

DOSSIER

BPCO (1^{re} partie)

Par Nicolas Roche, service de pneumologie, Hôtel-Dieu, 75181 Paris Cedex 4.

La BPCO affecte 4 à 10 % de la population adulte et constitue une cause croissante de mortalité (16 000 morts par an en France), de handicap (100 000 malades oxygène-dépendants au long cours) et de dépenses de santé (3,5 milliards d'euros et 100 000 journées d'hospitalisation par an). Elle sera en 2020 au 3^e rang des causes de mortalité à l'échelle mondiale (6^e rang en 1990) et au 5^e rang des causes de handicap (12^e rang en 1990). Triste constat mais le fatalisme n'est plus de mise. En effet, grâce à la diversification des traitements qui peuvent améliorer la qualité de vie, aux bénéfices de la réhabilitation respiratoire et à la prise en charge des comorbidités, le médecin peut agir utilement une fois le diagnostic posé. Il a aussi un rôle important à jouer dans le dépistage de la maladie.

NICOLAS ROCHE



SOMMAIRE

- 557 Définitions et critères diagnostiques
- 559 Le dépistage est-il justifié ?
- 560 Place de l'imagerie
- 561 Évaluer la gravité de la maladie
Quand adresser au pneumologue ?

Définitions et critères diagnostiques

La **bronchopneumopathie chronique obstructive** (BPCO) est définie par l'existence d'une limitation chronique des débits aériens (obstruction bronchique ou syndrome ventilatoire obstructif défini plus loin), non réversible ou non complètement réversible, habituellement d'aggravation progressive. Sauf mention contraire, le terme BPCO sous-entend toujours une origine tabagique. Son diagnostic requiert obligatoirement la pratique d'une exploration fonctionnelle respiratoire – EFR –, dont la base est la spirométrie.

L'**existence d'une inflammation bronchique** fait maintenant partie de sa définition. Ses caractéristiques sont très différentes de celles de l'asthme, tant sur le plan des cellules impliquées que de sa cortico-sensibilité (bien moindre que dans l'asthme). Autre nouveauté dans les définitions les plus récentes de la BPCO, la mention des **manifestations extra-respiratoires** associées à la maladie. Leurs mécanismes ne sont pas totalement élucidés mais impliquent une inflammation « générale », mesurable dans le sang circulant. Il s'agit de la **dénutrition** (perte de masse maigre, parfois sans modification du poids corporel), du **dysfonctionnement des muscles squelettiques** (diminution de masse et de capacité métabolique aérobie), de l'**anémie** (10 à 15 % des patients), de l'**ostéoporose**,

des **symptômes anxio-dépressifs** (jusqu'à 50 % des malades), des **comorbidités cardiovasculaires** (1/3 des causes de mortalité des malades)... C'est dire la nécessité d'une prise en charge globale de ces malades, sur le long terme.

Le **syndrome ventilatoire obstructif** (SVO) est défini par l'abaissement du rapport entre le VEMS et la capacité vitale. En d'autres

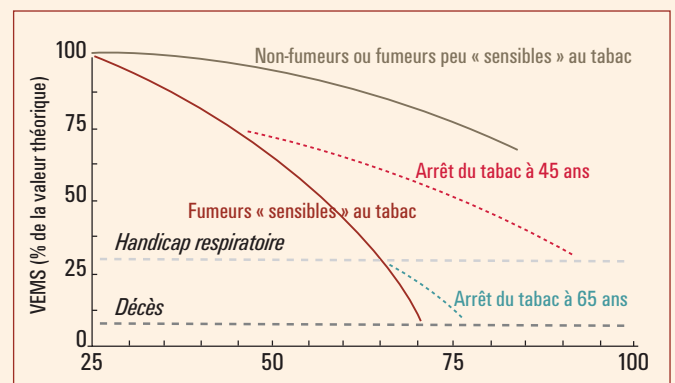


Fig. 1 – Déclin du VEMS chez les sujets fumeurs. Certains sujets ne sont pas « sensibles » au tabac en termes de fonction respiratoire et ne développent donc pas de BPCO. Les patients « sensibles » ont un déclin accéléré du VEMS. L'arrêt du tabac modifie l'histoire naturelle de la BPCO, quel que soit le stade évolutif de la maladie.

