



La bronchopneumopathie chronique obstructive bien plus que le poumon

Richard Gauthier

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), aussi appelée maladie pulmonaire obstructive chronique ou MPOC sous l'influence de l'anglais, est la seule maladie chronique pour laquelle la mortalité est malheureusement en hausse. Se pourrait-il que les traitements ne prennent pas en compte plusieurs autres cibles à part le poumon ?

LORSQUE NOUS ABORDONS le sujet de la BPCO, c'est l'image de « Laurel et Hardy » du médecin dessinateur Frank Netter qui nous vient à l'esprit. La toux, les expectorations chroniques et la dyspnée sont les symptômes cardinaux bien connus de cette maladie qui prend son origine, dans la majorité des cas, dans l'inhalation de la fumée de cigarette. Comment être plus proactif avec nos patients atteints de BPCO ? La motivation ou le manque de motivation de nos patients constitue l'obstacle principal à une prise en charge globale. L'information contenue dans le présent article pourra aider le médecin à trouver des façons de motiver ses patients. Que les patients sachent que leur BPCO nuit à leur cœur, à leurs os, etc. pourra peut-être les aider à mettre fin à leur habitude tabagique.

Comment la BPCO peut-elle causer une atteinte multisystémique ?

La fumée de cigarette, composée de plus de 4000 produits toxiques, entraîne au niveau des poumons une réaction inflammatoire qui provoque une obstruction peu ou pas réversible des bronches, la destruction du tissu pulmonaire et les symptômes classiques de la BPCO, dont la gravité est liée à l'inflammation¹.

Le Dr Richard Gauthier, pneumologue, exerce à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, à Montréal. Il est directeur médical du Service régional de soins à domicile pour maladies pulmonaires chroniques de Montréal et est professeur agrégé de médecine à l'Université de Montréal.

Si la réponse cellulaire inflammatoire est hétérogène, elle est aussi dominée par la présence de neutrophiles, une des caractéristiques de la BPCO que l'on n'observe pas dans l'asthme d'intensité légère à modérée². Les neutrophiles étant des cellules corticorésistantes, on comprend alors pourquoi les corticostéroïdes en inhalation sont très peu efficaces contre la BPCO alors qu'ils le sont habituellement contre l'asthme². L'inflammation des poumons sera donc plus difficile à maîtriser.

À l'heure actuelle, la communauté scientifique s'entend pour dire que l'inflammation des poumons et les substances biochimiques qui l'accompagnent envahissent le compartiment vasculaire et altèrent le fonctionnement de plusieurs organes à distance (figure 1³).

