

BPCO: maladie systémique

Dr Yosra SELLAMI JLAIEL

Hôpital régional Gabes

Juin 2010

BPCO: une maladie respiratoire



- Maladie chronique et lentement progressive caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens.
- Les phénomènes inflammatoires au niveau des voies aériennes participent à la définition de la maladie, dont l'agent causal principal est le **tabagisme**.

GOLD 2001 et 2005, SPLF 2003



manifestations extrapulmonaires?



Définition de la BPCO: GOLD 2007

Maladie systémique

- La BPCO est une maladie que l'on peut prévenir et traiter.
- Il existe **des manifestations extra pulmonaires qui peuvent contribuer à la sévérité de la maladie chez certains patients.**
- L'atteinte pulmonaire est caractérisée par une obstruction bronchique qui est incomplètement réversible.
- L'obstruction bronchique est habituellement d'évolution progressive et est associée à une réponse inflammatoire pulmonaire anormale aux gaz et aux particules inhalées.

Manifestations systémiques de la BPCO

- ❑ Inflammation systémique
- ❑ Amaigrissement
- ❑ Dysfonction musculaire
- ❑ Accidents cardiovasculaires
- ❑ Autres:
 - ❑ Ostéoporose
 - ❑ Dépression, anxiété
 - ❑ Anémie
 - ❑ Diabète
 - ❑ Hypogonadisme

Inflammation systémique dans la BPCO

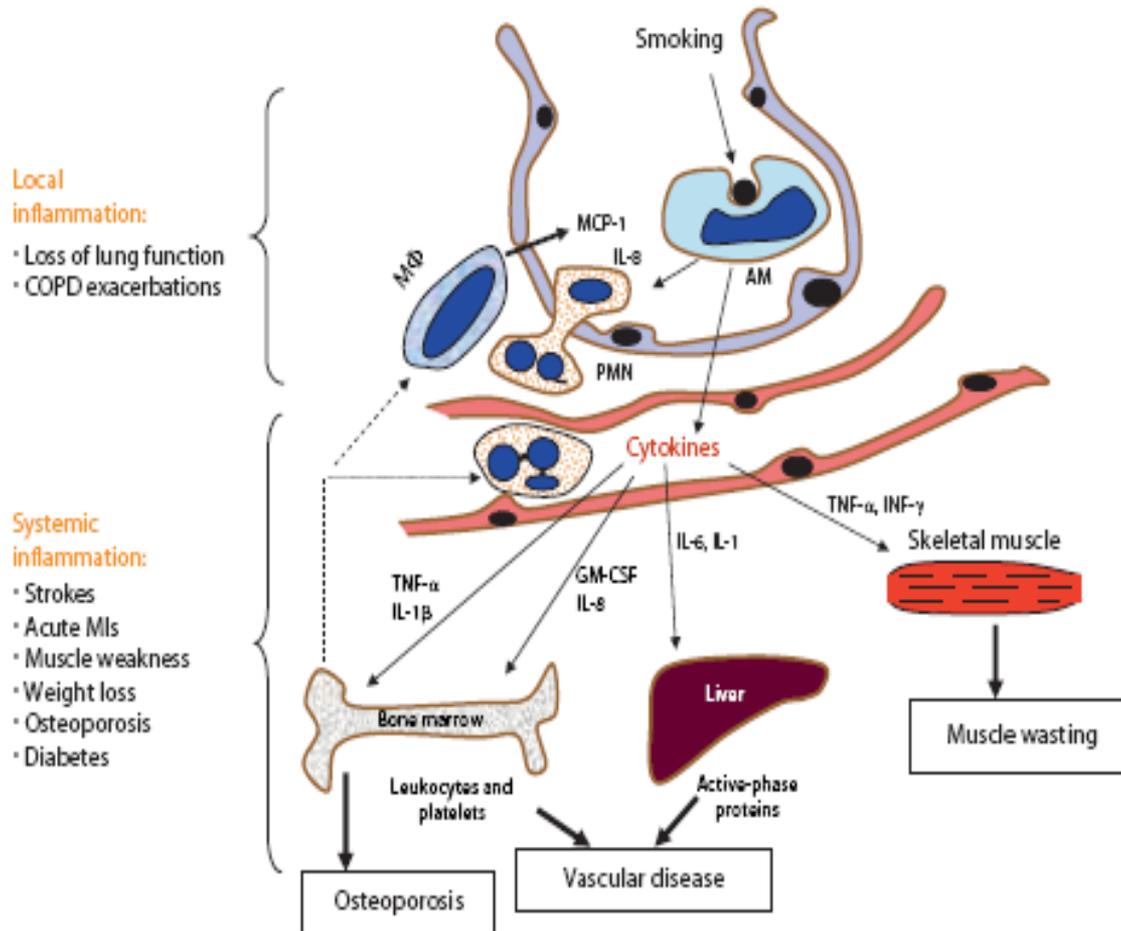
Mécanismes de l'inflammation

- ❑ Débordement de l'inflammation locale dans le compartiment systémique (spill over)
- ❑ Hypoxie tissulaire (cytokines pro inflammatoires)
- ❑ Fumée de tabac

BPCO: état inflammatoire à bas bruit même en état stable:

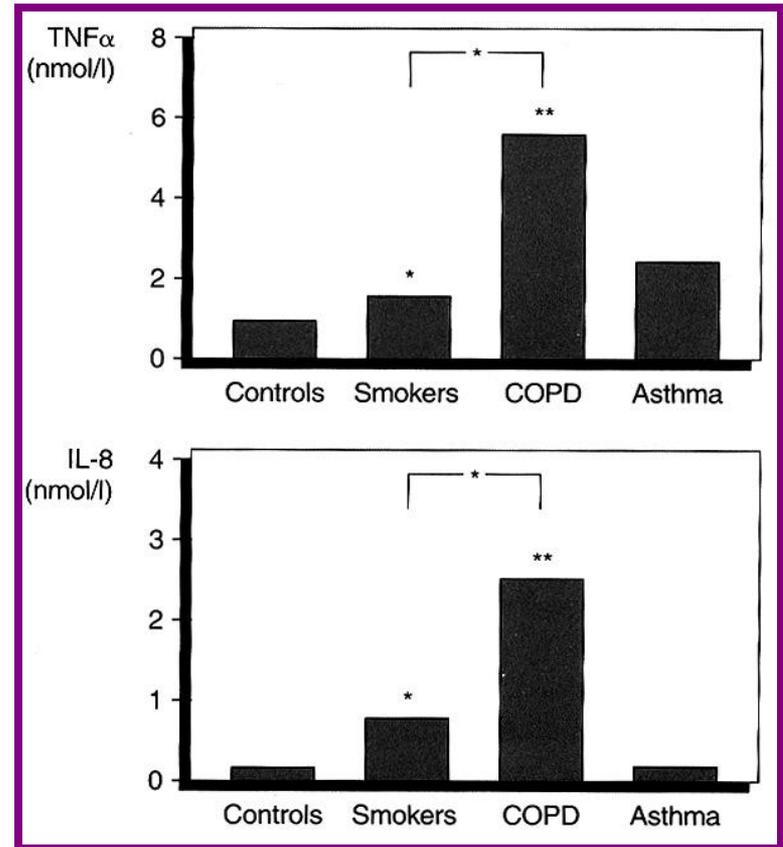
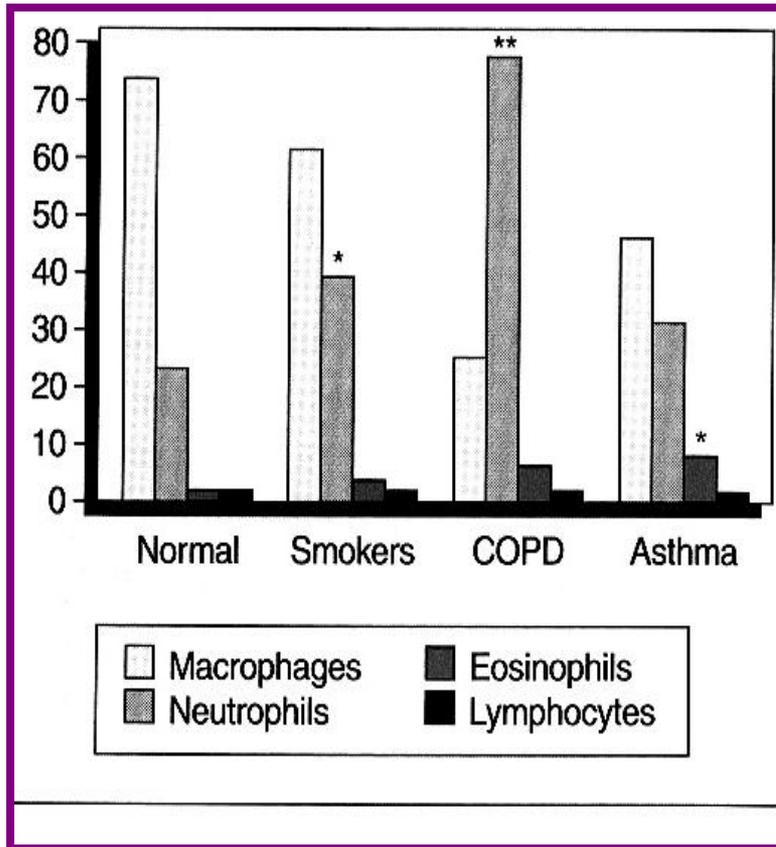
- ❑ Activation de cellules inflammatoires (neutrophiles, lymphocytes)
- ❑ Taux plasmatique élevé de cytokines et de protéines inflammatoires:
 - ✓ IL6, IL8
 - ✓ TNF α
 - ✓ CRP