DOSSIER

termes, les débits (VEMS : volume expiratoire maximal en une seconde ; on demande au sujet, après avoir inspiré au maximum, d'expirer aussi vite et violemment que possible) diminuent plus que les volumes (CV : volume maximal qu'un sujet peut mobiliser), traduisant le rétrécissement des voies aériennes : c'est ce qui se produit lorsque l'on obstrue partiellement le conduit d'évacuation d'un réservoir d'eau : même si le volume de liquide à évacuer est inchangé, le débit d'écoulement se réduit. Cette définition n'exige pas que le VEMS soit $< 80\%$ de la valeur théorique. Le rapport VEMS/CV est considéré comme anormal lorsqu'il est $< 0,7$ (70 %).

Comment faire le diagnostic ?

Le diagnostic peut s'aider des symptômes (toux, expectoration, dyspnée) et des signes physiques (freinage, distension, râles), mais ceux-ci sont inconstants et tardifs. Il ne faut donc pas les attendre pour proposer une mesure du souffle à un sujet à risque (c'est-à-dire après 10 ans de tabagisme ou en cas d'exposition professionnelle à des toxiques inhalés).

En effet, le diagnostic du syndrome obstructif qui définit la maladie ne peut être posé qu'après une exploration de la fonction respiratoire, fondée sur la spirométrie, qui permet de mesurer les volumes mobilisables et les débits aériens. Variables essentielles : le VEMS et la CV.

Autres explorations fonctionnelles

Chez les malades ayant un VEMS $< 50\%$ de la théorique, doivent aussi être effectués :

- une mesure des gaz du sang artériel ;
- éventuellement un test d'exercice qui peut être maximal (mesure de la consommation d'oxygène maximale à l'effort) ou, plus souvent, sous-maximal ; le test de marche de 6 minutes est alors le plus utilisé.

Chez les malades hypoxémiques au repos, une mesure de la saturation nocturne en oxygène est utile pour détecter des désaturations itératives qui peuvent être des indications à une oxygénothérapie nocturne.

Pour en savoir plus. La mesure de la diffusion de l'oxyde de carbone (DLCO qui reflète la surface d'échanges gazeux disponible, réduite dans l'emphysème) peut être utile pour évaluer la part d'emphysème lorsque le VEMS $< 50\%$ de sa valeur théorique.

Quels rapports bronchite chronique/emphysème/asthme ?

Le terme BPCO inclut la bronchite chronique avec obstruction bronchique et les emphysèmes pan- et centro-lobulaire.

La bronchite chronique (BC) est définie de façon purement clinique par l'existence d'une hypersécrétion bronchique se manifestant par une toux productive quotidienne ou quasi-quotidienne durant au moins 3 mois par an au cours d'au moins 2 années consécutives. Elle concerne la moitié des fumeurs environ et peut être simple (BCS, sans obstruction bronchique) ou obstructive. Elle traduit

POUR MIEUX COMPRENDRE

Le terme « limitation des débits aériens », utilisé dans la définition, renvoie en fait à une conséquence physiologique de l'obstruction bronchique illustrée sur la figure : lorsque le sujet a besoin de ventiler plus intensément (pour faire un effort...), il doit augmenter les débits d'air qui traversent les bronches ; mais, en cas d'obstruction bronchique, les débits expiratoires maximaux qu'il peut produire (mesurés par spirométrie lors d'une manœuvre forcée) ne sont pas plus élevés que ceux qu'il mobilise au repos, à un volume pulmonaire donné : il n'y a aucune « réserve » de débits, raison pour laquelle ceux-ci sont dits « limités ». Pour les augmenter, le sujet va devoir ventiler à plus haut volume, il se distend. Mais, si cette distension permet effectivement l'augmentation de débit, elle a deux inconvénients : elle augmente la charge imposée au système respiratoire en inspiration (pour illustrer ce fait, disons qu'il est toujours plus difficile d'insuffler de l'air dans un ballon déjà gonflé) et place les muscles inspiratoires dans une position aplatie et étirée, défavorable pour leur fonctionnement. Résultat : une sensation de dyspnée.