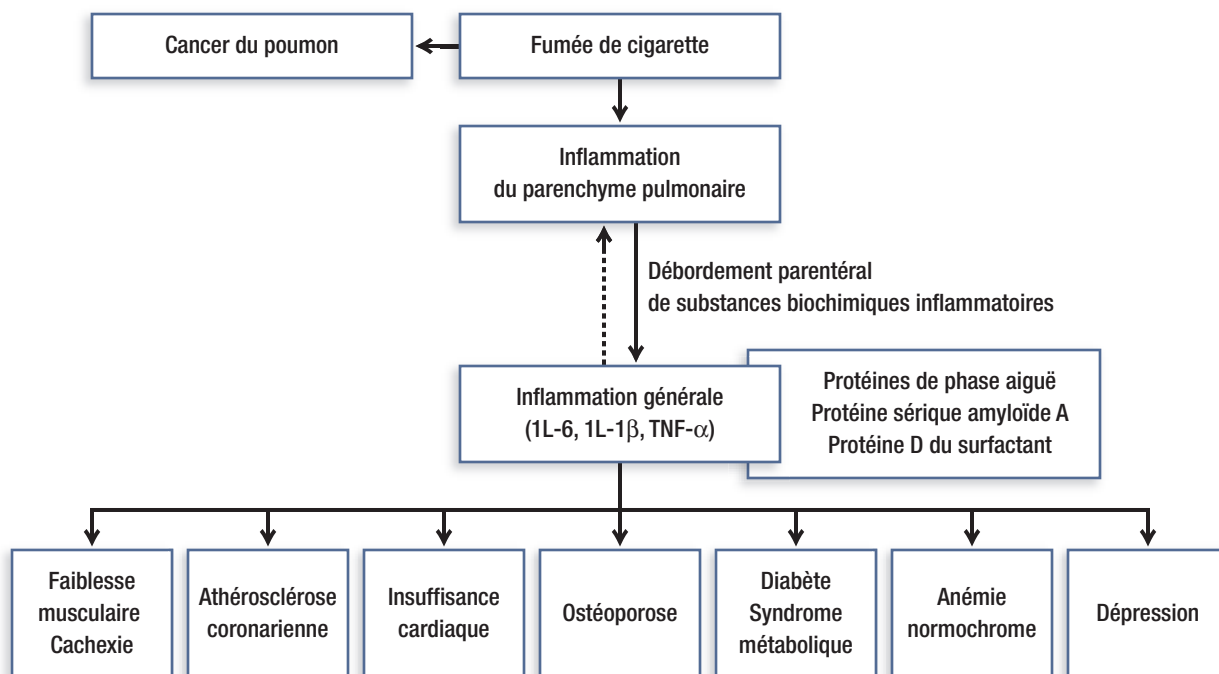
Le groupe stratégique « Global Initiative for Obstructive Lung Disease » (GOLD) définit la BPCO par les caractéristiques suivantes⁴ :

- ⊗ obstruction bronchique peu ou pas réversible ;
- ⊗ obstruction progressive provoquée par une réaction inflammatoire ;
- ⊗ exacerbations ;
- ⊗ et, plus récemment, ajout de maladies chroniques multiples.

Plusieurs études, dont une menée en Italie portant sur plus de 300 000 patients, nous donnent une idée de l'importance de ce qu'il est convenu d'appeler les maladies chroniques multiples^{5,6} entraînant une hausse de la mortalité (figure 2⁷). Si le médecin de famille considère la BPCO comme une maladie multisystémique, son anamnèse et son examen suivront naturellement,

Figure 1

Physiopathologie de l'atteinte multisystémique dans la BPCO



Source : Barnes PH, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Resp J* 2009 ; 33 (5) : 1165-85. Reproduction autorisée.

car les maladies associées sont bien connues. Ainsi, les tests à demander, tout comme le traitement, sont les mêmes que pour la maladie isolée sans BPCO.

Quelles sont les atteintes cardiovasculaires associées à la BPCO ?

À tabagisme équivalent, les études montrent que les patients atteints de BPCO auront beaucoup plus de maladies cardiaques. L'inflammation des poumons accélérant l'athérosclérose, elle constitue probablement le lien entre les poumons et le cœur.

Hypertension pulmonaire

L'hypertension pulmonaire et sa prévalence sont mal connues dans la BPCO⁶. Elle correspond habituellement à une pression moyenne de l'artère pulmonaire supérieure à 25 mmHg. Quant à sa prévalence, elle est diffi-

cile à évaluer, car peu de patients subissent une échocardiographie ou idéalement un cathétérisme droit.

En général, l'hypertension pulmonaire est présente chez environ 5 % de la population atteinte d'une BPCO. Cependant, dans un groupe spécifiquement évalué en vue d'une intervention chirurgicale pour des bulles d'emphysème ou d'une greffe de poumons, l'hypertension pulmonaire touchait 50 % des patients⁵. Par contre, une hypertension pulmonaire dépassant 25 mmHg constitue un facteur de mauvais pronostic, la survie à cinq ans étant de 36 % dans un groupe atteint de BPCO et d'hypertension pulmonaire contre 62 % dans le groupe souffrant de BPCO sans hypertension pulmonaire⁸.

