



Université Salah BOUBNIDER- Constantine 3 -
Faculté de Médecine
Département de médecine



**Prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de
bronchopneumopathie chronique obstructive au niveau
de l'Est algérien**

THESE

**Présentée pour l'Obtention du
Diplôme de Docteur en Sciences Médicales
En Pneumophtisiologie**

Par :

Tarek SEKHANE.

Soutenue publiquement le 29 Juin 2025

Année Universitaire :
2024-2025



Université Salah BOUBNIDER- Constantine 3 -
Faculté de Médecine
Département de médecine



N° de Série :

N° d'Ordre :

**Prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de
bronchopneumopathie chronique obstructive au niveau
de l'Est algérien**

THESE

**Présentée pour l'Obtention du
Diplôme de Docteur en Sciences Médicales
En Pneumophtisiologie**

Par :

Tarek SEKHANE.

Soutenue publiquement le 29 Juin 2025

Devant le jury composé de :

Merzak GHARNAOUT	Président	Professeur	Université Alger
Abdelbassat KETFI	Rapporteur	Professeur	Université Alger
Mohamed BOUGRIDA	Examineur	Professeur	Université Constantine 3
Farid CHIBA	Examineur	Professeur	Université Alger
Farés ZIANE	Examineur	MCA	Université Alger

Année Universitaire : 2024-2025



REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, Pr Ketfi Abdelabassat :

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre encadrement rigoureux, votre disponibilité constante, et vos précieux conseils tout au long de ce travail. Votre exigence scientifique, votre sens de la rigueur et votre bienveillance ont été pour moi une source d'inspiration et un véritable moteur dans la conduite de cette thèse. Merci de m'avoir guidé avec patience et d'avoir cru en moi tout au long de ce parcours.

A notre maitre le Président du jury le professeur Gharnaout Merzak

Je vous adresse mes sincères remerciements pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury. Votre présence témoigne de votre engagement envers la formation et la recherche, et donne à ce travail une valeur particulière. Je suis très reconnaissant de l'intérêt que vous avez porté à cette thèse et de votre contribution éclairée à son évaluation.

A notre maitre le Professeur Bougrida Mohamed

Merci d'avoir accepté d'apporter votre regard à cette thèse. Votre expertise et vos commentaires pertinents ont été d'une grande valeur pour nourrir la réflexion. Je vous suis reconnaissant pour votre disponibilité et votre contribution à cette étape importante de mon parcours.

A notre maitre le Professeur Chiba Farid

Je vous exprime ma profonde reconnaissance pour le temps que vous avez consacré à l'évaluation de ce travail. Vos observations précises et vos critiques constructives ont permis d'en améliorer la qualité. Merci pour votre engagement et votre exigence scientifique.

A notre maitre le Professeur Ziane Farés

Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de faire partie de ce jury. Votre regard attentif et vos remarques enrichissantes ont grandement contribué à la qualité de ce travail. J'ai particulièrement apprécié la pertinence de vos réflexions et la bienveillance avec laquelle vous avez accueilli cette soutenance.



DEDICACES

Je dédie ce travail :

À ma mère et mon père

Pour votre amour inépuisable, vos prières qui m'ont toujours accompagné, et vos conseils empreints de sagesse. Votre foi en moi m'a soutenu dans les moments d'incertitude, et votre appui indéfectible a été la locomotive qui m'a permis d'avancer. C'est en grande partie grâce à vous que j'ai pu mener à bien ce long chemin.

À mon épouse Nour El Houda

Ma complice et mon soutien. Merci pour ta patience, ta compréhension et ta présence précieuse. Tu as su, avec douceur et force, alléger mes doutes, supporter mes absences et encourager mes efforts. Ce travail est aussi le tien.

À mes enfants : Malak, Eline et Maria

Vous êtes ma fierté, ma lumière et ma raison d'espérer. Ce travail, je vous le dédie avec tout mon amour.

À mes frères et sœurs

Votre soutien, vos encouragements et votre affection ont toujours été pour moi une source précieuse de réconfort et de motivation. Cette étape franchie vous revient en partie.

À mes collègues

Pour votre collaboration, vos échanges fructueux, votre esprit d'équipe et vos encouragements tout au long de ce parcours parfois exigeant. Travailler à vos côtés a été une richesse autant humaine que scientifique.

À mes Maîtres et Professeurs

Zitouni. A, Haouichat. H, Djeghri. Y Aissani. S, Benzadi.A, Adila .F, Brahimi. T, qui m'ont transmis leur savoir.

À mes collègues et amis :

Professeur Belala R., Professeur Tlili K., Docteur Bouhant A., Docteur Belaid Z. du service de pneumologie de l'HMRUC, ainsi que le Professeur Meridj A. du service de pneumologie de l'hôpital central de l'armée :

Je vous exprime toute ma gratitude pour votre aide précieuse, votre disponibilité et votre collaboration scientifique constante. Vos conseils, votre expertise et votre soutien ont été d'une grande valeur tout au long de ce travail.

Aux infirmiers Sebti, Nadja, Babouri, Hichem et Bilal, Sami ainsi que tout le personnel du service de Pneumologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine, votre soutien constant, votre professionnalisme et votre bienveillance ont grandement facilité la réalisation de ce travail. Je vous en suis profondément reconnaissant.