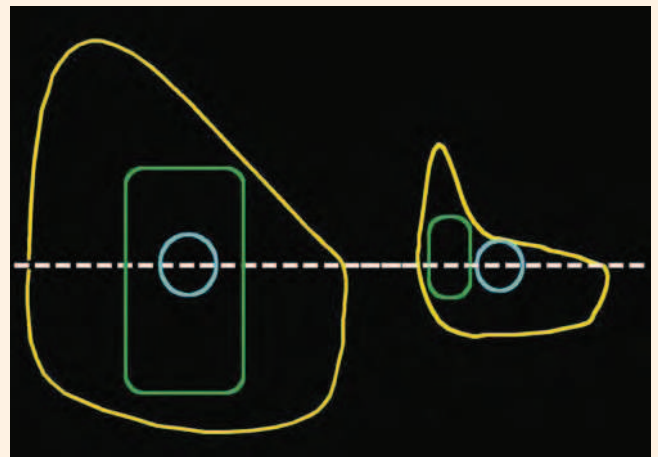


Fig. 2 – Boucles débit-volume (débit en ordonnée, volume en abscisse) de sujets n'ayant pas de limitation de débit expiratoire (à gauche) ou en ayant une (à droite) : dans ce dernier cas, la courbe forcée (jaune) se superpose à la courbe au volume courant (bleue), traduisant l'impossibilité d'augmenter le débit expiratoire (par exemple lors de l'exercice) sans modifier le volume auquel la ventilation s'effectue, c'est-à-dire sans translater l'ensemble de la courbe vers la gauche (verte).

surtout l'exposition aux aérocontaminants et peut disparaître lorsque le tabagisme est interrompu, alors que l'obstruction bronchique persiste : l'absence de bronchite chronique n'est donc pas synonyme de disparition du risque de BPCO.

L'emphysème a une définition anatomique : distension permanente des espaces aériens distaux (c'est-à-dire situés au-delà des bronchioles terminales), avec destruction des parois alvéolaires, sans fibrose pulmonaire. Cette destruction peut être centrée sur la bronchiole respiratoire, située à l'entrée de l'acinus. Il s'agit alors d'un **emphysème centro-lobulaire** (ou centro-acinaire), le plus fréquent et de loin, qui habituellement prédomine plutôt aux apex.

Dans l'emphysème pan-lobulaire ou pan-acinaire, l'ensemble des structures de l'acinus sont touchées : bronchiole respiratoire, alvéoles ; cette forme d'emphysème est observée au cours du déficit héréditaire en α -1-antitrypsine et est caractérisée par une atteinte

prédominant aux bases, une hypoxémie précoce à l'exercice mais tardive au repos, une hypercapnie aussi plus tardive que dans l'emphysème centro-lobulaire.

Chez les malades atteints de BPCO, coexistent des lésions bronchiques et emphysémateuses, qui toutes contribuent à l'obstruction bronchique.

Sont exclues du cadre de la BPCO les dilatations des bronches et les atteintes bronchiques de la mucoviscidose, les emphysèmes paracatriciels, les bronchiolites oblitérantes, l'asthme.

Cas particulier de l'asthme

En raison de leurs fréquences respectives et de la prévalence du tabagisme chez les asthmatiques (30 % environ, comme dans le reste de la population), il est fréquent que BPCO et asthme coexistent. Par ailleurs, certaines formes sévères ou vieilles d'asthme au cours desquelles le caractère réversible de l'obstruction disparaît ne peuvent en pratique être distinguées des BPCO. Faire le diagnostic d'asthme associé à une BPCO est un enjeu majeur au plan :

- thérapeutique : importance de la corticothérapie inhalée dans le traitement de fond de l'asthme ;

- pronostique : meilleur dans l'asthme s'il est correctement traité.

Un asthme doit donc être évoqué dès qu'il existe une réversibilité significative de l'obstruction bronchique sous bronchodilatateurs ou des éléments évocateurs d'asthme dans l'histoire clinique : manifestations dans l'enfance, l'adolescence ou au début de l'âge adulte, manifestations paroxystiques même anciennes, terrain atopique, antécédents familiaux...