Seule l'oxygénothérapie à long terme a un effet sur l'hypertension pulmonaire en ralentissant l'évolution sans toutefois la normaliser⁹. La présence d'une hypertension pulmonaire justifie une oxygénothérapie à long

Si la réponse cellulaire inflammatoire est hétérogène, elle est aussi dominée par la présence de neutrophiles, une des caractéristiques de la BPCO que l'on n'observe pas dans l'asthme d'intensité légère à modérée.

Repère

terme si la PaO₂ se situe entre 55 mmHg et 60 mmHg⁹.

Athérosclérose coronarienne

Malgré des études très hétérogènes, la prévalence d'athérosclérose coronarienne serait de 25 % à 33 % chez les patients atteints de BPCO^{5,9}. Une étude canadienne a révélé un risque relatif d'angine et d'infarctus de deux à trois fois supérieur à celui d'une population témoin¹⁰.

La gravité de la BPCO serait en lien direct avec la gravité de l'athérosclérose coronarienne. L'inflammation accélère l'évolution de l'athérosclérose et entraîne en plus une augmentation de la rigidité de la paroi vasculaire et une hypercoagulabilité⁶. De même, l'inflammation étant majorée lors d'une exacerbation de la BPCO, le risque d'infarctus est 2,3 fois plus élevé dans les cinq jours suivants⁶.

Le médecin devra donc rechercher les signes et les symptômes d'athérosclérose coronarienne chez les patients atteints de BPCO et en traiter énergiquement les causes connues, comme l'hypertension artérielle essentielle ou les dyslipidémies. Le traitement de ces facteurs de risque n'est pas différent chez les patients atteints de BPCO¹¹.

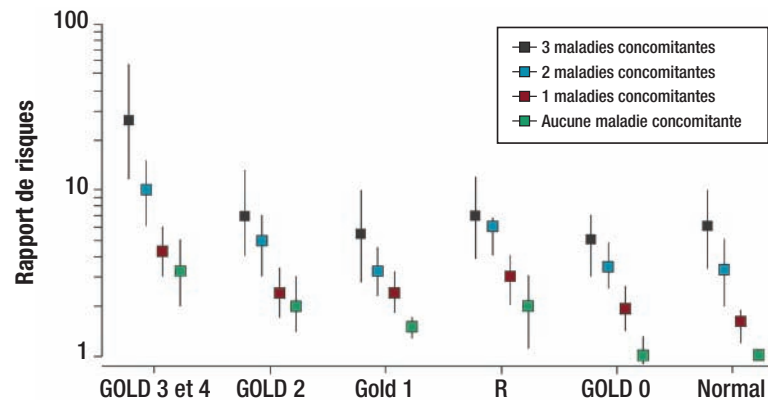
En effet, les bêtabloquants spécifiques, comme l'aténolol ou le bisoprolol, ne sont pas contre-indiqués dans la BPCO. Leurs effets cardiaques sont bénéfiques et pourraient même diminuer la fréquence des exacerbations de la BPCO.

Insuffisance cardiaque

Il est souvent difficile de faire la différence entre la BPCO et l'insuffisance cardiaque en raison de la similitude des symptômes. De 20 % à 30 % des patients souffrant de BPCO seraient aussi atteints d'insuffisance cardiaque, cause possible de 5 % des décès⁵. Le risque relatif de mortalité serait de 4 par rapport à celui d'un groupe témoin.

