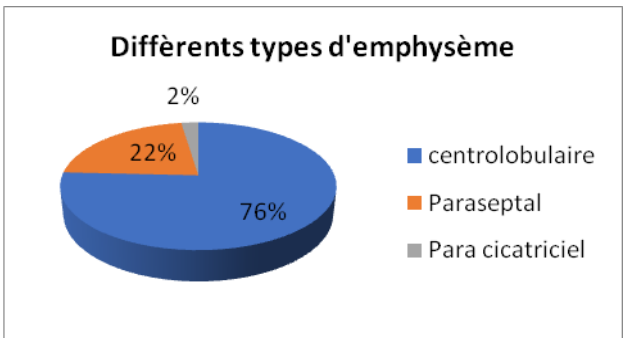
Le scanner thoracique avait été réalisé au cours de l'hospitalisation pour exacerbation de BPCO chez 48% des patients. Conformément au protocole, tous les patients ont bénéficié de la réalisation d'un TDM entre leur hospitalisation pour exacerbation et leur inclusion.

Le volume pulmonaire médian atteint par l'emphysème était de 7% (1,5-13,2%) (Tableau 6). Il s'agissait d'un emphysème principalement centrolobulaire (76%) (Figure 7). Le scanner thoracique avait également permis de mettre en évidence un épaississement bronchique chez 97% des patients et des lésions suspectes chez 28% des patients. Il s'agissait de lésions nodulaires dont les explorations avaient permis d'éliminer un cancer bronchique sous-jacent.

Tableau 6 : Caractéristiques scanographiques des patients inclus.

	Patients (n=29)
Volume pulmonaire (%) atteint par l'emphysème	7 [1,5-13,2]
Epaississement bronchique (n, %)	27 (97)
Lésions suspectes (n, %)	8 (28)

Figure 7 : Répartition des différents types d'emphysème rencontrés chez les patients inclus.



3.2 Facteurs prédictifs du cœur pulmonaire aigu

L'analyse univariée a mis en évidence que l'emphysème était prédictif du développement d'un cœur pulmonaire aigu lors d'une exacerbation aigue de BPCO ($p<0,05$). Le volume pulmonaire atteint par l'emphysème médian était égal à 5,5% (1,17-9,8%) chez les patients ayant présenté un CPA contre 18% (11,45-26,07%) chez les patients n'ayant pas développé de CPA (Tableau 7). Le tabagisme et la PaO2 avaient tendance à être prédictif du développement d'un CPA ($0,05<p< 0,1$). L'analyse univariée n'a pas permis de retenir l'âge, le sexe, le poids, la PaCO2, le bronchospasme, le VEMS comme facteurs prédictifs ($p>0,1$).

En analyse multivariée, l'emphysème et le tabagisme étaient indépendamment prédictifs du développement d'une cœur pulmonaire aigu lors d'une exacerbation de BPCO (respectivement OR = 0,78 [0,64-0,96], p = 0,018 et OR = 11,3 [1,3-114,8], p = 0,04) (Tableau 8).

La prédiction globale du CPA par l'emphysème atteint 86%. La capacité de classement des malades présentant un CPA par le score d'emphysème est confirmée grâce à la courbe ROC (figure 8). L'air sous la courbe atteint 0,86 [0,705-1], p=0,007. Le score d'emphysème comme co-variable est capable de prédire la survenue d'un CPA à l'échelle d'un patient (et non d'une population). La valeur seuil de 12% de parenchyme pulmonaire atteint par l'emphysème permet de classer les patients avec une sensibilité (Se) de 83% et une spécificité (Sp) de 82%. Un volume pulmonaire atteint inférieur à 12% permet de prédire l'existence d'un cœur pulmonaire aigu (Se = 83%, Sp = 82%). De plus, une valeur inférieure à 6% de parenchyme pulmonaire atteint par l'emphysème permet de classer les patients avec une sensibilité de 100% mais une spécificité de 52% et une valeur seuil à 15% permet de classer les patients avec une sensibilité de 76% mais une spécificité de 91%.

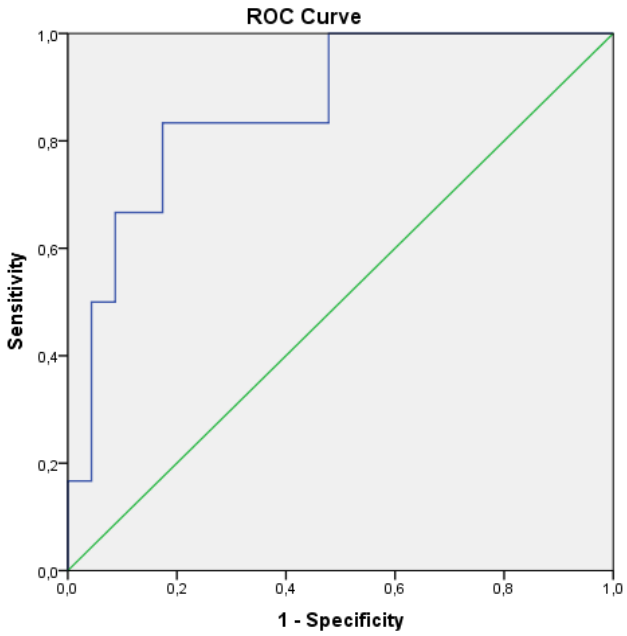
Tableau 7 : Quantification de l'emphysème selon la présence ou non d'un CPA.

	Score d'emphysème (n=29)
CPA	5,5 [1,17-9,8]
Absence de CPA	18 [11,45-26,07]

Tableau 8 : Analyse des facteurs prédictifs de cœur pulmonaire aigu par régression logistique.

	Univariée	Multivariée	
	p value	OR [95% IC]	p value
Tabac	0,05 < p < 0,1	11,3 [1,2-114,8]	0,040
PaO2	0,05 < p < 0,1		Ns
Emphysème	P < 0 ,05	0,78 [0,64-0,96]	0,018

Figure 8 : Courbe ROC prédisant la survenue d'un cœur pulmonaire aigu
Air sous la courbe 0,862, valeur seuil=12%, se=83% et sp=82%, p=0,007



3.3 Conséquences et évolution du CPA à 6 mois de l'exacerbation aigue

L'incidence du CPA dans notre cohorte est de 79%.

Aucun patient n'est décédé au cours des 6 mois de suivi.

La gravité de l'exacerbation (c'est-à-dire la nécessité d'une hospitalisation en USIR ou en réanimation pour mise en place d'une VNI, p=0,36), la durée de séjour (p=0,95) et la réadmission pour exacerbation de BPCO (p=1) n'apparaissaient pas plus important chez les patients présentant un CPA.

Parmi les patients présentant un cœur pulmonaire aigu lors de l'exacerbation de BPCO, 86% présentaient un cœur pulmonaire chronique à 6 mois. Cependant, présenter un CPA lors d'une exacerbation n'avait pas de conséquence sur le développement d'une CPC à 6 mois (p=1). Quatre-vingt-trois pourcent des patients qui ne présentaient pas un CPA ont développé un CPC à 6 mois. Le volume pulmonaire atteint par l'emphysème médian chez les patients présentant un CPC était de 9,5% (1,99-15,30%) contre 6,8% (1,47-37,24%) chez les patients ne présentant pas de CPC (p=0,91) (Tableau 9).

A 6 mois de l'exacerbation, la PaPs était restée stable avec une valeur médiane égale à 37,5 mmHg (26,2 - 41,75 mmHg) (p = 0,86) (figure 9). Les dimensions du ventricule droit étaient également restées stable et l'hypertrophie de la paroi était persistante (figure 10). Les valeurs de la PaPs et les dimensions du ventricule droit sont résumés dans le tableau 10.

Tableau 9 : Quantification de l'emphysème selon la présence ou non d'un CPC.