Le dépistage est-il justifié ?

La BPCO remplit tous les critères qui rendent un dépistage coût-efficace pour l'OMS. En effet, cette maladie est sans conteste un problème majeur de santé publique (v. introduction).

Son histoire naturelle est connue. Le déclin accéléré du VEMS est inéluctable tant que le tabagisme est poursuivi, mais peut retrouver un rythme normal lorsqu'il est interrompu. Les exacerbations émaillent l'évolution et constituent une source de handicap et de mortalité. Tôt dans l'évolution, des cercles vicieux se constituent : le malade réduit son activité physique en raison de sa gêne respiratoire, ce qui conduit à un déconditionnement des muscles squelettiques qui majore la dyspnée. De même, la réduction d'activité est source d'un retentissement psychologique, qui majore à son tour les symptômes ; enfin, de multiples comorbidités peuvent aggraver le retentissement de la BPCO ou voir leurs propres conséquences aggravées par celle-ci.

Parmi les facteurs favorisants, il est trivial de rappeler le rôle du tabagisme. Des expositions professionnelles peuvent aussi jouer un rôle, de même que le terrain familial.

Les moyens disponibles pour une prise en charge efficace se sont multipliés ces dernières années et offrent la possibilité de réellement soulager les patients et, pour certains, de ralentir l'évolution de la maladie.

Enfin, les symptômes sont insuffisamment sensibles et spécifiques

POUR MIEUX COMPRENDRE

La spirométrie permet aussi de mesurer les débits correspondant plus particulièrement aux petites bronches (appelés débits expiratoires médians à 25, 50 ou 75 % de la CV, regroupés en DEM 25-75). Ces mesures sont toutefois entachées d'une plus grande variabilité qui en limite en pratique l'utilité. Enfin, la spirométrie permet d'évaluer les différentes composantes de la CV (qui correspond elle-même au volume maximal qu'un sujet est capable de mobiliser) : volume courant (V_t : volume mobilisé au repos), volumes de réserve inspiratoire et expiratoire (VRI, VRE : différences entre le volume courant et celui produit par une inspiration ou une expiration maximale), capacité inspiratoire ($CI = V_t + VRI$, totalité du volume que l'on peut inspirer à partir de la fin d'une expiration normale). Les sujets distendus en raison de la limitation des débits expiratoires ont une réduction de la capacité inspiratoire : en effet, la distension se définit par une augmentation du volume d'air qui reste dans le poumon à la fin d'une expiration normale (ce volume est appelé capacité résiduelle fonctionnelle, CRF, et est constitué du VRE et du volume résiduel, VR, qui est un volume non mobilisable, donc « inutile »). L'augmentation de ces volumes non mobilisables ampute d'autant les volumes « utiles » et donc la CI.

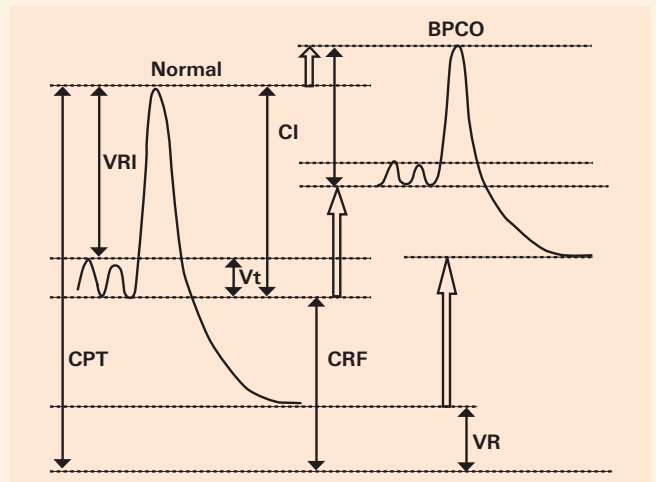


Fig. 3 – Effets de la distension dans la BPCO sur une courbe volume (ordonnée) – temps (abscisse) : réduction de la capacité inspiratoire (CI), reflet de l'augmentation du volume résiduel (VR) et de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) plus importante que l'augmentation de la capacité pulmonaire totale (CPT). Les flèches larges montrent de gauche à droite l'élévation de la CPT, de la CRF et du VR. VRI : volume de réserve inspiratoire ; V_t : volume courant.