Figure 2

Survie des patients atteints de BPCO en fonction du nombre de maladies concomitantes et de leur gravité selon les critères du programme GOLD



Risque relatif de décès en moins de cinq ans dans une population de patients atteints de BPCO sans maladies concomitantes ou ayant une, deux ou trois maladies concomitantes (diabète, hypertension artérielle ou maladie cardiovasculaire), en fonction de l'atteinte obstructive selon la classification du programme Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD), soit : GOLD 0 : patient ayant des symptômes respiratoires, mais une spirométrie normale ; GOLD 1 avec un rapport VEMS/CVF* > 70 et VEMS > 80 % ; GOLD 2 avec un rapport VEMS/CVF < 70 % et VEMS entre 50 % et 80 % ; GOLD 3 et 4 avec un rapport VEMS/CVF < 70 % et VEMS < 50 %. À titre comparatif, le groupe R présentait un syndrome respiratoire de type restrictif. Quant au groupe normal, il n'était pas atteint de BPCO, mais était affligé des maladies concomitantes citées.

*VEMS/CVF : volume expiratoire maximal en 1 sec/capacité vitale forcée

Source : Mannino DM, Thorn D, Swensen A et coll. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008 ; 32 (4) : 962-9. Reproduction autorisée.

Il n'y a pas de traitement spécifique contre l'insuffisance cardiaque en lien avec la BPCO, mais les bêtabloquants cardiosélectifs ne sont pas contre-indiqués et pourraient réduire la mortalité de 22 %¹¹.

Arrythmies cardiaques

La BPCO augmente le risque d'arythmies, et sa prévalence est proportionnelle à la baisse du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). L'approche thérapeutique est la même que dans une population générale. L'hypoxémie et l'acidose respiratoire doivent être corrigées. Le rythme ventriculaire peut être maîtrisé par un inhibiteur des canaux calciques (vérapamil, diltiazem) ou par un bêtabloquant cardiosélectif.

À tabagisme équivalent, les patients atteints de BPCO auront beaucoup plus de maladies cardiaques.

Repère

Comme la théophylline et les corticostéroïdes par voie orale augmentent le risque d'arythmie, ils doivent être employés avec prudence¹¹.

Il est par ailleurs important de noter qu'aucun des traitements courants de la BPCO (agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques à action prolongée, corticostéroïdes en inhalation) n'a d'influence positive ou négative sur les problèmes cardiaques associés à la BPCO¹².

Accidents vasculaires cérébraux

Tout comme pour l'athérosclérose coronarienne, on observe une prévalence accrue d'AVC chez les patients atteints de BPCO, jusqu'à trois fois supérieure à celle d'un groupe témoin¹³.

Les facteurs en cause sont les mêmes : l'accélération de l'athérosclérose, l'hypercoagulabilité et la rigidité des parois vasculaires provoquant aussi une hypertension artérielle chez de 40 % à 60 % des malades⁶. La prévention s'attaque aux facteurs de risque cardiovasculaire du patient, sans omettre de rechercher un souffle carotidien¹¹.

Quelles sont les maladies concomitantes extrathoraciques ?

Endocrinopathie

Diabète et syndrome métabolique

La BPCO est un facteur de risque important de diabète. En effet, la réaction inflammatoire des poumons induit une résistance à l'insuline qui augmente de deux fois le risque de diabète⁵. De même, les corticostéroïdes en inhalation à doses élevées pourraient accélérer le passage vers une insulino dépendance¹⁴. L'éducation et l'arrêt du tabagisme jouent alors un rôle important. Par contre, l'utilisation de la metformine n'est pas contre-indiquée¹¹. Quant au syndrome métabolique, on l'observe chez la moitié des patients atteints de BPCO. Comme la BPCO associée au diabète s'accompagne d'hospitalisations plus fréquentes et d'une survie diminuée, le dépistage s'impose.

Hypogonadisme

Selon certaines études, de 22 % à 69 % des hommes atteints de BPCO ont un déficit en testostérone. Les causes sont sujettes à controverse, tout comme le traitement¹⁵.

Ostéoporose

L'ostéoporose est très fréquente chez les patients souffrant de BPCO et peut toucher jusqu'à 70 % d'entre-eux⁶. L'inflammation des poumons, le tabagisme, la sédentarité et les corticostéroïdes par voie orale ou en inhalation¹⁶ seraient les principaux facteurs de risque.