	Score d'emphysème (n=20)
CPC	9,5 [1,99-15,30]
Absence de CPC	6,8 [1,47-37,24]

Figure 9 : Evolution de la PaPs à 6mois (T6mois) de l'exacerbation de BPCO (T0)

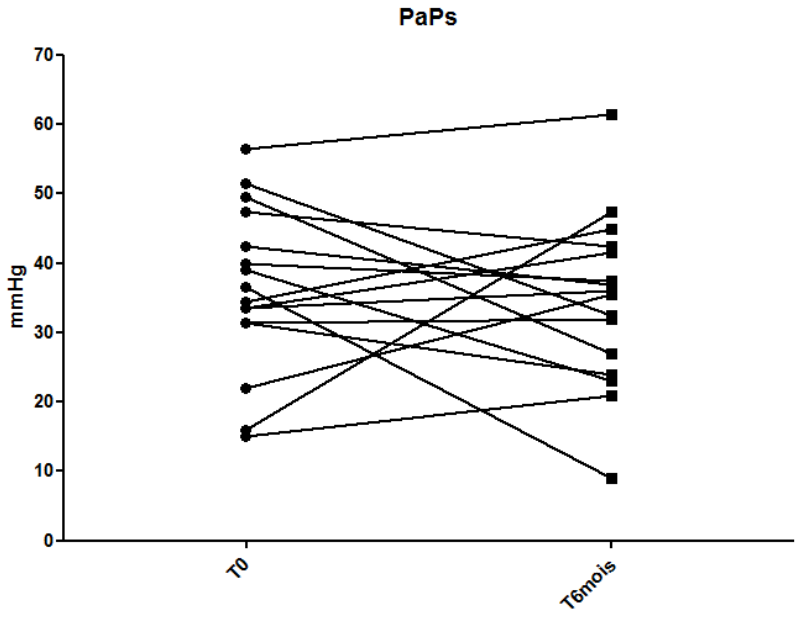


Figure 10 : Evolution des dimensions des cavités droites et de l'épaisseur de la paroi VD à 6 mois (T6 mois) de l'exacerbation de BPCO (T0)

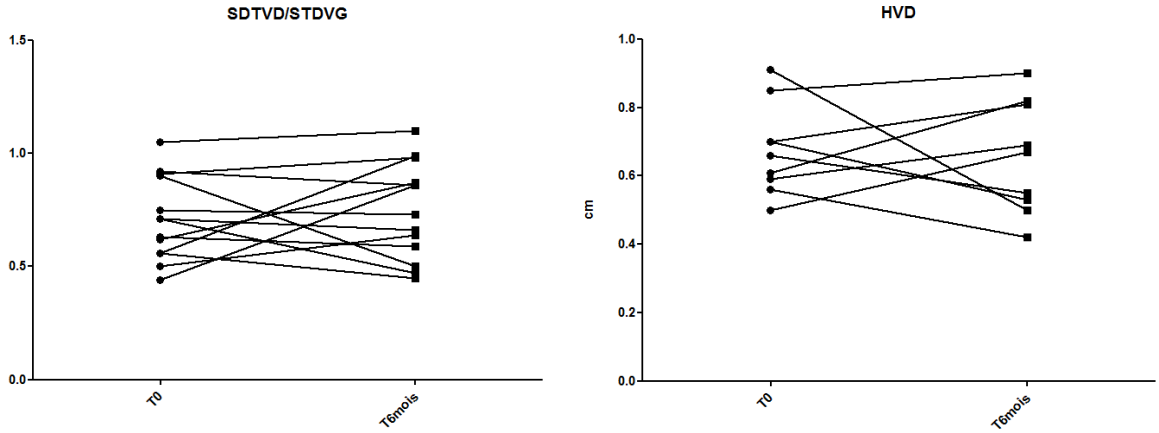


Tableau 10 : Evolution des caractéristiques échocardiographiques du ventricule droit à 6 mois (n = 20 patients)

	Normales	Exacerbation (T0)	Etat stable (T6mois)	p value
PaPs (mmHg)	< 35	34,50 [26,50 - 45]	37,75 [26,2 - 41,75]	0,65
STDVD/STDVG	<0,6	0,67 [0,57-0,90]	0,73[0,54-0,92]	0,62
Diamètre proximal de la chambre de chasse du VD (cm)	< 3,5	3,60 [3 - 4,30]	3,35 [3 - 3,70]	0,50
DTDVD longitudinal (cm)	< 8,6	7,20 [6,20 - 7,80]	6,65 [6 - 7,60]	0,49
DTDVD transversal (cm)	< 3,5	2,58 [2,40 - 3,18]	2,57 [2,10 - 3,40]	0,67
STDVD (cm^2)	< 25	17,31 [9,74-21,80]	19,13 [13,56-20,25]	0,27
Epaisseur de la paroi du ventricule droit (cm)	< 0,5	0,7 [0,63-0,86]	0,67 [0,53-0,81]	0,76

4. Discussion

Notre étude a permis de mettre en évidence le rôle protecteur de l'emphysème dans la survenue d'un cœur pulmonaire aigu au cours d'une exacerbation de BPCO, contrairement au tabagisme actif qui apparait comme un facteur favorisant.

Nous avons également mis en évidence une incidence élevée du cœur pulmonaire aigu (79%). Nous n'avons pas montré d'impact du CPA sur la survenue d'exacerbation de BPCO ou sur la survenue d'un CPC à long terme.

En échocardiographie, nous n'avons pas retrouvé de différence de dimensions du ventricule droit, d'épaisseur de la paroi ventriculaire droite et d'élévation des pressions pulmonaires en phase aigüe ou en état stable.

4.1 Population étudiée

4.1.1 Sex ratio

Notre population comprenait presque autant d'hommes que de femmes (15 hommes et 14 femmes). La proportion de femmes atteintes d'une BPCO semble augmenter ces dernières années. En 2007, cette tendance a été confirmée par une étude multicentrique réalisée dans de nombreux pays (Etats-Unis, Autriche, Australie, Islande) (57), dans laquelle la prévalence de BPCO stade 2 était plus importante chez les femmes. De même, dès 2000, dans une étude rétrospective menée en Grande-Bretagne, Soriano et al avaient retrouvé une augmentation de la prévalence de la BPCO de 68,7% chez les femmes contre 25% chez les hommes (58). Ceci peut s'expliquer par le fait que pendant longtemps, les fumeurs étaient principalement des hommes mais ils sont aujourd'hui rattrapés par les femmes. Cependant, ces données ne sont pas sans conséquences. En effet, les femmes, à tabagisme égal ont un VEMS plus bas que les hommes et une mortalité par BPCO supérieure. Elles auraient moins d'emphysème et un atteinte bronchique plus marquée (59).

4.1.2 Sévérité de la maladie respiratoire

Dans notre étude, les patients inclus présentaient une atteinte respiratoire sévère avec un VEMS moyen 38,34 ±16,09% pour un âge moyen de 67 ans ± 6 8 ans. Dans 2 études récentes ayant également étudié le CPA chez des patients en exacerbation de BPCO, la première avait

étudié une population plus jeune (âge moyen de 59 +/- 9 ans) et avec une atteinte moins sévère (VEMS moyen 65,9 ± 13,4%)(44). La seconde avait inclus des patients plus âgés que dans notre cohorte (âge moyen 79,1 ±5,1 ans) mais les patients présentaient tout de même une BPCO moins sévère VEMS (44,1% ±5%) (45). Notre étude se distingue donc de celles de la littérature par la sévérité des patients inclus. De plus, cette gravité du trouble ventilatoire obstructif ne semble pas liée au taux de tabagisme actif. En effet, notre taux de tabagisme actif (55%) est moins important que dans cette deuxième étude (97%)(45). La sévérité de l'atteinte respiratoire dans notre cohorte pourrait s'expliquer par la forte proportion de femmes (48% de femmes dans notre étude vs 37,5% dans la première étude et 37,2% dans la seconde)

Les patients inclus dans notre étude présentaient une distension thoracique avec une CPT moyenne égale à 129±26,8%. Les 2 études précédemment cités n'ont pas évalué la distension thoracique de leurs patients. Mais dans une autre ayant également étudié des patients en exacerbation de BPCO, la CPT moyenne était égale à 100±18,4%. Ces patients ne présentaient donc pas de distension thoracique contrairement à notre cohorte(60).