pour être utiles au dépistage. Le débit expiratoire de pointe (peak-flow) est, lui aussi, peu performant dans ce cadre. En revanche, il existe aujourd'hui des minispiromètres électroniques simples et peu coûteux, (Piko 6, Oneflow 6) dont la fiabilité est grande.

Des outils fiables pour dépister la BPCO ?

La BPCO est très largement sous-diagnostiquée dans la population générale : dans les études épidémiologiques, moins du tiers des malades identifiés étaient connus. Ceci tient au fait que les outils

DOSSIER

diagnostiques étaient peu accessibles (spirométrie) et les moyens thérapeutiques limités. Autre motif de sous-diagnostic : les médecins pensent volontiers à la BPCO face à un homme un peu âgé, alors que la population féminine et les sujets de la quarantaine sont de plus en plus touchés, en raison des modifications des habitudes tabagiques au cours de ces dernières décennies : à 18 ans, la proportion de fumeurs est la même chez les garçons et les filles (de l'ordre de 40 %), et le début du tabagisme est de plus en plus précoce (vers 12 ans).

Le minispiromètre électronique mesure le VEMS et un substitut de la CV, le **VEM6** ou volume expiratoire maximal en 6 secondes. L'avantage de cet indice est que la durée d'expiration est standardisée : si le bip des 6 secondes est atteint, la durée de mesure est correcte. Le rapport VEMS/VEM6 est aussi performant que le rapport VEMS/CV pour porter le diagnostic d'obstruction bronchique (encadré).

Le mode d'interprétation est simple, sans nécessité de rapporter la valeur mesurée à une théorique. Mais même si l'appareil est performant, il est **indispensable** que le médecin ait un minimum de formation. En effet, si celle-ci est uniquement théorique (mode d'emploi et/ou démonstration), le nombre de mesures inexploitable peut atteindre 50 % : il faut donc une manipulation répétée du dispositif par le médecin, sous le contrôle du formateur. Il est tout aussi indispensable que les suspicions d'obstruction bronchique soient confirmées par une spirométrie complète qui, seule, permet de déterminer la sévérité de l'obstruction (jugée sur le VEMS rapporté à sa valeur théorique) et sa réversibilité sous bronchodilatateurs, éléments importants pour l'appréciation du pronostic, la détermination des indications thérapeutiques et le diagnostic différentiel avec un asthme.

À qui proposer une minispirométrie électronique pour détection de la BPCO ? La réponse est simple : à tout sujet « à risque », c'est-à-dire âgé de 40 ans ou plus (encore que ce seuil soit arbitraire et puisse être abaissé, par exemple pour les sujets ayant commencé jeunes à fumer ou à être professionnellement exposés) et exposé à des

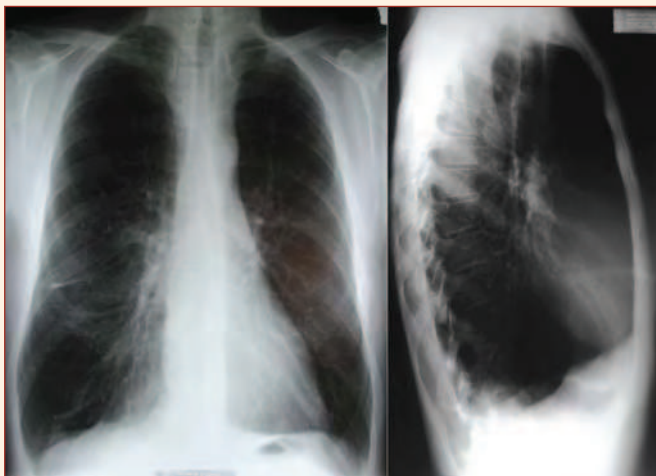


Fig. 4 – Radiographie thoracique de face et de profil chez un sujet atteint de BPCO : diaphragme aplati, côtes horizontalisées, thorax en tonneau, hyperclarté des sommets.