Compte tenu des conséquences graves d'une fracture de fragilité sur la fonction pulmonaire, un dépistage et un traitement énergique sont conseillés. Un algorithme de prise en charge de ces patients a récemment été proposé (figure 3¹⁷).

Dépression et troubles cognitifs

Comme pour toute maladie chronique, la prévalence d'un syndrome anxiodépressif est très élevée pour la BPCO. Chez les patients gravement atteints, elle oscille entre 37 % et 71 % et celle de l'anxiété, entre 51 % et 75 %¹⁶. Les répercussions sur la qualité de vie, le risque d'exacerbation et le risque de mortalité, qui est majoré de deux à trois fois, sont considérables¹⁶ !

Il est par contre difficile de reconnaître ce syndrome psychiatrique concomitant, car souvent les symptômes liés à l'inactivité ou au repli sur soi sont semblables à ceux de la BPCO. De plus, les outils de dépistage ne sont pas employés couramment. Par contre, en ce qui a trait aux traitements, la réadaptation, les thérapies comportementales et la prise d'antidépresseurs, comme les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine, sont utiles¹¹.

Les problèmes cognitifs ne sont souvent pas considérés comme étant concomitants à la BPCO. Les atteintes cardiaques, métaboliques et l'hypoxémie y sont pourtant de puissants facteurs contributifs. Les principaux domaines cognitifs touchés sont l'attention, la mémoire, la motricité et les fonctions d'exécution¹⁸.

Reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-œsophagien symptomatique se rencontre chez de 30 % à 60 % des patients atteints de BPCO. Un diaphragme en position horizontale, en raison d'une hyperinflation pulmonaire, et l'usage des mus -

L'ostéoporose est très fréquente chez les patients atteints de BPCO et peut toucher jusqu'à 70 % d'entre eux.

Repère

cles abdominaux lors de l'expiration seraient en cause. Le reflux pourrait être un facteur de risque d'exacerbation et doit donc être traité de la façon habituelle.

Polyglobulie et anémie

La polyglobulie, fréquemment recherchée par les médecins, ne touche que 6 % des patients, surtout depuis le recours à l'oxygénothérapie à long terme⁵.

L'anémie des maladies chroniques est beaucoup plus fréquente et sa prévalence augmente avec l'ajout d'autres maladies associées. Ainsi, de 10 % à 30 % des patients atteints de BPCO seraient aussi anémiques. Le traitement de l'anémie n'est pas codifié et l'usage d'érythropoïétine n'est pas recommandé à cause d'une résistance induite par l'inflammation⁶.

Faiblesse musculaire

La faiblesse musculaire touche de 30 % à 40 % des patients. Les causes sont multiples : inactivité, corticostéroïdes, malnutrition et inflammation.

La réadaptation est recommandée. On conseille l'emploi parcimonieux des corticostéroïdes par voie orale. Les suppléments alimentaires et les hormones de substitution n'ont pas donné de résultats encourageants.

Atteinte rénale

L'association entre la BPCO et l'insuffisance rénale a été peu étudiée. Des données récentes montrent que 22 % des patients atteints de BPCO souffraient d'une insuffisance rénale avec baisse du taux de filtration glomérulaire et hausse du taux de créatinine et que 21 % avaient une augmentation du taux de créatinine sans réduction du taux de filtration glomérulaire¹⁹.

Cette insuffisance rénale, en diminuant la clairance des molécules pro-inflammatoires et prothrombogènes, pourrait aggraver l'atteinte cardiaque et l'anémie, sans compter les risques d'intoxication par les médicaments éliminés par voie rénale.