Notre étude présente donc comme originalité de s'intéresser à une population plus jeune, plus féminine, plus sévère, présentant un tabagisme actif moins important.

4.1.3 Comorbidités

Nous avons également étudié la fonction ventriculaire gauche. Dans notre cohorte, seulement 10% des patients présentaient une dysfonction systolique ventriculaire gauche en aigu. Ces données sont concordantes avec les données de la littérature. En effet, Freixa et al, ont réalisé une échocardiographie à des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO (60). Ils retrouvaient une dysfonction systolique ventriculaire gauche chez 13% des patients. Cette dysfonction systolique ventriculaire gauche dans ce contexte aigu souvent compliqué d'une hypoxémie doit faire rechercher une souffrance coronarienne associée. En effet, Donaldson et al, dans une étude rétrospective sur une analyse de bases de données, avaient retrouvé un doublement du risque de syndrome coronarien aigu dans la première semaine suivant une exacerbation de BPCO (42).

Nous avons également retrouvé une dysfonction diastolique chez peu de malades (7,5%). Dans une étude récente, mais réalisée chez des patients, en état stable avec une BPCO sévère, le

taux de dysfonction diastolique était supérieur et atteignait 17,5% (61). Les mécanismes évoqués par les auteurs étaient l'hypoxémie et l'inflammation systémique responsable d'artériosclérose et la distension thoracique. Le lien physiopathologique entre distension thoracique et dysfonction diastolique est encore assez mal compris. On peut néanmoins évoquer le rôle de la dilatation des cavités droites secondaire à l'élévation de la post charge du ventricule droit responsable d'un septum paradoxal et donc d'un défaut de relaxation du ventricule gauche. D'autres évoquent le rôle de la diminution de la précharge du ventricule droit secondaire à l'augmentation des pressions intra-thoraciques (61).

4.2 Caractéristiques de l'exacerbation aigue de BPCO

Concernant la prise en charge des patients lors de l'exacerbation, plus d'un tiers des malades (38%) présentaient une insuffisance respiratoire aigüe à la prise en charge initiale motivant une hospitalisation en USIR ou en réanimation médicale pour la mise sous ventilation non invasive. Ce taux concorde avec les données de la littérature. Dans une revue de la littérature parue en 2008, 35% des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO avaient reçu un traitement par ventilation non invasive (62). Un patient (9%) a présenté un échec de la VNI et a dû être intubé. Il présentait des facteurs de risque d'échec de la VNI tels que une acidose importante avec un Ph <7,25 (29,63) et une mauvaise tolérance de la VNI (29). Ce taux d'échec de la VNI est concordant avec les données de la littérature. En effet, dans des études randomisées contrôlées, les plus récentes, comparant traitement médical seul versus traitement médical associé à la VNI chez des patients BPCO avec une insuffisance respiratoire aigüe, les taux d'intubation dans le groupe VNI étaient compris entre 5 et 13,5% (64) (65) (66). Notre population d'étude semble donc comparable à celles des études antérieures en termes de gravité de l'insuffisance respiratoire aigüe nécessitant le recours à la ventilation invasive ou non-invasive.

Dans près de 20% des cas, aucune étiologie à l'exacerbation aigue n'était retrouvée. Ce résultat est concordant avec les données de la littérature où aucune étiologie n'est retrouvé dans 25 à 30% des cas (29).

4.3 Impact de l'emphysème sur le développement du CPA

Nous avons démontré que l'emphysème joue un rôle protecteur dans la survenue d'un CPA chez les patients en exacerbation de BPCO.

Les patients inclus dans notre étude présentaient un emphysème peu important (volume pulmonaire atteint médian de 7% (1,5-13,2%)). Cheng et al avaient étudié l'emphysème chez des patients en exacerbation de BPCO puis en état stable. Le volume pulmonaire atteint par l'emphysème moyen était proche du nôtre (9,54±6,54% lors de l'exacerbation et 9,62±6,68% en état stable)(38). Cependant, une autre étude, ayant évalué l'impact des exacerbations sur la progression de l'emphysème, les auteurs retrouvaient un volume pulmonaire atteint par l'emphysème médian égale à 36,9% (28,5-42,3%), soit plus élevé que notre cohorte et celle de Cheng et al (37).

De plus, l'emphysème le plus retrouvé dans notre étude est un emphysème centro lobulaire (76%). Il s'agit du type d'emphysème le plus fréquemment rencontré dans la BPCO car favorisé par le tabac. L'autre type d'emphysème fréquemment rencontré chez les patients BPCO est l'emphysème pan lobulaire. Nous n'en avons pas retrouvé chez nos patients. Cependant, ce type d'emphysème est plus fréquemment rencontré chez les patients présentant un déficit en alpha 1 antitrypsine. Or aucun de nos patients ne présentait ce déficit. Dans notre étude, près de 97% des patients présentaient bien un épaississement bronchique au scanner. Ceci suggère que le trouble ventilatoire obstructif de nos patients serait principalement dû au remodelage bronchique et non à l'emphysème. Nos patients appartiennent donc principalement au phénotype M (Emphysème associé à un épaississement bronchique) décrit par Fujimoto et al. Notre étude tend donc à montrer que les patients qui développent un CPA ont une atteinte bronchique prédominante. Malheureusement, nous n'avons pas mis en évidence d'impact du VEMS sur le développement d'un CPA pour conforter cette hypothèse. Cela peut s'expliquer par le délai entre les dernières EFRs disponibles au cours du suivi du patient et la survenue de l'exacerbation. Le VEMS étudié ne reflétant peut être pas la gravité de l'obstruction au moment de l'inclusion.

A notre connaissance, aucune étude n'avait évalué l'impact de l'emphysème sur la survenue d'un cœur pulmonaire aigu lors d'une exacerbation de BPCO. On pourrait s'interroger sur le rôle de la distension thoracique dans la physiopathologie du CPA. Tschernko et al. ont démontré l'existence d'une pression expiratoire positive intrinsèque (PEPi) et par conséquent une distension thoracique chez des patients emphysémateux en état stable, mesurée à l'aide d'une

sonde œsophagienne (67). Celle-ci est responsable d'un aplatissement du diaphragme qui va alors comprimer la veine cave inférieure (VCI), gêner le retour veineux et donc diminuer la pré charge du ventricule droit (68). Au cours des exacerbations de BPCO, il existe une majoration de cette distension thoracique secondaire à une hyper inflation dynamique. Cette distension thoracique est également responsable d'une compression extrinsèque des vaisseaux intra-thoraciques à l'origine d'une élévation des résistances vasculaires pulmonaires. Dans notre étude, nous avons montré que les patients les plus emphysémateux étaient ceux qui ne présentaient pas de CPA. Il semblerait donc que la diminution chronique de la précharge du ventricule droit soit une explication possible du rôle protecteur de l'emphysème pour le développement du CPA.

Nous n'avons pas pu étudier l'impact du type d'emphysème (centrolobulaire ou pan lobulaire) sur la survenue d'un CPA car dans notre population aucun patient ne présentait un emphysème pan lobulaire.

4.4 Autres déterminants du CPA

4.4.1 Tabac

Le tabagisme actif apparait comme un facteur de risque de CPA au cours d'une exacerbation de BPCO. Le tabac est à l'origine d'un stress oxydant dont les conséquences sont une inflammation pulmonaire et systémique. Cette inflammation est responsable du remodelage bronchique et de la destruction du parenchyme pulmonaire. Il a été démontré que l'arrêt du tabac diminuait la prévalence des symptômes respiratoires, le nombre d'hospitalisations, la décroissance du VEMS, la fréquence des exacerbations et la mortalité globale. A ce jour, aucune étude, ne s'est intéressée au rôle du tabagisme sur le développement d'un CPA. L'inflammation secondaire au tabac est probablement impliquée mais cela reste à démontrer.