Inflammation et effets systémiques

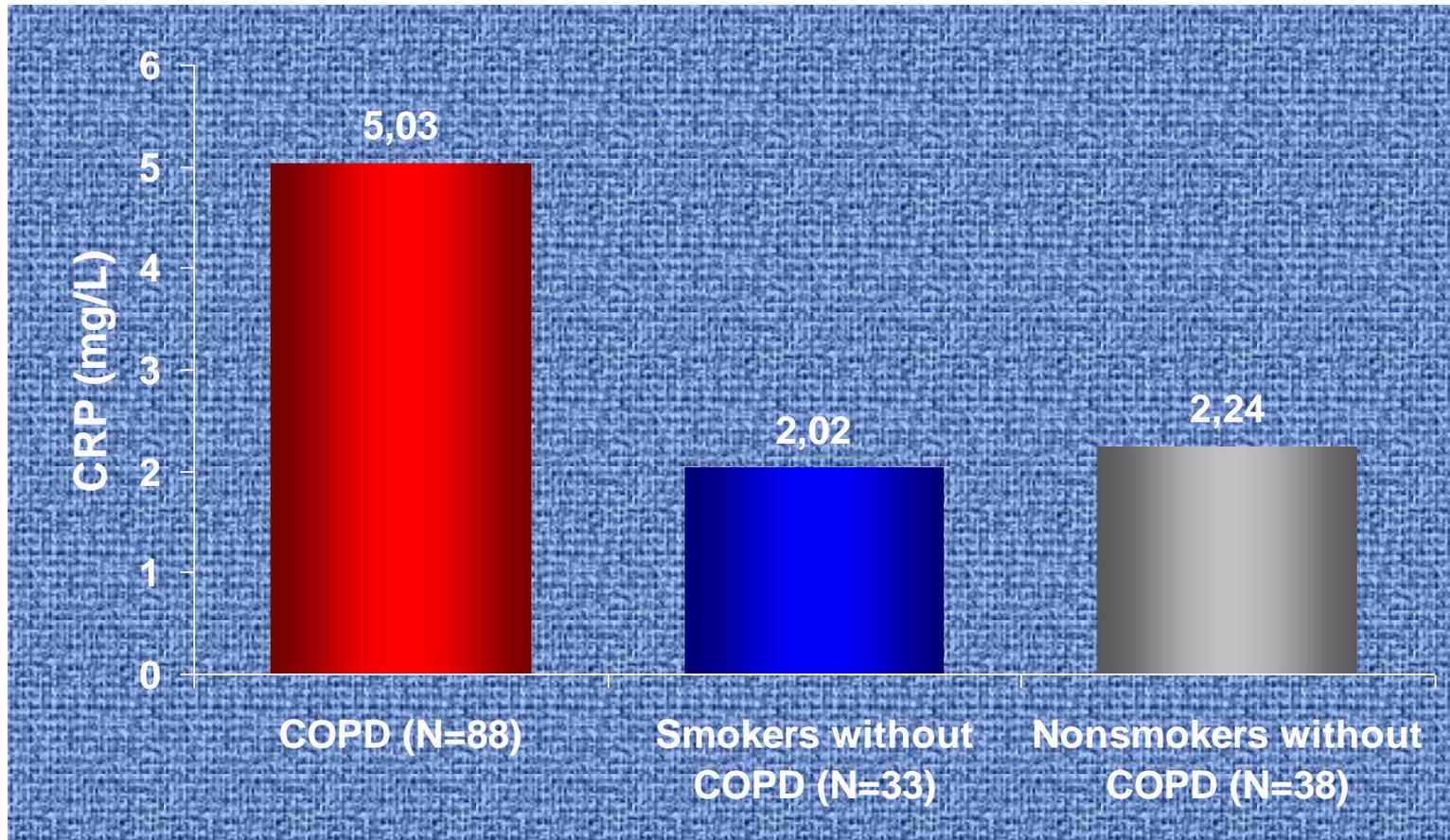


- Dénutrition
- Dysfonctionnement musculaire
- Ostéoporose
- Anémie
- Risque cardiovasculaire
- Dépression

Inflammation dans la BPCO



CRP is Elevated in Patients with COPD versus Smokers and Nonsmokers



Inflammation systémique et BPCO

Relation entre marqueurs de l'inflammation systémique et :

- baisse du VEMS
- atrophie musculaire
- perte de force du quadriceps
- baisse de la capacité d'exercice
- risque cardiovasculaire

Manifestations systémiques de la BPCO

- Inflammation systémique
- Amaigrissement
- Dysfonction musculaire
- Accidents cardiovasculaires
- Ostéoporose
- Autres:
 - Dépression, anxiété
 - Anémie
 - Diabète
 - Hypogonadisme