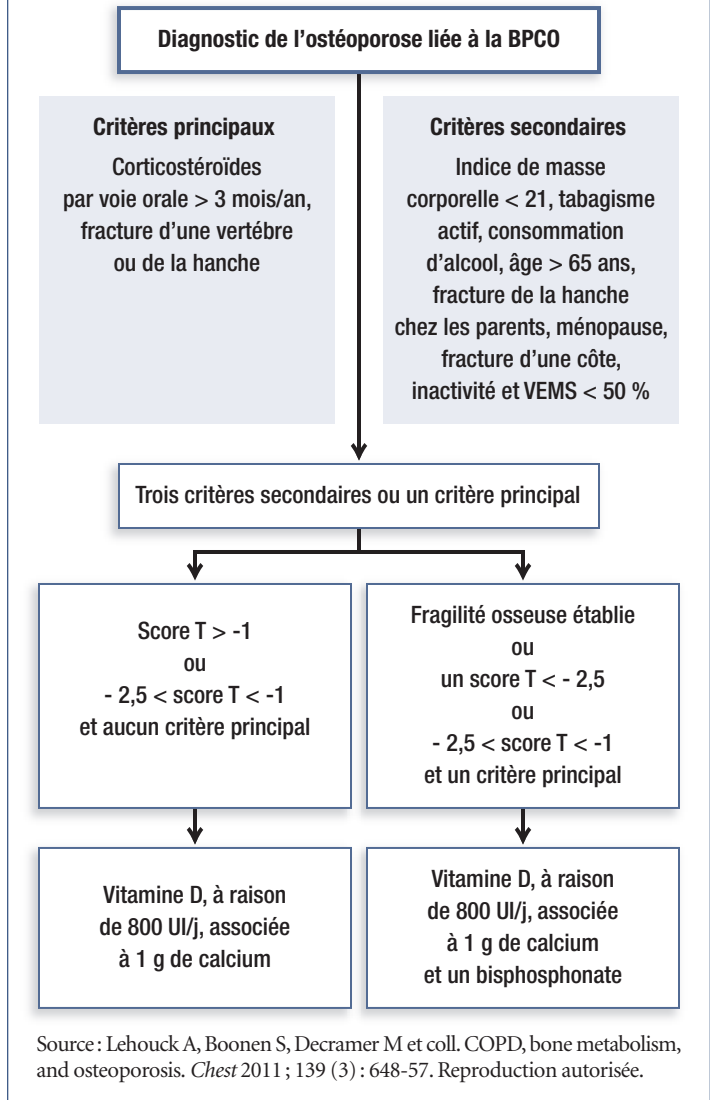
Maladies pulmonaires

Cancer du poumon

L'association BPCO et cancer du poumon n'est pas surprenante puisque le tabagisme est un facteur commun aux deux maladies. Cependant, chez les fumeurs masculins, ceux qui sont atteints de BPCO sont 2,2 fois plus susceptibles de souffrir d'un cancer du poumon. Chez les femmes, le risque serait majoré d'un facteur 4⁵.

Figure 3

Évaluation du risque, du diagnostic et du traitement de l'ostéoporose liée à la BPCO



L'obstruction bronchique qui piège les substances cancérogènes, l'inflammation chronique et des gènes communs aux deux maladies sont invoqués pour expliquer cette susceptibilité accrue²⁰.

Apnée du sommeil

La BPCO et l'apnée du sommeil sont des problèmes fréquents en médecine. Par contre, la BPCO ne semble pas prédisposer à l'apnée du sommeil. On estime qu'environ 1 % de la population générale présentera un syndrome de chevauchement²¹, c'est-à-dire qu'elle aura à

la fois une BPCO et une apnée obstructive du sommeil. Il est donc important de dépister ce syndrome. En général, on note une hypoxémie, une hypercapnie ou une hypertension pulmonaire plus marquée que dans un groupe seulement atteint d'apnée du sommeil. Ce syndrome de chevauchement se traduit par une mortalité plus grande²².

LA BPCO EST LA SEULE grande maladie dont le taux de mortalité est en croissance, phénomène qui s'explique en partie par l'absence de traitements efficaces pour diminuer l'inflammation des poumons à la base de la BPCO.