4.4.2 Gaz du sang

Notre étude n'a pas retrouvé d'impact de la PaO2 et de la PaCO2 sur la survenue d'une CPA. Ces résultats sont discordants avec ceux de Terzano et al. (45). En effet, les auteurs retrouvaient une corrélation inverse entre la PaO2 et la surface ventriculaire droite et la PaPs. Cependant, aucune gazométrie n'a été réalisée en air ambiant dans notre étude et ainsi

l'hypoxémie dans notre étude est moins profonde (Pa02 moyenne à gale à 10,86 kPa ±3,3 kPa dans notre étude contre 7,53 kPa±0,4 kPa dans l'étude de Terzano et al.).

4.5 Lien entre CPA et CPC

Dans notre étude, l'incidence du CPA définie par un rapport STDVD/STDVG > 0,6 est élevé (79%). A notre connaissance, aucune autre étude n'avait évalué l'incidence du CPA au cours d'une exacerbation aigue de BPCO. L'une des limites du diagnostic du CPA est de ne pas méconnaître l'existence d'un CPC préexistant. Malheureusement, seulement 7 patients avaient bénéficié d'une échocardiographie en état stable avant l'exacerbation ne retrouvant de dilatation des cavités droites devant faire évoquer un CPC. Cinq patients sur ces 7 avaient un CPA avec une dilatation et une hypertrophie de la paroi du VD en aigu.

Dans notre étude, tous les patients inclus présentaient une hypertrophie du VD définie comme une épaisseur de paroi supérieure à 5 mm à la phase aigüe de l'exacerbation. Un seul patient a présenté une régression de cette hypertrophie lors de l'ETT de contrôle. Notre étude pose donc la question de la pertinence du critère écho cardiographique de l'épaisseur de la paroi du VD pour discriminer CPA et CPC. En effet, le ventricule droit physiologiquement soumis à un bas régime de pression présente des parois fines et une cavité non dilatée. En cas d'élévation brutale des résistances vasculaires pulmonaires comme ce que l'on peut voir dans l'embolie pulmonaire, le ventricule droit se dilate. En cas d'élévation chronique de sa postcharge, le ventricule droit s'hypertrophie. Une hypothèse serait donc que chez le patient BPCO, du fait des anomalies chroniques de l'hématose de repos, d'effort ou nocturne, le ventricule droit s'hypertrophie et qu'à l'occasion d'une exacerbation, il se dilate dans un second temps. La variation du rapport des surfaces télédiastoliques du VD/VG ou de la PaPs seraient donc possiblement des paramètres plus pertinents pour évaluer l'existence d'un CPA en cas d'exacerbation de BPCO. Cela suppose évidemment d'avoir une échographie de référence ou de contrôle à distance. Dans notre étude, les dimensions du ventricule droit restaient stables et l'hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit persistait. Ces résultats sont concordants avec l'étude d'Akcay et al. (44). En effet, ils retrouvaient également une absence de modification significative des dimensions du ventricule droit après traitement de l'exacerbation et que ces dimensions étaient supérieures par rapport aux témoins sains.

Par contre, dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative entre la PAPs mesurée en aigu et en état stable. Ces données sont discordantes avec l'étude d'Akcay et al. qui avaient retrouvé une élévation significative de la PAPs pendant l'exacerbation puis une diminution dès 1 mois après l'exacerbation (44). Les valeurs de la PaPs pendant l'exacerbation sont, en moyenne, plus élevées dans notre cohorte (PaPs moyenne = 34+/- 5,2 mmHg contre 38 +/-14 mmhg).Cela peut s'expliquer par la différence de délai de réalisation de l'ETT. Dans notre étude, elle était réalisée dans les 48 premières heures en médiane et le patient avait déjà bénéficié d'une prise en charge thérapeutique de son exacerbation, alors que dans l'étude d'Akcay et al, l'ETT était réalisée avant tout traitement. Nous pouvons donc supposer que nous avons sous-estimée la PAPs en aigu. En pratique, notre étude et la littérature tendent à montrer que le diagnostic de CPA doit être évoqué chez les patients BPCO en exacerbation devant une dilatation des cavités droites et une élévation de la PaPs. L'hypertrophie du ventricule droit ne doit pas éliminer le diagnostic au profit d'un CPC. La persistance de l'élévation de la PaPs et de la dilatation des cavités droites à distance devra faire évoquer l'existence d'un CPC voire même faire rechercher un hypertension pulmonaire sévère à l'aide d'un cathétérisme artériel pulmonaire en cas de mesure d'une VmaxIT supérieure à 3.5 m/s.

L'impact du CPA sur le développement d'un CPC n'avait, à notre connaissance, jamais été étudié dans la BPCO. Le faible effectif de patients étudié dans notre cohorte à ce jour n'a pas permis de mettre en évidence d'impact de l'existence d'un CPA sur la survenue d'un CPC. L'étude d'un continuum entre la survenue d'un CPA et le développement d'un CPC a déjà été évoquée dans d'autres pathologies comme la drépanocytose ou l'hypertension pulmonaire post-embolique. La drépanocytose est une autre pathologie responsable du développement d'une hypertension artérielle pulmonaire (Groupe 5). Lors d'une crise vaso-occlusive, les patients peuvent présenter un syndrome thoracique aigu également responsable du développement d'un CPA (69). Dans une étude chez les patients drépanocytaires présentant un syndrome thoracique aigu, Mekontso Dessap et al ont réalisés une échocardiographie à des patients présentant un syndrome thoracique aigu et à 1 mois de cet épisode. L'incidence du CPA était de 13% (69). A 1 mois, les auteurs ont mis en évidence une régression du CPA chez tous les patients. Le lien physiopathologique entre CPA et CPC n'est donc pas établi. On peut s'interroger sur le caractère précoce de cette réévaluation et sur la possibilité du développement d'une hypertension pulmonaire à long terme. L'embolie pulmonaire est une autre pathologie également responsable

d’un CPA et à distance d’un cœur pulmonaire chronique. Dans cette pathologie, le lien entre CPA et CPC, comme dans la BPCO n’a pas été étudié. Pengo et al ont évalué l’incidence du CPC après un premier épisode d’embolie pulmonaire. Ils avaient démontré que le cœur pulmonaire chronique apparaissait dans les 2 ans suivant l’embolie pulmonaire, mettant en évidence une "lune de miel" entre la survenue de l'épisode aigu embolique et l'apparition des symptômes cliniques conduisant au diagnostic de l'hypertension pulmonaire (70). Quelle que soit la pathologie, le lien entre aigu et chronique n'est donc pas démontré et nécessiterait pour ce faire un suivi de cohorte à long terme.

4.6 Pronostic du cœur pulmonaire aigu

4.6.1 Mortalité

Cinq patients ont été exclus car ils étaient décédés pendant l'hospitalisation pour exacerbation de BPCO et avant de bénéficier de l'ensemble des examens prévus par le protocole. Mais 4 d'entre eux avaient tout de même bénéficié d'une échocardiographie. Deux avaient développés un CPA. Tous avaient été admis en USIR car une VNI était nécessaire. Les effectifs sont trop faible pour pouvoir établir un lien entre le développement d'un CPA et la mortalité. Le taux de mortalité est donc de 3%. Ce taux est bien à inférieur à celui rapporté dans la littérature pour les patients pour lesquels une VNI est nécessaire (29,5%).