POUR MIEUX COMPRENDRE

Dans la BPCO, la paroi des bronches est anormale : inflammatoire, elle s'épaissit et se fibrose et contient des glandes sécrétrices en nombre et taille augmentés ; le muscle qui l'entoure tend à se contracter. L'emphysème participe aussi à l'obstruction bronchique : en effet, chez un sujet normal, les alvéoles forment un réseau de tissu élastique qui entoure les bronches et s'y accroche : ce faisant, elles empêchent les bronches de se fermer, en particulier lorsque la pression dans le thorax augmente parce que le sujet force pour expirer.

CONDUITE À TENIR SELON LA VALEUR DU RAPPORT VEMS/VEM6

- **Inférieur à 0,7 (zone rouge)**, l'obstruction bronchique est pratiquement certaine et doit être confirmée et quantifiée par une spirométrie complète.
- **Supérieur à 0,8 (zone verte)**, l'obstruction bronchique est très peu probable (pour autant que la mesure ait été correcte) et la spirométrie est inutile (sauf s'il existe une symptomatologie respiratoire chronique marquée).
- **Entre les deux (jaune)**, un doute subsiste : l'obstruction bronchique est possible sans être certaine. Au minimum, une surveillance est conseillée, assortie d'une spirométrie si le malade est symptomatique ou à haut risque de BPCO (tabagisme).



facteurs de risque : tabac dans 80-90 % des cas, exposition professionnelle à des poussières, fumées, gaz (agriculture, mines, industrie textile...). Une fois encore il ne faut pas attendre les symptômes (et encore moins les signes physiques), trop tardifs.

Tous les acteurs de santé prenant en charge des malades atteints ou potentiellement atteints de BPCO doivent s'approprier ces outils : médecins généralistes, tabacologues, cardiologues, médecins du travail, dispensaires et centres de dépistage... La mise à disposition du public de ces instruments en dehors d'une consultation médicale peut même être envisagée, et a déjà été mise en œuvre lors d'expériences pilotes. Elle doit, pour être utile, être assortie d'une information et d'une sensibilisation répétées...

Place de l'imagerie

La radiographie thoracique (fig. 4) est indispensable chez un malade atteint de BPCO, à la recherche d'un carcinome bronchique associé. En revanche, elle a peu d'intérêt diagnostique. Elle peut montrer (mais avec une sensibilité et une spécificité faibles) :

- la distension : aplatissement des coupes diaphragmatiques, horizontalisation des côtes, augmentation des espaces clairs rétrosternal et rétrocardiaque, augmentation du diamètre thoracique ;
- et l'hyperclarté pulmonaire qui caractérise l'emphysème.

BPCO (1^{re} partie)

Un scanner thoracique (fig. 5) permet d'apprécier la part emphysémateuse. Il n'est pas systématique, mais utile en cas de doute diagnostique (forme frontière BPCO-asthme) ou dans les formes sévères, en particulier lorsqu'un traitement spécifique de l'emphysème est envisagé : chirurgie de bulles, réduction de volume pulmonaire chirurgicale ou endoscopique.

Évaluer la gravité de la maladie

La gravité de la BPCO est classiquement évaluée sur la seule base de la fonction respiratoire (tableau).

Mais cette évaluation est insuffisante, tant les facteurs pronostiques de la maladie sont nombreux (encadré).

La multiplicité des facteurs pronostiques a été confirmée par la validation d'un index appelé BODE, qui combine VEMS, indice de masse corporelle, niveau de dyspnée et tolérance à l'exercice reflétée par la distance parcourue en 6 minutes. Cet index est beaucoup plus performant que le VEMS pour prédire la survie.

Quand adresser au pneumologue ?