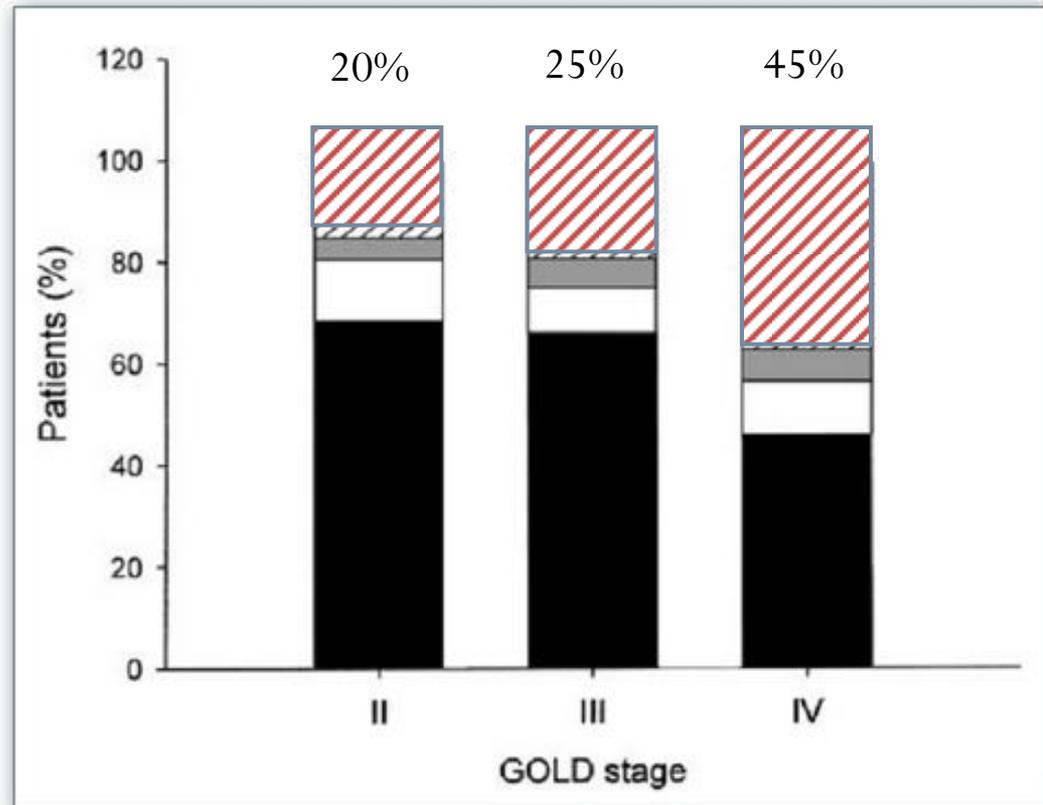


Amaigrissement dans la BPCO

- ❑ Défini par un $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$
- ❑ Prévalence variable , corrélé à la sévérité de la BPCO: 10 à 20% au stade léger à modéré et 50% au stade sévère.
- ❑ Atteinte préférentielle de la masse maigre: muscles et organes avec activité métabolique(foie, intestin, système immunitaire).

Amaigrissement : une complication fréquente de la BPCO

412 BPCO stade II à
IV (GOLD)



Mécanismes de l'amaigrissement

- ❑ Augmentation de la dépense énergétique de repos +++
 - **Augmentation de la consommation en oxygène des muscles respiratoires (hypoxie, hyperinflation)**
 - **État inflammatoire systémique: TNF, IL6, IL8, CRP**
- ❑ diminution de la prise alimentaire ou anorexie: majoration de la dyspnée et de l'hypoxie lors des repas

Conséquences de l'amaigrissement

- ❑ IMC bas: surmortalité indépendamment de l'âge et de la fonction ventilatoire
- ❑ Décompensations graves: recours plus fréquent à la ventilation invasive chez les dénutris
- ❑ Diminution de la tolérance à l'effort, altération qualité de vie

Manifestations systémiques de la BPCO

- Inflammation systémique
- Amaigrissement
- Dysfonction musculaire**
- Accidents cardiovasculaires
- Ostéoporose
- Autres:
 - Dépression, anxiété
 - Anémie
 - Diabète
 - Hypogonadisme

Dysfonction musculaire dans la BPCO

Limitation d'origine musculaire distincte selon le groupe musculaire:

- ❑ Muscles respiratoires: augmentation de la charge et diminution de la capacité inspiratoire: diaphragme+++ (distension thoracique)
- ❑ Muscles locomoteurs périphériques:
 - Membres inférieurs++: fatigue musculaire: principal facteur limitant de l'exercice chez 40 à 50% des BPCO
> dyspnée
 - Membres supérieurs: relativement stables

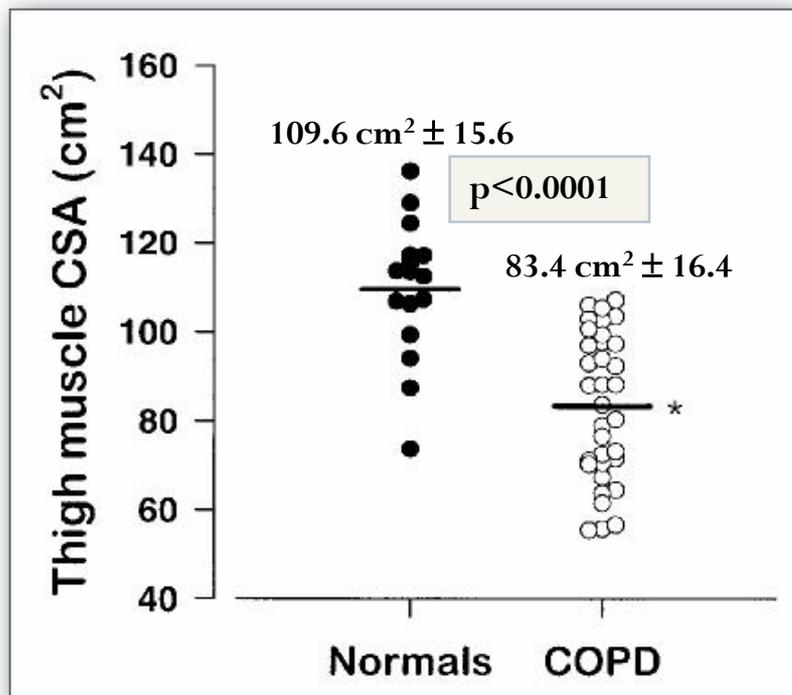
Mécanismes de la dysfonction musculaire

- ❑ Atrophie des muscles: diminution de la masse musculaire
- ❑ Diminution de la force musculaire
- ❑ Diminution de la capacité oxydative

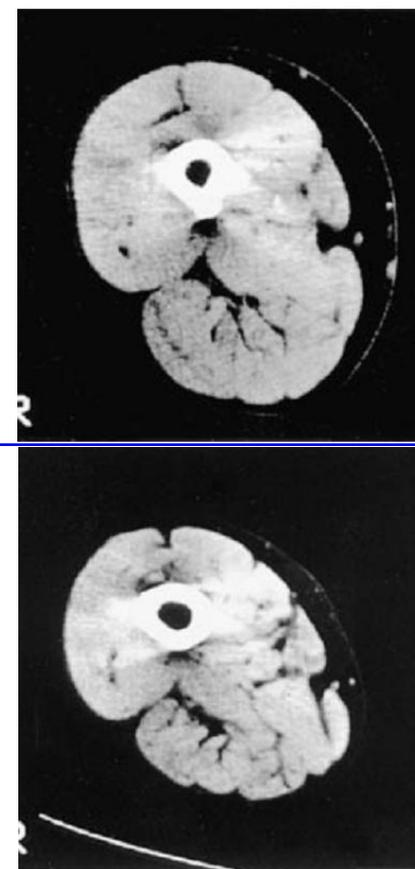
Histologiquement: biopsie du quadriceps

- Densité capillaire plus faible
- Diminution de fibres type I (haut potentiel oxydatif, résistance à la fatigue) et augmentation de fibres type II
- Enzymes glycolytiques du métabolisme anaérobie
- Diminution des enzymes du métabolisme oxydatif