Parmi les patients inclus, à 6 mois de suivi, tous ont survécus. Nous ne pouvons donc conclure sur l'impact du CPA sur la mortalité à long terme. Stones et al. ont étudié la mortalité à 1 an des patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO et retrouvaient un taux de mortalité égal à 50% à 5 mois chez les patients avec une élévation des pressions pulmonaires (47). Le taux de mortalité rapporté dans la littérature à 1 an d'une exacerbation est compris entre 15 et 30%.

Ainsi, malgré la gravité du trouble ventilatoire obstructif des patients de notre cohorte, un taux de mise en place de VNI et d'intubation concordants aux données de la littérature, nous observons une mortalité inférieure.

4.6.2 Gravité de l'exacerbation

Nous n'avons pas montré de lien entre le développement d'un CPA et la gravité de l'exacerbation. A notre connaissance, ce lien n'a été évalué dans aucune autre étude.

4.6.3 Durée de séjour

Notre étude n'a pas retrouvé de conséquence du CPA sur la durée de séjour. A notre connaissance, à ce jour, aucune étude n'a évalué l'impact du CPA sur la durée de séjour .

4.6.4 Réadmission pour exacerbation de BPCO

Au cours des 6 mois de suivi, nous n'avons pas retrouvé d'augmentation de l'incidence des exacerbations sévères dans les groupe de patient ayant présenté un CPA. Nous n'avons, en revanche, pas colligé les cas d'exacerbations non sévère c'est à dire ne nécessitant pas d'hospitalisation. Ceci est discordant avec les résultats d'Echevarria et al qui avaient montré que la survenue d'un CPA avec dysfonction ventriculaire droite était un facteur de risque de réadmission à 90 jours (46). Mais dans notre étude, aucun patient ne présentait de dysfonction ventriculaire droite. L'altération de la fonction systolique du VD plus que l'existence d'un CPA semble donc corrélée avec une augmentation de l'incidence des exacerbations.

4.7 Limites

Notre étude présente plusieurs limites.

Le faible effectif de patient inclus. Près d'un tiers des patients exclus l'était car ils avaient déjà bénéficié d'un scanner dans l'année. Cette contrainte nous a été imposée par le comité de protection des personnes dans un souci de radioprotection.

Pour la majorité des patients inclus, nous ne savons pas s'ils présentaient déjà un cœur pulmonaire chronique avant l'inclusion. En effet, peu avaient déjà bénéficié au cours de leur prise en charge d'une échocardiographie. A ce jour, il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement d'échocardiographie à tous les patients BPCO. Ces patients sont adressés en cardiologie pour le dépistage et la prise en charge des comorbidités cardiovasculaires. Une ETT peut donc être réalisée soit pour l'étude du VG soit dans de plus rares cas pour la recherche d'une hypertension pulmonaire chez les patients dont la dyspnée ne semble pas totalement expliquée par la sévérité de l'atteinte respiratoire. De plus, il s'agit d'échocardiographies difficiles à réaliser du fait de l'interposition du poumon entre la sonde d'échographie et le cœur, de la polypnée, de l'orthopnée, de la tachycardie et de la toux. Dans notre étude, une échographie sur 5 n'était pas exploitable. C'est-à-dire que les mesures permettant le diagnostic d'un CPA n'étaient pas réalisables. Mais ce taux d'échec est moins important que dans une étude française récente dans laquelle 6 échographies sur 11 n'étaient pas d'une qualité suffisante (71). Les mesures réalisées dans notre étude étaient plus nombreuses qu'en routine ce qui a également compliqué leur réalisation. Afin de mesurer de manière précise les pressions pulmonaires, l'examen de référence

reste le cathétérisme artériel pulmonaire. Mais, pour des raisons éthiques et de risque inhérent à la technique principalement, il est impossible de réaliser systématiquement un cathétérisme cardiaque droit chez ces patients en décompensation. L'ETT, malgré toutes les limites inhérentes à la technique, au patient et à l'opérateur, reste donc le meilleur examen pour le dépistage du cœur pulmonaire aigu.

Aucune gazométrie n' a pu être réalisée en air ambiant à l'admission pour exacerbation de BPCO. Nous n'avons donc pas pu étudier l'impact des perturbations de l'hématose sur le développement d'un CPA.

Nous n'avons pas éliminé l'embolie pulmonaire systématiquement chez nos patients. Un angioscanner thoracique n'a été réalisé qu'au patient présentant un cœur pulmonaire aigu à l'échocardiographie. L'absence de CPA à l'échographie cardiaque ne permet pas d'éliminer une embolie pulmonaire. En effet, une dilatation des cavités droites n'est retrouvé que chez 25% des patients ayant une embolie pulmonaire et la valeur prédictive négative de l'échocardiographie dans le diagnostic d'embolie pulmonaire n'est que de 50%(20). Dans une méta-analyse récente, Aleva et al retrouvaient une incidence de 16,5% de l' embolie pulmonaire chez les patients en exacerbation de BPCO sans facteur déclenchant retrouvé(72). Or dans notre étude, il n'a pas été mis en évidence d'étiologie chez 20% des patients pris en charge. Malheureusement, nous n'avons pas pu réaliser d'angioscanner systématique chez ces patients. . Dans le cadre d'un protocole de soin courant, la participation du patient à l'étude ne devait pas modifier sa prise en charge et le praticien en charge du malade était seul prescripteur ou non des examens et notamment de l'angioscanner. Il est important de noter qu'aucune embolie pulmonaire n'a été diagnostiquée chez les patients présentant un CPA.

De même, une scintigraphie de ventilation-perfusion n'a pas été réalisée de façon systématique chez les patients présentant un cœur pulmonaire chronique. Cependant, dans l'algorithme diagnostique de l'hypertension pulmonaire proposé dans les recommandations pour le diagnostic et traitement de l'hypertension pulmonaire (4), la scintigraphie de ventilation perfusion ne doit être réalisée qu'en l'absence de pathologie pulmonaire ou cardiaque pouvant expliquer l'hypertension pulmonaire.

Nous avons proposé que l'hyperinflation dynamique et la compression du diaphragme chez les patients emphysémateux protégeait de l'apparition d'un CPA au cours de l'exacerbation. Cependant, nous n'avons pu pas mesuré cette hyper inflation dynamique pour

vérifier notre hypothèse du fait de la réalisation de cette étude dans le cadre d'un protocole de soin courant..

4.8 Perspectives

Cette étude devra être poursuivie afin de conforter ces premiers résultats.

Du fait de l'impact des exacerbations sur l'évolution de la BPCO, il serait intéressant d'évaluer spécifiquement l'impact du CPA sur la survenue d'un CPC. Afin de pouvoir établir un lien entre CPA et CPC dans la BPCO, il conviendrait donc de réaliser une vaste étude de cohorte regroupant tous les phénotypes de la BPCO et proposant un suivi long permettant d'avoir une évaluation échographique précoce, avant tout signe d'atteinte du VD et répétée pour essayer de déterminer les facteurs de risque d'évolution vers l'hypertension pulmonaire.

Il serait également intéressant d'étudier l'impact des différents phénotypes A, E et M proposés par Fugimoto et al sur le développement du CPA.