Pour combattre ce fléau, les médecins devront intégrer le fait que la BPCO s'accompagne de multiples maladies concomitantes qui nécessitent des examens approfondis et un traitement énergique, car les patients touchés par cette maladie ne sont pas que des « tousseux et des cracheux » ! 📶

Date de réception : le 25 février 2013

Date d'acceptation : le 13 mai 2013

Le Dr Richard Gauthier n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

- Perez T, Mal H, Aguilaniu B et coll. BPCO et inflammation : mise au point d'un groupe d'experts. Les phénotypes en lien avec l'inflammation. *Rev Mal Respir* 2011 ; 28 (2) : 192-215.
- Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol* 2008 ; 8 (3) : 183-92.
- Barnes PH, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Resp J* 2009 ; 33 (5) : 1165-85.
- Global initiative for chronic obstructive lung disease – 2013. Site Internet : www.goldcopd.org (Date de consultation : mars 2013).
- Couillard A, Veale D, Muir JE. Les comorbidités dans la BPCO : un nouvel enjeu en pratique clinique. *Rev Pneumol Clin* 2011 ; 67 (3) : 143-53.
- Patel AR, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev Respir Med* 2011 ; 5 (5) : 647-62.
- Mannino DM, Thorn D, Swensen A et coll. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008 ; 32 (4) : 962-9.
- Oswald-Mammoser M, Weitzenblum E, Quoix E et coll. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy: importance of pulmonary artery pressure. *Chest* 1995 ; 107 (5) : 1193-8.
- Falk JA, Kadiev S, Criner GJ et coll. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008 ; 5 (4) : 543-8.
- Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK et coll. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan
- Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol* 2006 ; 16 (1) : 63-70.
- Tsiligianni IG, Kosmas E, Van der Molen T et coll. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. *Curr Drug Targets* 2012 ; 14 (2) : 158-76.
- Calverley PM, Anderson JA, Celli B et coll. Cardiovascular events in patients with COPD: TORCH study results. *Thorax* 2010 ; 65 (8) : 719-25.
- Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ et coll. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010 ; 65 (11) : 956-62.
- Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010 ; 123 (11) : 1001-6.
- Balasubramanian V, Naing S. Hypogonadism in chronic obstructive pulmonary disease: incidence and effects. *Curr Opin Pulm Med* 2012 ; 18 (2) : 112-7.
- Martinez CH, Han MK. Contribution of the environment and comorbidities to chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. *Med Clin North Am* 2012 ; 96 (4) : 713-27.
- Lehouck A, Boonen S, Decramer M et coll. COPD, bone metabolism, and osteoporosis. *Chest* 2011 ; 139 (3) : 648-57.
- Landi F, Pistelli R, Abbatecola AM. Common geriatric conditions and disabilities in older persons with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2011 ; 17 (suppl. 1) : S29-S34.
- Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C et coll. Chronic renal failure: a neglected comorbidity of COPD. *Chest* 2010 ; 137 (4) : 831-7.
- Prevot G, Plat G, Mazieres J. BPCO et cancer bronchique : liens épidémiologiques et biologiques. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 (4) : 545-56.
- McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea. Overlaps in pathophysiology, systemic inflammation and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009 ; 180 (8) : 692-700.
- Lee R, McNicholas WT. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med* 2011 ; 17 (2) : 79-83.

Summary

Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Much More Than Just the Lungs. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the only chronic disease with a mortality increase. Until recently, COPD was considered to be a lung disease only. In this article, we discuss why this is no longer the case and why this chronic disease must now be regarded by physicians as a multisystem disease. Although not obvious at first glance, COPD increases the risks of cardiovascular diseases, metabolic problems and osteoporosis. If we, as physicians, want to decrease the burden of COPD, we will have to tackle these problems energetically.