Atrophie musculaire dans la BPCO



34 BPCO et 16 témoins sains appariés pour âge et IMC



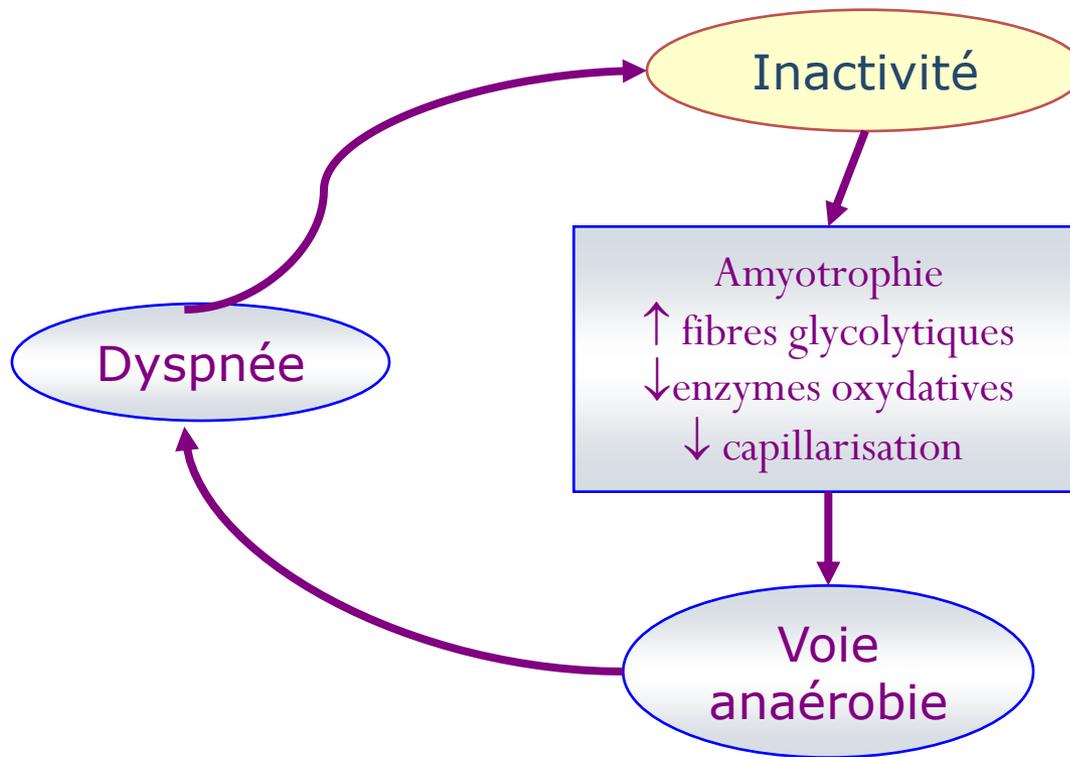
Témoin

BPCO

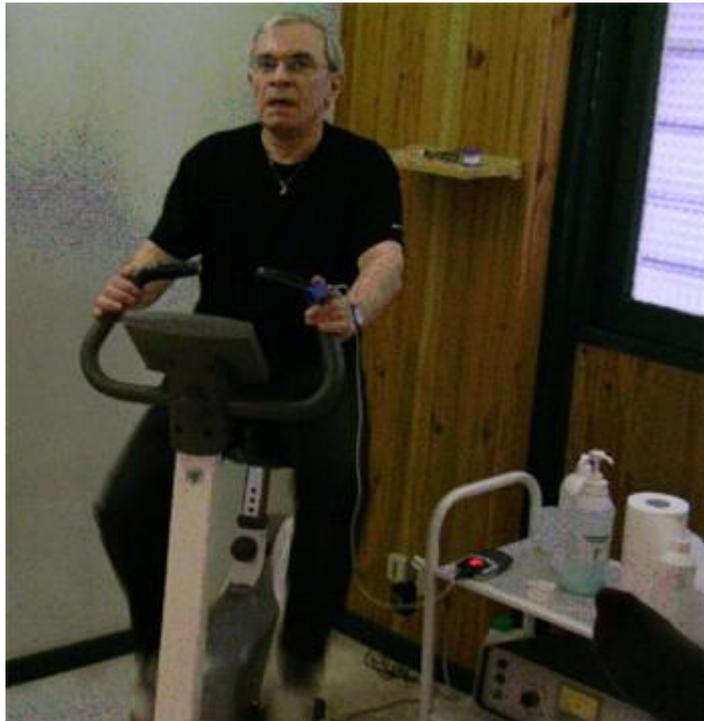
L'amyotrophie est multifactorielle

- ❑ Inactivité ou déconditionnement physique à l'effort +++
- ❑ État inflammatoire systémique: protéolyse et fonte musculaire: $\text{TNF}\alpha$, IL6
- ❑ Hypoxie chronique : baisse du taux d'hormones anabolisantes (testostérone, IGF)
- ❑ Corticoïdes: effet aigu et chronique , recommandations plus restrictives
- ❑ Perturbation électrolytique (K^+ , Mg^{++} , ph), aggravée par corticoïdes et diurétiques

Causes de la dysfonction musculaire : déconditionnement



Réhabilitation respiratoire



Traitement: conditionnement physique

- ❑ C'est l'adaptation physiologique à l'entraînement
- ❑ But: régénérer la voie aérobie et éviter la fatigue ventilatoire
- ❑ Programme de réhabilitation respiratoire
- ❑ Équipe multidisciplinaire
- ❑ Réentraînement général mais surtout membres inférieurs
- ❑ Marche ou vélo: séances 3 fois/ sem , durée: 8 à 12 sem

Comment améliorer Dyspnée et Tolérance à l'exercice ?

① L'indispensable

- ✓ ½ heure de marche normale x 5 jours/semaine
- ✓ ou 20 minutes de marche rapide x 5 jours/semaine
- ✓ **en plus** des activités de la vie quotidienne.
- ✓ Possibilité de fractionnement par 10 minutes.

② Si malade sévère

Programme complet de réhabilitation respiratoire

- ✓ Activité physique aérobie + renforcement musculaire
- ✓ Psychosocial : éducation pour la santé

Effet de la réhabilitation respiratoire sur l'indice de BODE et la mortalité

246 patients

70 ans/ VEMS 1 litre/ comorbidités

Réhabilitation 2 mois/ Suivi 2 ans

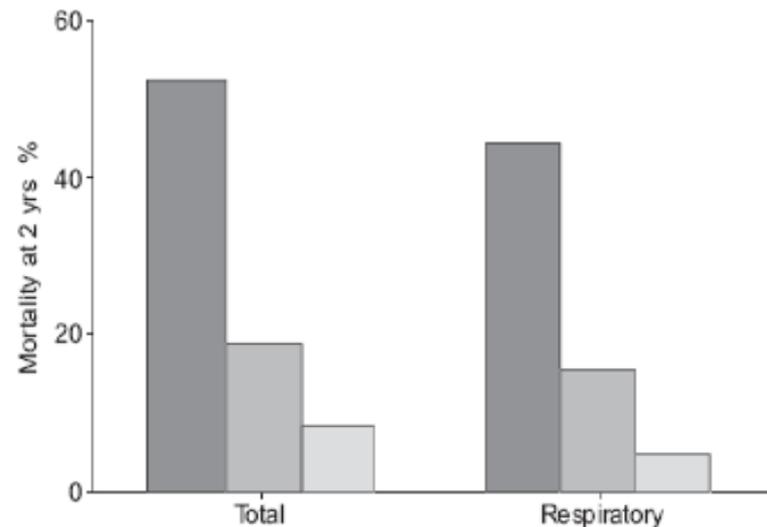
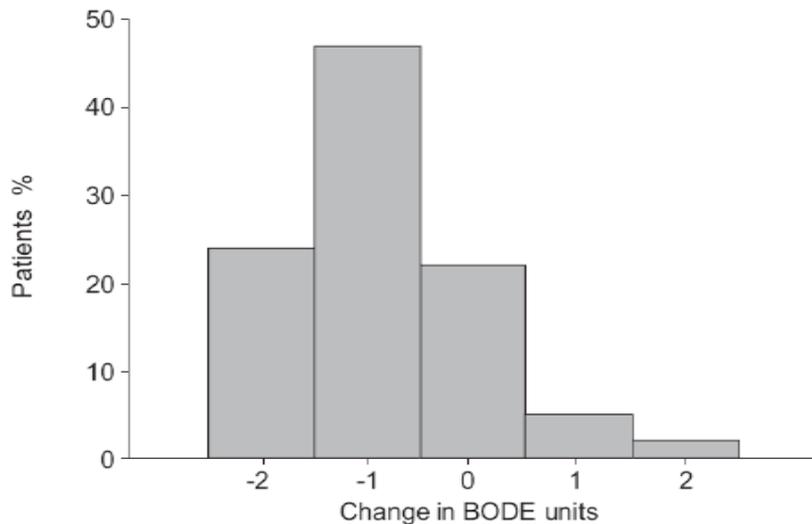


FIGURE 3. All-cause and respiratory mortality at 2 yrs in patients with no pulmonary rehabilitation (PR; ■), PR nonresponder patients (▨) and PR responder patients (▩).