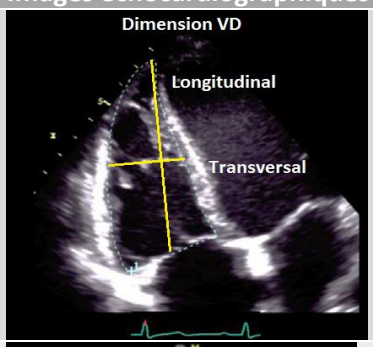
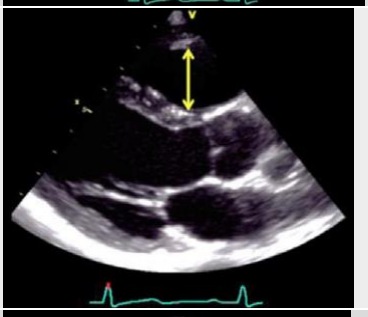
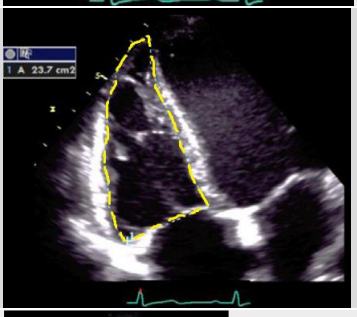
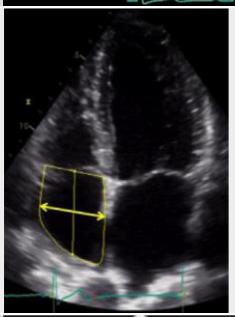
Afin de compléter cette étude sur le phénotype de BPCO et le ventricule droit, il serait intéressant de réaliser les mêmes mesures de quantification et caractérisation de l'emphysème (centro ou panlobulaire) dans notre cohorte de patients suivis pour une hypertension pulmonaire associée à la BPCO.

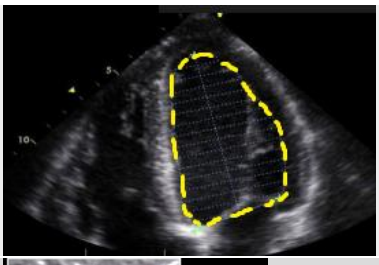
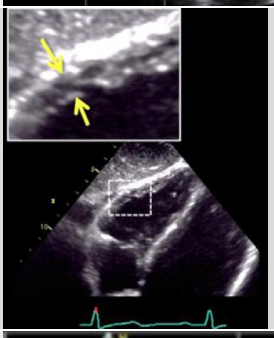
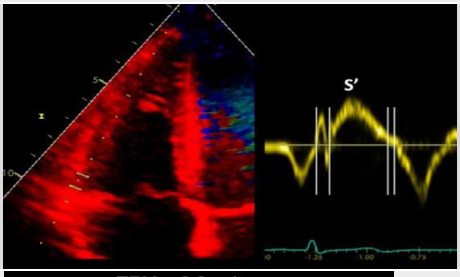
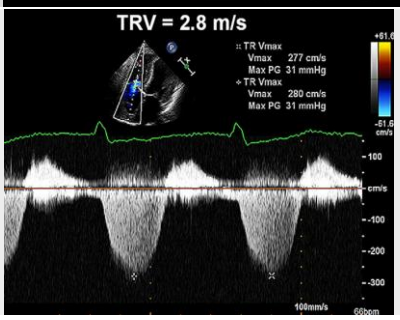
4.9 Conclusion

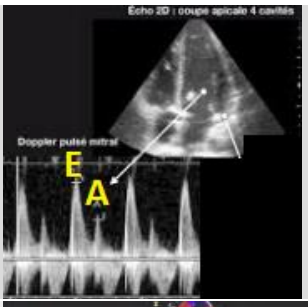
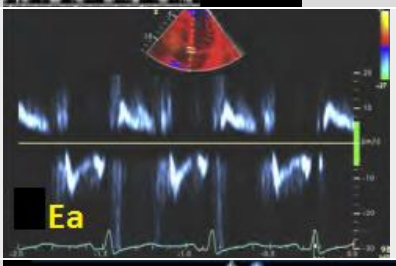
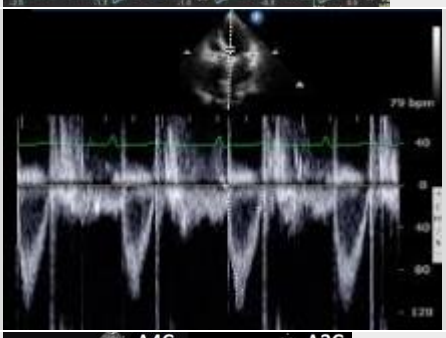
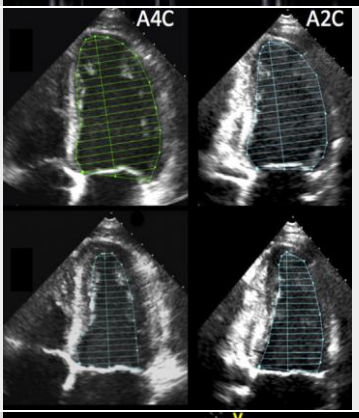
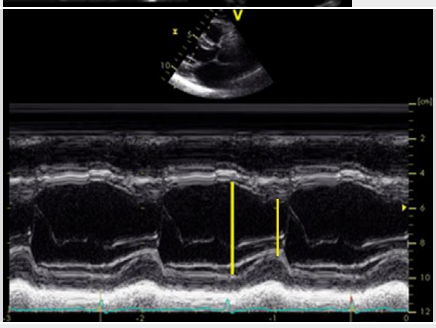
Le développement d'un CPA lors des exacerbations de BPCO impacte la morbi-mortalité des patients. Afin de pouvoir le prévenir mais aussi d'adapter la prise en charge, il était important de mieux définir ces patients. Notre étude a donc permis de définir un nouveau phénotype de BPCO, le phénotype "exacerbation et CPA". Il s'agit de patients présentant un tabagisme non sevré et un volume pulmonaire atteint par l'emphysème inférieur à 12%. Une échocardiographie doit alors être réalisé chez ces patients au moment de l'exacerbation de BPCO et le plus tôt possible dans la prise en charge.

Notre étude a également permis de rappeler l'importance d'une évaluation scanographique l'emphysème chez les patients BPCO. Si la place de l'emphysème dans le développement d'une hypertension pulmonaire chez les patients BPCO reste discuté, il semble jouer un rôle protecteur dans le développement du CPA. Les mécanismes physiopathologiques avec notamment l'impact du type d'emphysème (centro ou panlobulaire) restent à préciser.

Annexe 1

	Images échocardiographiques	Méthodes	Normales
Dimensions ventriculaires droites dans sa partie moyenne et longitudinales		Coupe apicale 4 cavités Mode 2Dimension Télédiastole	Transversal ≤ 35 mm Longitudinal ≤ 86 mm
Diamètre proximal de la chambre de chasse du ventricule droit		Coupe parasternale grand axe Mode 2Dimension Télédiastole	≤ 33 mm
Surface télédiastolique ventriculaire droite		Coupe apicale 4 cavités Mode 2Dimension Télédiastole	≤ 25 cm²
Surface télé diastolique de l'oreillette droite		Coupe apicale 4 cavités Mode 2Dimension Télédiastole	< 14 cm²
Surface télé diastolique de l'oreillette gauche		Coupe apicale 4 cavités Mode 2Dimension Télédiastole	≤ 20 cm²

Surface télédiastolique du ventricule gauche		Coupe apicale 4 cavités Mode 2Dimension Télédiastole	< 26 cm²
Épaisseur de la paroi latérale du ventricule droit		Coupe sous costale Mode 2Dimension Diastole au niveau du sommet de la valve tricuspide.	≤ 4 mm
Tricupid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE)		Coupe apicale 4 cavités Mode 2D Au niveau de l'anneau tricuspide	≥ 17 mm
Onde S		Coupe apicale 4 cavités Mode doppler tissulaire Au niveau de l'anneau tricuspide	≥ 10 mm
Pression artérielle pulmonaire systolique (PaPs)		Coupe apicale 4 cavités Doppler continu Au niveau de la valve tricuspide. = Gradient maximal valve tricuspide (ci-contre) + Pression dans l'oreillette droite	< 35 mmHg

Onde E et A		Coupe apicale 4 cavités Doppler pulsé au niveau du sommet de la valve mitrale	60 < E < 130 cm/s 20 < A < 70 cm/s
Onde Ea		Coupe apicale 4 cavités Doppler tissulaire au niveau de l'insertion de la valve mitrale au niveau latéral et septal	Ea septal > 7 cm/s Ea lateral > 10 cm/s
Index cardiaque		Coupe apicale 5 cavités Doppler pulsé Au niveau de la valve aortique = (Intégral temps vitesse aortique (ITV Ao, ci-contre) x diamètre de la chambre de chasse²) / surface corporelle.	>2 l/min/m²
FEVG **Méthode de Simpson**		Coupe apicale 4 et 2 cavités En diastole et systole	≥ 50%
FEVG **Méthode de T Scholz**		Coupe parasternale grand axe Mode 2dimension	≥ 50%
FEVG de visu			≥ 50%

Bibliographie

1. Haute autorité de santé. Guide parcours de soins “bronchopneumopathie chronique obstructive.” 2014.

2. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2015.