Les contributions que le spécialiste peut apporter concernent :

- **le diagnostic** : toute suspicion de BPCO, même renforcée par une minispirométrie montrant un syndrome obstructif probable, ne peut être formellement confirmée qu'après une spirométrie complète ;
- **le diagnostic différentiel** : il est souvent difficile d'éliminer un asthme associé sur la base de l'histoire clinique ; les tests de réversibilité pratiqués lors de l'EFR sont alors utiles, la modification de la fonction respiratoire après bronchodilatateurs étant faible dans la BPCO ;
- **l'évaluation de la gravité**, qui nécessite là encore une spirométrie complète (qui seule permet d'être certain de la bonne qualité - c'est-à-dire du caractère maximal - des manœuvres effectuées par le malade, grâce aux aspects des courbes et aux mesures de reproductibilité) ; en cas de VEMS < 50 % ou de dyspnée importante,

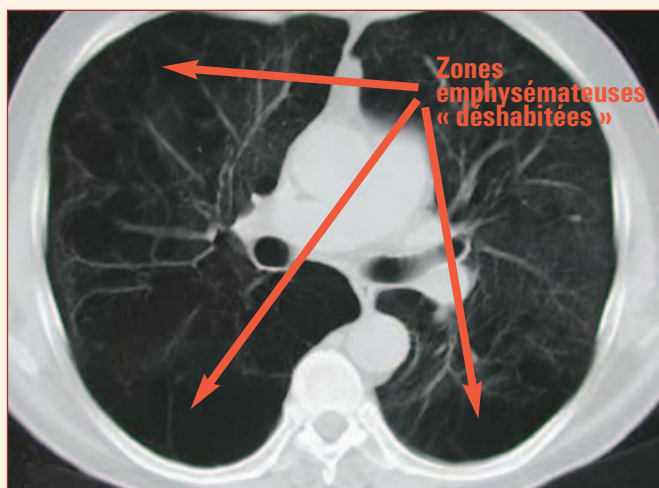


Fig. 5 – Scanner thoracique.

TABEAU

STADES DE SÉVÉRITÉ DE LA BPCO SELON LA DERNIÈRE CLASSIFICATION INTERNATIONALE

| Stade | Caractéristiques |
|---|---|
| 1 : BPCO peu sévère | VEMS/CVF < 70 % VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite |
| 2 : BPCO modérée (France 2003* : IIA) | VEMS/CVF < 70 % 50 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite |
| 3 : BPCO sévère (France 2003 : IIB) | VEMS/CVF < 70 % 30 % ≤ VEMS < 50 % de la valeur prédite |
| 4 : BPCO très sévère (France 2003 : III) | VEMS/CV < 70 % VEMS < 30 % de la valeur prédite ou VEMS < 50 % de la valeur prédite en présence d'insuffisance respiratoire (PaO ₂ < 60 mmHg) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite. |

*Les correspondances avec la classification française 2003 sont indiquées entre parenthèses.

FACTEURS PRONOSTIQUES INDÉPENDANTS*

- Fonction respiratoire (VEMS, DLCO...)
- Gaz du sang (PaCO₂)
- Pression artérielle pulmonaire
- Dyspnée
- Capacité d'exercice (test de marche)
- État nutritionnel / musculaire (index de masse corporelle ou de masse maigre, surface du quadriceps)
- Qualité de vie
- Exacerbations
- Nombre de comorbidités
- Comorbidités cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, troubles du rythme, coronaropathie...)

*Identifiés par des analyses multivariées de suivis de cohorte, dans la BPCO (liste non exhaustive).

les gaz du sang participent à l'évaluation de la sévérité ; des épreuves d'exercice peuvent aussi être utiles ;

- **les choix thérapeutiques**, conditionnés pour certains traitements par le niveau de sévérité (les corticostéroïdes inhalés associés aux β₂-agonistes de longue durée d'action ne sont indiqués que si le VEMS est < 50 % de la théorique ; une prescription trop précoce allonge la durée d'exposition et donc le risque d'effets secondaires systémiques) ;

- **la surveillance**, permettant d'apprécier l'évolutivité de la maladie et, par là, le pronostic ;

- **la prise en charge des exacerbations**, en particulier sévères ou suspectes de l'être. ■

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, colloques, actions de formations...) pour les entreprises Almirall, Altana Pharma, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis, Pfizer.