Cote and Celli *ERJ* 2005

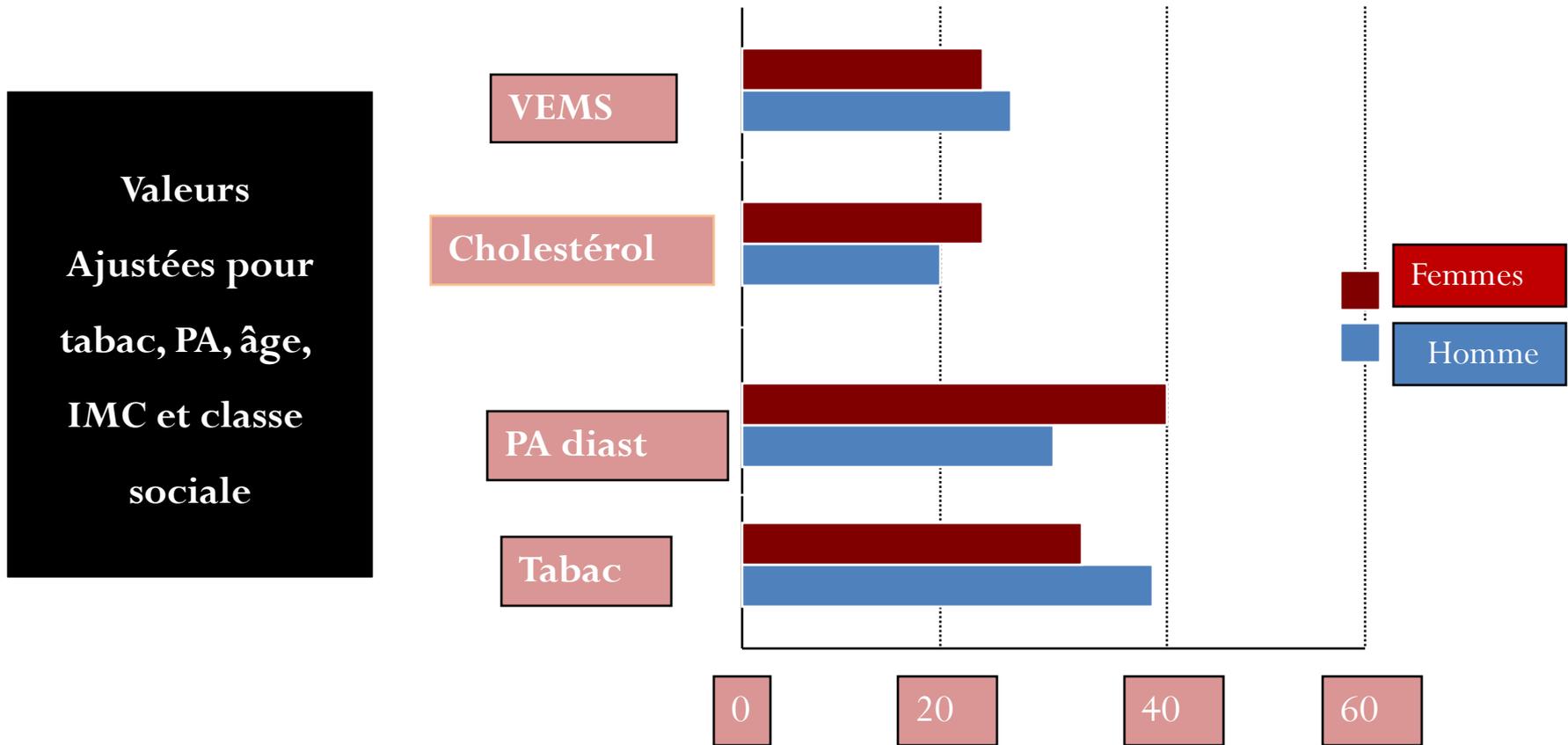
Manifestations systémiques de la BPCO

- Inflammation systémique
- Amaigrissement
- Dysfonction musculaire
- Accidents cardiovasculaires
- Ostéoporose
- Autres:
 - Dépression, anxiété
 - Anémie
 - Diabète
 - Hypogonadisme

Maladies cardiovasculaires et BPCO

- ❑ Les MCV sont plus fréquentes chez les patients BPCO par rapport aux sujets de même âge et sexe (15 à 25%)^o
- ❑ Une légère diminution du VEMS = 2 à 3 fois plus de cardiopathie ischémique, AVC et mort subite (indépendamment de l' âge ,du sexe et du tabagisme)
- ❑ BPCO: facteur de risque d'athérosclérose

RISQUE CARDIOVASCULAIRE ATTRIBUABLE AU VEMS



Mécanisme du risque cardiovasculaire au cours de la BPCO

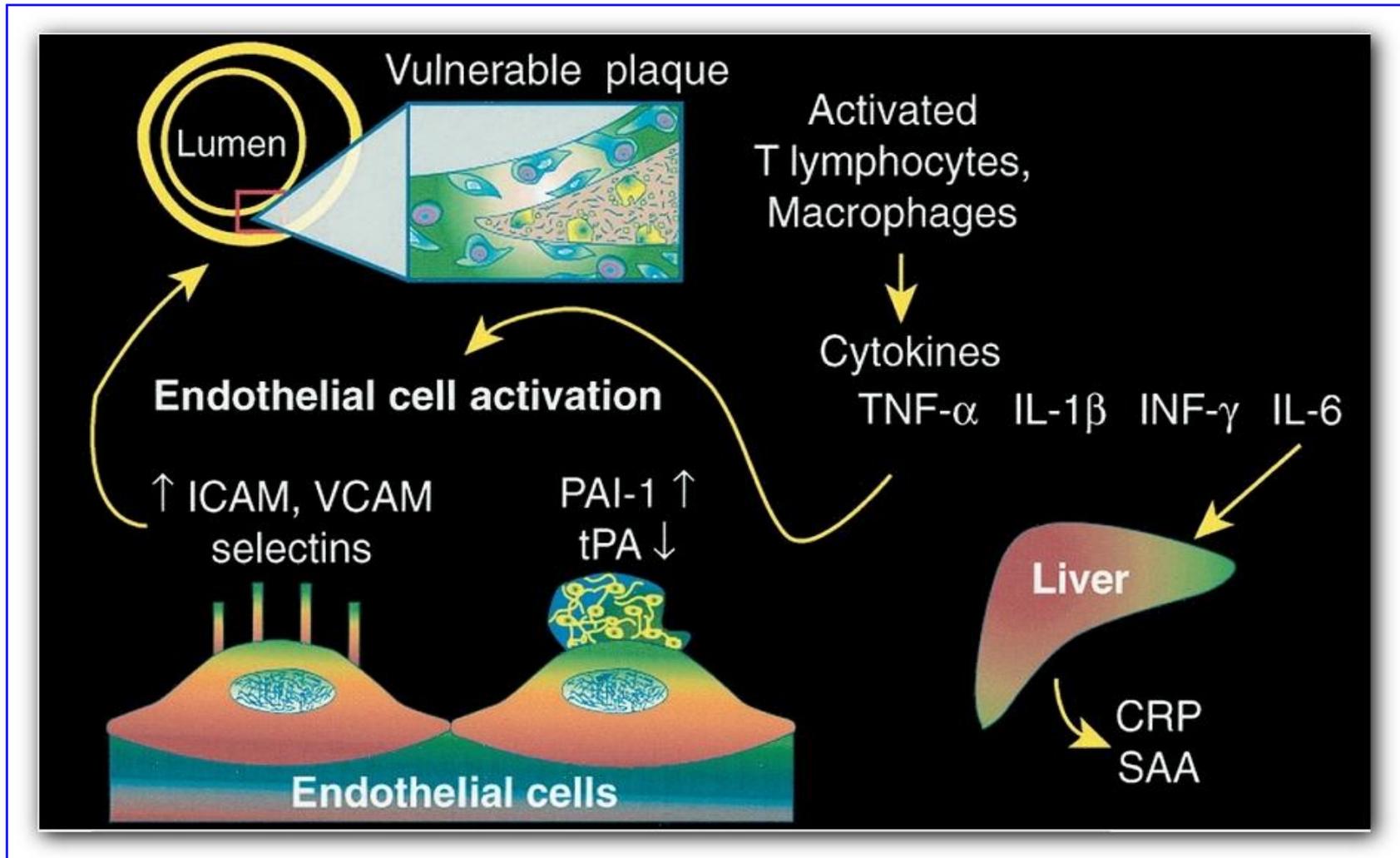
Inflammation systémique de faible grade: CRP = rôle pivot



Genèse plaque d'athérome

- Statines: effet sur la CRP , diminution des exacerbations
- Inversement, corticothérapie inhalée: diminution risque d'IDM

Athérogenèse: un processus inflammatoire systémique



Manifestations systémiques de la BPCO

- Inflammation systémique
- Amaigrissement
- Dysfonction musculaire
- Accidents cardiovasculaires
- Ostéoporose**
- Autres:
 - Dépression, anxiété
 - Anémie
 - Diabète
 - Hypogonadisme

Ostéoporose et BPCO

- ❑ Accélération du cycle osseux de résorption-formation
- ❑ Prévalence de l'ostéoporose dans la BPCO: 20 à 30%
- ❑ Source de morbidité et de mortalité : douleurs, mobilité réduite, gêne à la toux



1 vertèbre thoracique fracturée = réduction de 10% de la CPT

Tableau V.