3. Report of an Expert Committee. Chronic Cor Pulmonale. Circulation. 1963;27:594.

4. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):67–119.

5. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. Eur Respir J. 2008 Nov;32(5):1371–85.

6. Wrobel JP, Thompson BR, Williams TJ. Mechanisms of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiologic review. J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant. 2012 Jun;31(6):557–64.

7. Marcus JT, Vonk Noordegraaf A, De Vries PM, Van Rossum AC, Roseboom B, Heethaar RM, et al. MRI evaluation of right ventricular pressure overload in chronic obstructive pulmonary disease. J Magn Reson Imaging JMRI. 1998 Oct;8(5):999–1005.

8. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. Heart Br Card Soc. 2003 Feb;89(2):225–30.

9. Jörgensen K, Müller MF, Nel J, Upton RN, Houltz E, Ricksten S-E. Reduced intrathoracic blood volume and left and right ventricular dimensions in patients with severe emphysema: an MRI study. Chest. 2007 Apr;131(4):1050–7.

10. Watz H, Waschki B, Meyer T, Kretschmar G, Kirsten A, Claussen M, et al. Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD: role of hyperinflation. Chest. 2010 Jul;138(1):32–8.

11. Jamal K, Fleetham JA, Thurlbeck WM. Cor Pulmonale: Correlation with Central Airway Lesions, Peripheral Airway Lesions, Emphysema, and Control of Breathing. Am Rev Respir Dis. 1990 May 1;141(5_pt_1):1172–7.

12. Scharf SM, Iqbal M, Keller C, Criner G, Lee S, Fessler HE, et al. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Aug 1;166(3):314–22.

13. Chaouat A, Bugnet A-S, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducoloné A, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Jul 15;172(2):189–94.

14. Matsuoka S, Washko GR, Yamashiro T, Estepar RSJ, Diaz A, Silverman EK, et al. Pulmonary hypertension and computed tomography measurement of small pulmonary vessels in severe emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Feb 1;181(3):218–25.

15. Kawut SM, Poor HD, Parikh MA, Hueper K, Smith BM, Bluemke DA, et al. Cor Pulmonale Parvus in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema: The MESA COPD Study. J Am Coll Cardiol. 2014 Nov 11;64(19):2000–9.

16. Peinado VI, Barberà JA, Abate P, Ramírez J, Roca J, Santos S, et al. Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(5):1605–1611.

17. Joppa P, Petrasova D, Stancak B, Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. Chest. 2006;130(2):326–333.

18. Hoeper MM, Welte T. Systemic inflammation, COPD, and pulmonary hypertension. Chest. 2007;131(2):634–635.

19. Eddahibi S RT. interleukin-6 Gene Polymorphism confers susceptibility to pulmonary hypertension in chroniic obstructive pulmonary. Proc Am Thorac Soc. 2006 Aug 1;3(6):475–475.

20. Members AF, Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014 Nov 14;35(43):3033–73.

21. Hayhurst MD, MacNee W, Flenley DC, Wright D, McLean A, Lamb D, et al. Diagnosis of pulmonary emphysema by computerised tomography. Lancet Lond Engl. 1984 Aug 11;2(8398):320–2.

22. Owrangi AM, Etemad-Rezai R, McCormack DG, Cunningham IA, Parraga G. Computed Tomography Density Histogram Analysis to Evaluate Pulmonary Emphysema in Ex-smokers. Acad Radiol. 2013 May;20(5):537–45.

23. Foster WL, Pratt PC, Roggli VL, Godwin JD, Halvorsen RA, Putman CE. Centrilobular emphysema: CT-pathologic correlation. Radiology. 1986 Apr;159(1):27–32.

24. Bergin C, Müller N, Nichols DM, Lillington G, Hogg JC, Mullen B, et al. The diagnosis of emphysema. A computed tomographic-pathologic correlation. Am Rev Respir Dis. 1986 Apr;133(4):541–6.

25. Kuwano K, Matsuba K, Ikeda T, Murakami J, Araki A, Nishitani H, et al. The diagnosis of mild emphysema. Correlation of computed tomography and pathology scores. Am Rev Respir Dis. 1990 Jan;141(1):169–78.

26. Gevenois PA, De Maertelaer V, De Vuyst P, Zanen J, Yernault J-C. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152(2):653–657.

27. Gevenois PA, De Vuyst P, de Maertelaer V, Zanen J, Jacobovitz D, Cosio MG, et al. Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 1996 Jul;154(1):187–92.

28. Bankier AA, De Maertelaer V, Keyzer C, Gevenois PA. Pulmonary emphysema: subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry. Radiology. 1999 Jun;211(3):851–8.

29. Jouneau S, Dres M, Guerder A, Bele N, Bellocq A, Bernady A, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française. Rev Mal Respir. 2017 Apr;34(4):282–322.

30. Brekke PH, Omland T, Holmedal SH, Smith P, Søyseth V. Troponin T elevation and long-term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. Eur Respir J. 2008 Mar;31(3):563–70.

31. Piquet J, Chavaillon J-M, David P, Martin F, Blanchon F, Roche N, et al. High-risk patients following hospitalisation for an acute exacerbation of COPD. Eur Respir J. 2013 Oct;42(4):946–55.

32. Titlestad IL, Lassen AT, Vestbo J. Long-term survival for COPD patients receiving noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2013;8:215–9.

33. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax. 2012 Nov;67(11):957–63.

34. Suzuki M, Makita H, Ito YM, Nagai K, Konno S, Nishimura M, et al. Clinical features and determinants of COPD exacerbation in the Hokkaido COPD cohort study. Eur Respir J. 2014 May;43(5):1289–97.

35. Donaldson GC, Seemungal T a. R, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2002 Oct;57(10):847–52.

36. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. N Engl J Med. 2011 Sep 29;365(13):1184–92.

37. Tanabe N, Muro S, Hirai T, Oguma T, Terada K, Marumo S, et al. Impact of exacerbations on emphysema progression in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Jun 15;183(12):1653–9.

38. CHENG T, WAN H, CHENG Q, GUO Y, QIAN Y, FAN L, et al. Computed tomography manifestation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. Exp Ther Med. 2016 Feb;11(2):519–29.

39. Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK, Goldring JJP, Baghai-Ravary R, Wedzicha JA. Temporal clustering of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Mar 1;179(5):369–74.

40. Bourbeau J, Ford G, Zackon H, Pinsky N, Lee J, Ruberto G. Impact on patients' health status following early identification of a COPD exacerbation. Eur Respir J. 2007 Nov;30(5):907–13.

41. Agustí A, Soler JJ, Molina J, Muñoz MJ, García-Losa M, Roset M, et al. Is the CAT questionnaire sensitive to changes in health status in patients with severe COPD exacerbations? COPD. 2012 Aug;9(5):492–8.

42. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB, Wedzicha JA. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. Chest. 2010 May;137(5):1091–7.

43. Abraham AS, Cole RB, Green ID, Hedworth-Whitty RB, Clarke SW, Bishop JM. Factors contributing to the reversible pulmonary hypertension of patients with acute respiratory failure studies by serial observations during recovery. Circ Res. 1969 Jan;24(1):51–60.

44. Akcay M, Yeter E, Durmaz T, Keles T, Akar Bayram N, Uyar M, et al. Treatment of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation improves right ventricle function. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. 2010 Jul;11(6):530–6.