Conséquences délétères pour la ventilation de fractures vertébrales ostéoporotiques.

Douleur

Nécessité de recours à des opiacés

Diminution de taille et de capacité pulmonaire totale

Reflux gastro-œsophagien induit par la cyphose

Dyspnée multifactorielle

Dépression

Réduction d'autonomie

Mécanismes de l'ostéoporose

- ❑ Inflammation : les cytokines (TNF , IL6) stimulent la formation d'ostéoclastes
- ❑ Tabagisme
- ❑ Corticothérapie
- ❑ Dénutrition
- ❑ hypogonadisme

Ostéoporose: « emphysème de l'os »

- ❑ Remodelling permanent (résorption et reconstruction) de l'os par ostéoclastes et ostéoblastes
- ❑ Inflammation dans l'ostéoporose: TNF, IL 1 et 6
- ❑ Rôle des Receptor Activator of NF κ B (RANK) et de l'Ostéoprotégérine (superfamille des récepteurs du TNF)
- ❑ Ostéoprotégérine (OPG) contrôle les ostéoclastes

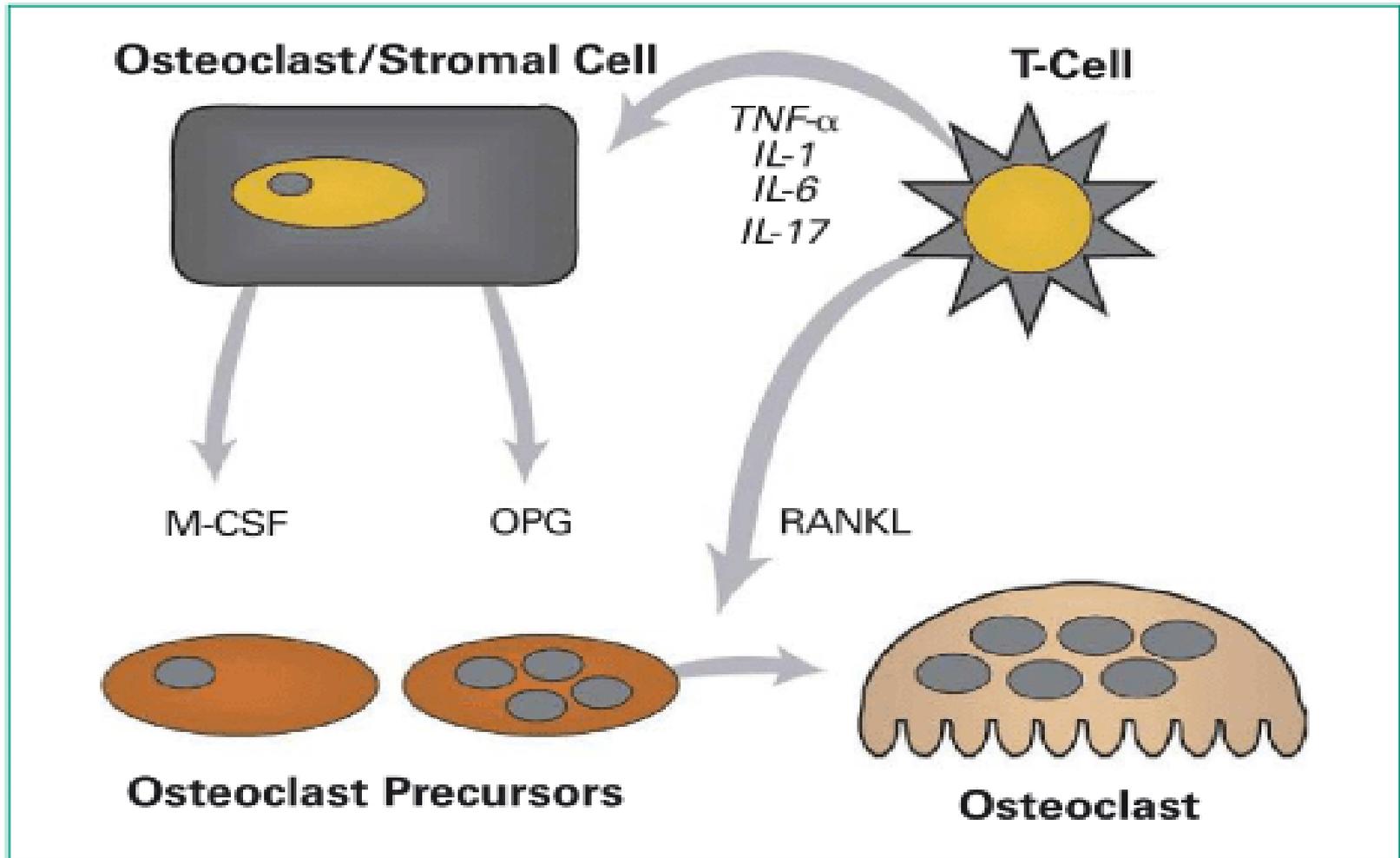


Fig. 4.

Modulation de l'activité ostéoclastique par le RANK-ligand et l'ostéoprotégrine (OPG) : rôle de l'inflammation.

Manifestations systémiques de la BPCO

- Inflammation systémique
- Amaigrissement
- Dysfonction musculaire
- Accidents cardiovasculaires
- Ostéoporose
- Autres:**
 - Dépression, anxiété
 - Anémie
 - Diabète
 - Hypogonadisme

❑ Dépression, anxiété: maladie fréquente, touche environ 40% de patients BPCO

Mauvaise qualité de vie, séjours hospitaliers plus longs, activité physique et sociale plus faible