45. Terzano C, Romani S, Gaudio C, Pelliccia F, Serao M, Vitarelli A. Right heart functional changes in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. BioMed Res Int. 2014;2014:596051.

46. Echevarria C, Steer J, Heslop-Marshall K, Stenton SC, Hickey PM, Hughes R, et al. The PEARL score predicts 90-day readmission or death after hospitalisation for acute exacerbation of COPD. Thorax. 2017 Feb 24;thoraxjnl-2016-209298.

47. Stone AC, Machan JT, Mazer J, Casserly B, Klinger JR. Echocardiographic Evidence of Pulmonary Hypertension is Associated with Increased 1-year Mortality in Patients Admitted with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Lung. 2011 Jun;189(3):207–12.

48. Fujimoto K, Kitaguchi Y, Kubo K, Honda T. Clinical analysis of chronic obstructive pulmonary disease phenotypes classified using high-resolution computed tomography. Respirology. 2006 Nov;11(6):731–40.

49. Kim W-D, Ling SH, Coxson HO, English JC, Yee J, Levy RD, et al. The association between small airway obstruction and emphysema phenotypes in COPD. Chest. 2007 May;131(5):1372–8.

50. Chaouat A, Savale L, Chouaid C, Tu L, Sztrymf B, Canuet M, et al. Role for interleukin-6 in COPD-related pulmonary hypertension. Chest. 2009 Sep;136(3):678–87.

51. Dournes G, Laurent F, Coste F, Dromer C, Blanchard E, Picard F, et al. Computed tomographic measurement of airway remodeling and emphysema in advanced chronic obstructive pulmonary disease. Correlation with pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Jan 1;191(1):63–70.

52. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015 Jan;28(1):1–39.e14.

53. Müller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT. "Density mask". An objective method to quantitate emphysema using computed tomography. Chest. 1988 Oct;94(4):782–7.

54. Kuyng JP, Colleen J bergin, Jack LC. quantification of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparaison with two-dimensional analysis, visual emphysema sores, and pulmonary fonction test results. Radiology. 2009;(211):541–7.

55. Gevenois PA, De Maertelaer V, De Vuyst P, Zanen J, Yernault J-C. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152(2):653–657.

56. Djerada Z, Fournet-Fayard A, Gozalo C, Lelarge C, Lamiable D, Millart H, et al. Population pharmacokinetics of nefopam in elderly, with or without renal impairment, and its link to treatment response. Br J Clin Pharmacol. 2014 Jun;77(6):1027–38.

57. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet Lond Engl. 2007 Sep 1;370(9589):765–73.

58. Soriano JB, Maier WC, Egger P, Visick G, Thakrar B, Sykes J, et al. Recent trends in physician diagnosed COPD in women and men in the UK. Thorax. 2000 Sep;55(9):789–94.

59. Raherison C, Biron E, Nocent-Ejnaini C, Taillé C, Tillie-Leblond I, Prudhomme A. [Are there specific characteristics of COPD in women?]. Rev Mal Respir. 2010 Jun;27(6):611–24.

60. Freixa X, Portillo K, Paré C, Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Benet M, et al. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission. Eur Respir J. 2013 Apr;41(4):784–91.

61. Kubota Y, Asai K, Murai K, Tsukada YT, Hayashi H, Saito Y, et al. COPD advances in left ventricular diastolic dysfunction. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:649–55.

62. K. Johnston A, M. Mannino D. Epidemiology of COPD Exacerbation. university of Kentucky. 2008. 15-26 p.

63. Auriant I, Jallot A, Hervé P, Cerrina J, Le Roy Ladurie F, Fournier JL, et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Oct 1;164(7):1231–5.

64. Keenan SP, Powers CE, McCormack DG. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with milder chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomized controlled trial. Respir Care. 2005 May;50(5):610–6.

65. Carrera M, Marín JM, Antón A, Chiner E, Alonso ML, Masa JF, et al. A controlled trial of noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. J Crit Care. 2009 Sep 1;24(3):473.e7-473.e14.

66. Wang c. Pulmonary infection control window in treatment of severe respiratory failure of chronic obstructive pulmonary diseases: a prospective, randomized controlled, multi-centred study. Chin Med J. 2005;(118):1589–94.

67. Tschernko EM, Wisser W, Wanke T, Rajek MA, Kritzinger M, Lahrmann H, et al. Changes in ventilatory mechanics and diaphragmatic function after lung volume reduction surgery in patients with COPD. Thorax. 1997 Jun;52(6):545–50.

68. Nakhjavan FK, Palmer WH, McGregor M. Influence of respiration on venous return in pulmonary emphysema. Circulation. 1966 Jan;33(1):8–16.

69. Mekontso Dessap A, Leon R, Habibi A, Nzouakou R, Roudot-Thoraval F, Adnot S, et al. Pulmonary hypertension and cor pulmonale during severe acute chest syndrome in sickle cell disease. Am J Respir Crit Care Med. 2008 Mar 15;177(6):646–53.

70. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med. 2004 May 27;350(22):2257–64.

71. Boussuges A, Blanc P, Molenat F, Burnet H, Habib G, Sainty J-M. Evaluation of left ventricular filling pressure by transthoracic Doppler echocardiography in the intensive care unit. Crit Care Med. 2002 Feb;30(2):362–7.

72. Aleva FE, Voets LWLM, Simons SO, de Mast Q, van der Ven AJAM, Heijdra YF. Prevalence and Localization of Pulmonary Embolism in Unexplained Acute Exacerbations of COPD: A Systematic Review and Meta-analysis. Chest. 2017 Mar;151(3):544–54.

Déterminants du cœur pulmonaire aigu et évolution au décours d'une exacerbation aigue d'une bronchopneumopathie chronique obstructive

Résumé

Introduction : La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est la quatrième cause de décès dans les pays industrialisés. Elle est fréquemment associé à de l'emphysème. Les exacerbations de BPCO entrainent une élévation des pressions pulmonaires responsable d'un cœur pulmonaire aigue (CPA). Ce dernier impacte la morbi-mortalité des patients.

Objectifs : L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs favorisant le développement d'un CPA au cours d'une exacerbation de BPCO.

Matériel et méthode : Les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO entre janvier 2016 et juin 2017 ont été inclus. Tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie au moment de l'exacerbation et à 6 mois de suivi. Une tomodensitométrie a également été réalisée pour la quantification de l'emphysème pendant l'hospitalisation ou dans le mois suivant.

Résultats : 29 patients ont été inclus. Il s'agissait de patients jeunes (65 ans [61-71 ans]), plutôt des femmes, avec un trouble ventilatoire obstructif sévère (34% [27-47%]). L'incidence du CPA pendant une exacerbation aigue de BPCO était élevée (79%) dans notre étude. L'emphysème était un facteur protecteur du développement d'un CPA (OR=0,78 [0,64-0,96], p=0,018) contrairement au tabagisme actif qui apparaissait comme un facteur favorisant (OR=11,3 [1, 3-114,8], p=0,04). Un volume pulmonaire atteint par l'emphysème inférieur à 12% permettait de prédire l'existence d'un CPA avec une sensibilité égale 83% et une spécificité égale à 82%. L'âge, le sexe, le poids, le VEMS, la Pa02 et PaCO2 n'ont pas été identifiés comme facteur favorisant d'un CPA dans notre étude.

Conclusion : Notre étude a permis de définir le profil des patients BPCO développant un CPA au cours d'une exacerbation sévère. Il s'agit de patient présentant un tabagisme actif et un emphysème affectant moins de 12% du parenchyme pulmonaire. Nous n'avons pas retrouvé d'impact de la survenue d'un CPA sur la morbi-mortalité. L'impact de l'emphysème sur le développement d'un CPC reste à définir.

Mots clés : BPCO, emphysème, exacerbation, CPA, hypertension pulmonaire, phénotype.