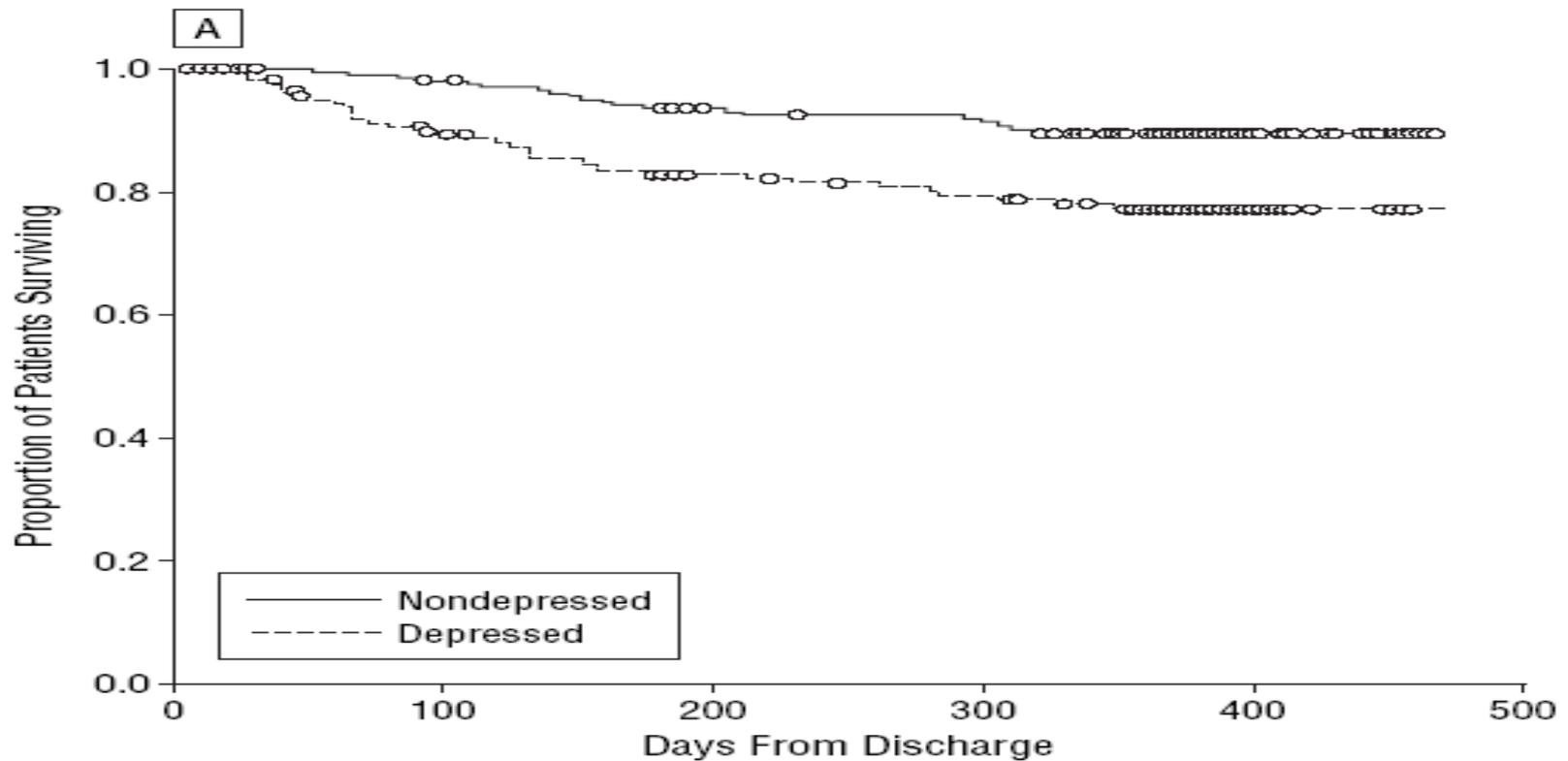
❑ Anémie : 1 / 3 des BPCO

Dénutrition, inflammation systémique, résistance à l'érythropoétine

❑ Diabète sucré: CRP insulino-résistance

❑ Hypogonadisme par dysfonction testiculaire primitive ou par déficit de l'axe hypothalamus-hypophyse-testicule

Dépression dans la BPCO : au moins 40 % Valeur pronostique après exacerbation



- Lien Anémie et Dyspnée

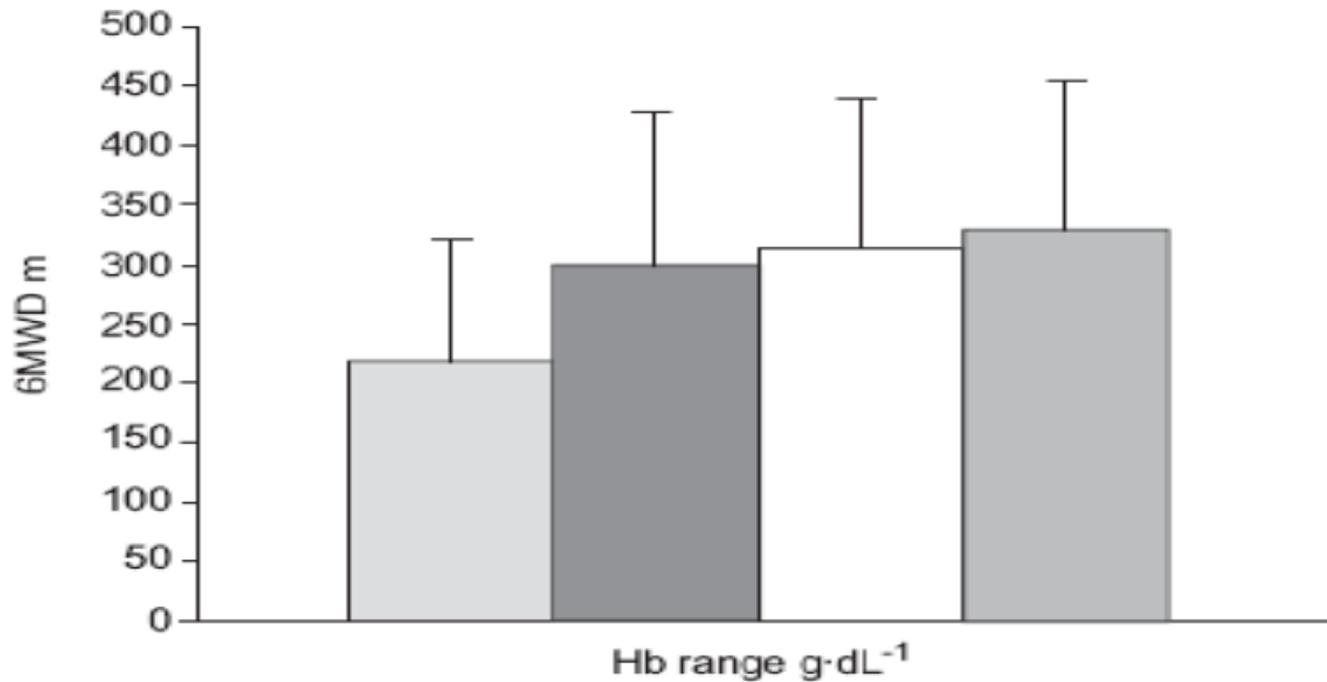
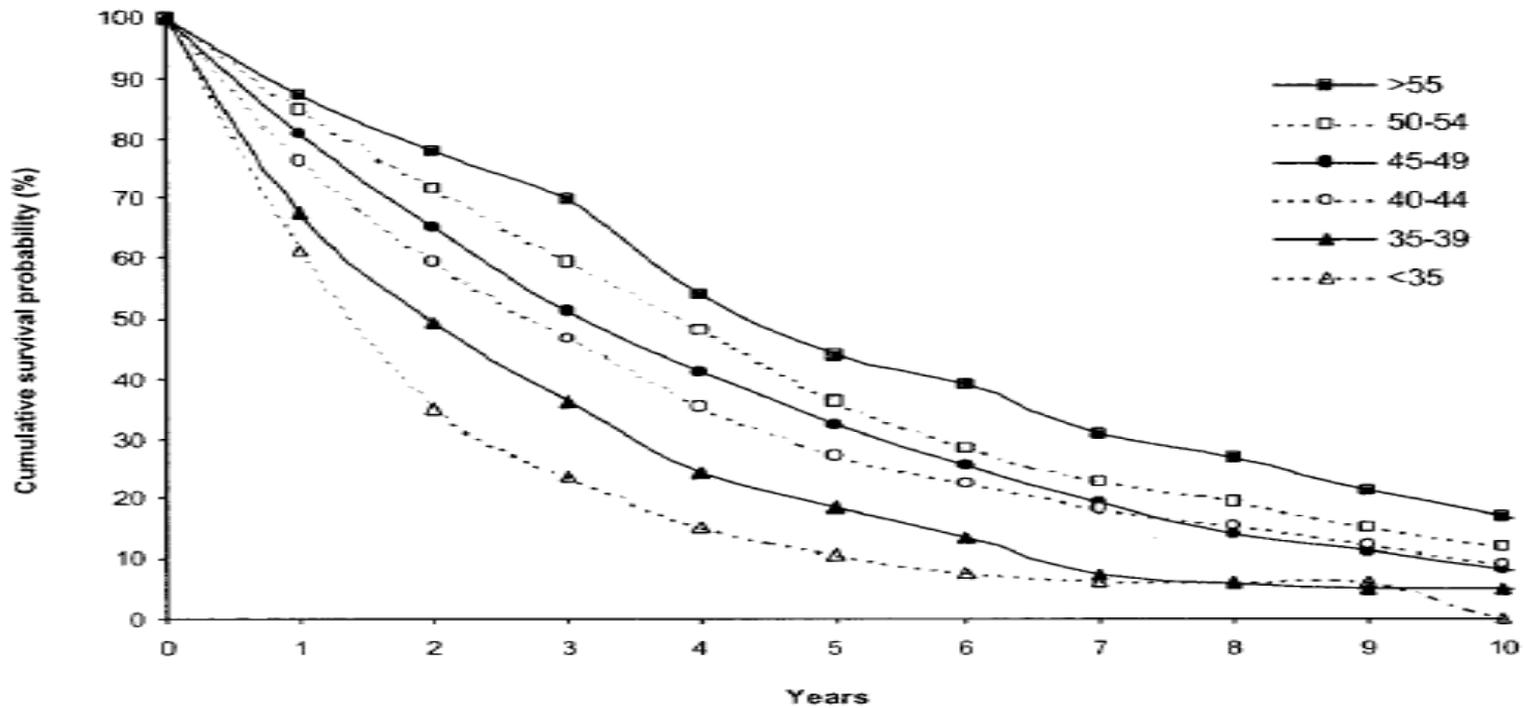


FIGURE 2. Change in the 6-min walking distance (6MWD) test as a function of haemoglobin (Hb) level. ■: <12 g·dL⁻¹ (n=49); ■: ≥12-13 g·dL⁻¹ (n=67); □: ≥13-14 g·dL⁻¹ (n=127); ■: ≥14 g·dL⁻¹ (n=434).

Anémie et mortalité



Chambellan, *Chest* 2005; 128:1201-8

Evaluation BPCO, au-delà du VEMS: Score BODE?

BODE Index

- ✓ **B** → **B**MI
- ✓ **O** → **O**bstruction bronchique
- ✓ **D** → **D**yspnée
- ✓ **E** → Capacité d'**E**xercice (TDM-6)

Table 2. Variables and Point Values Used for the Computation of the Body-Mass Index, Degree of Airflow Obstruction and Dyspnea, and Exercise Capacity (BODE) Index.*

Variable	Points on BODE Index			
	0	1	2	3
FEV ₁ (% of predicted) †	≥65	50–64	36–49	≤35
Distance walked in 6 min (m)	≥350	250–349	150–249	≤149
MMRC dyspnea scale ‡	0–1	2	3	4
Body-mass index §	>21	≤21		

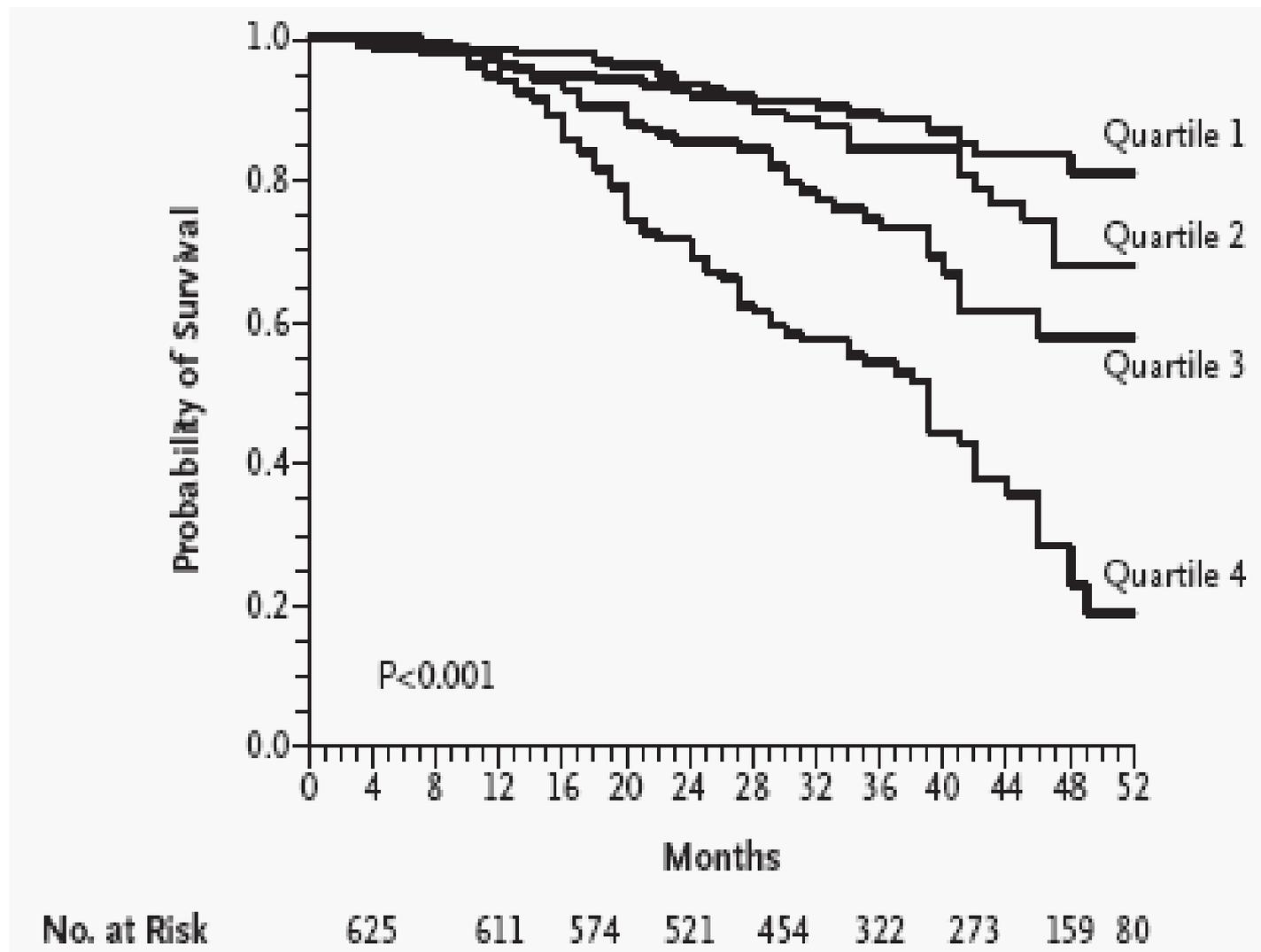
Quartile 1 : score 0 à 2

Quartile 2 : score 3 à 4

Quartile 3 : score 5 à 6

Quartile 4 : score 7 à 10

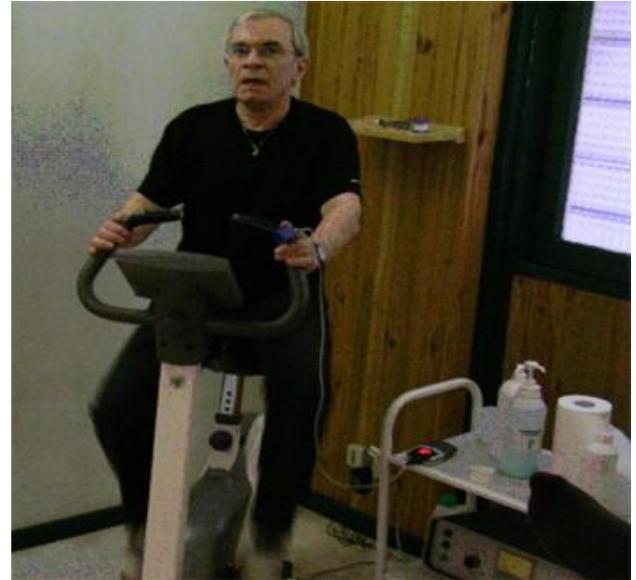
BODE index et survie



Conclusion

- ❑ La BPCO apparait aujourd'hui comme une maladie respiratoire avec une importante composante systémique.
- ❑ Ce concept doit conduire à une évaluation du patient BPCO dans sa globalité , en accordant une attention particulière au statut nutritionnel et cardiovasculaire.
- ❑ La prise en charge ne peut être que multidisciplinaire et intégrée dans une réhabilitation respiratoire.

Dites à vos patients de bouger !



merci