À toutes celles et ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de cette thèse.

Je vous adresse ma reconnaissance la plus sincère. Que chacun trouve ici l'expression de ma gratitude. J'exprime ma gratitude

SOMMAIRE

Table des matières.....	6
Liste des tableaux.....	19
Liste des figures.....	26
Liste des abréviations.....	29
I Chapitre 01 : Introduction et analyse de la littérature.....	31
II Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude...	40
II.1 Actualités sur la BPCO :	41
II.1.1 Définitions.....	41
II.1.2 Épidémiologie de la BPCO en Algérie et dans le monde	42
II.1.2.1 Épidémiologie descriptive	42
II.1.2.1.1 La prévalence de la BPCO	42
A. Prévalence de la BPCO dans le monde	42
B. Prévalence de la BPCO en Algérie.....	43
II.1.2.1.2 Le fardeau de la BPCO.....	44
II.1.2.2 Épidémiologie analytique	44
II.1.2.2.1 Facteurs de risque	44
A. Le tabagisme	45
B. La pollution domestique	45
C. La pollution atmosphérique	46
D. Les expositions professionnelles.....	46
E. Les facteurs génétiques	46
F. Le sexe	47
G. Statut socio-économique	47
H. Les infections respiratoires	47
I. L'hyperréactivité bronchique	47
II.1.3 Pathogenèse.....	47
II.1.3.1 Inflammation broncho-pulmonaire.....	47
II.1.3.2 Inflammation systémique dans la BPCO.....	49
II.1.3.3 Stress oxydatif et antioxydant	50
II.1.3.4 Balance protéase anti protéase	50

II.1.4 Anatomie pathologique	51
II.1.4.1 Atteinte des voies aériennes	51
II.1.4.2 Atteinte alvéolaire	52
II.1.4.3 Atteinte vasculaire	52
II.1.5 Diagnostic de la BPCO	53
II.1.5.1 Les symptômes :	53
II.1.5.2 Examen clinique	54
II.1.5.3 Les examens complémentaires	54
II.1.5.3.1 Explorations fonctionnelles respiratoires	54
A. La spirométrie.	55
B. La Pléthysmographie	56
C. La mesure de la capacité de transfert de CO	57
D. La gazométrie	57
E. Test de marche de six minutes	58
II.1.5.3.2 Les autres examens complémentaires	59
A. La radiographie thoracique	59
B. Le scanner thoracique	59
C. L'échocardiographie	59
D. Formule numération sanguine	59
E. Dosage de l'alpha (1) antitrypsine	60
II.1.6 BPCO et comorbidités	60
II.1.7 Prise en charge de la BPCO à l'état stable	61
II.1.7.1 Objectifs de la prise en charge	61
II.1.7.2 Moyens et indications thérapeutiques	61
II.1.7.2.1 Traitement pharmacologique	61
A. Le traitement pharmacologique initial selon les recommandations GOLD 2025	61
B. Ajustement thérapeutique	62
II.1.7.2.2 Mesures générales non pharmacologiques	63
A. Sevrage tabagique	63
B. La vaccination	63
C. La réhabilitation respiratoire	64
D. Oxygénothérapie et assistance ventilatoire	64
E. Traitements interventionnels	64
II.2 Actualités sur l'ostéoporose et les fractures de fragilité	65
II.2.1 Définition de l'ostéoporose et des fractures de fragilité	65

II.2.2	Épidémiologie de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques	65
II.2.2.1	Épidémiologie descriptive	65
II.2.2.1.1	Prévalence de l'ostéoporose	65
A.	Dans le monde.....	65
B.	En Europe	66
C.	Au Maghreb	66
D.	En Algérie	66
II.2.2.1.2	Prévalence des fractures de fragilité.....	66
A.	Dans le monde.....	66
B.	En Europe	67
C.	Au Maghreb	67
II.2.2.1.3	Le fardeau de la l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques	67
II.2.2.2	Épidémiologie analytique	68
II.2.2.2.1	Facteurs de risque de l'ostéoporose	68
A.	Les facteurs de risque modifiables	68
B.	Les facteurs de risque non modifiables	68
II.2.2.2.2	Facteurs de risque des fractures ostéoporotiques	69
II.2.2.2.3	Facteur de risque de chutes	69
II.2.3	Physiopathologie de l'ostéoporose	70
II.2.4	Classification de l'ostéoporose	72
II.2.4.1	Ostéoporose primitive	73
II.2.4.2	Ostéoporose secondaire	73
II.2.4.3	Ostéoporose du sujet jeune.....	73
II.2.5	Diagnostic de l'ostéoporose	73
II.2.5.1	Signes cliniques	73
II.2.5.2	Examens complémentaires	74
II.2.5.2.1	L'Absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA)	74
II.2.5.2.2	Les autres techniques pour le diagnostic de l'ostéoporose	75
II.2.5.2.3	Explorations par l'imagerie médicale.....	76
II.2.5.2.4	Explorations biologiques.....	77
II.2.6	Les fractures ostéoporotiques.....	77
II.2.6.1	Les fractures vertébrales.....	77
II.2.6.2	Les fractures de la hanche	79
II.2.7	Prise en charge de l'ostéoporose	80
II.2.7.1	Traitement pharmacologique.....	80
II.2.7.2	Mesures thérapeutiques associées au traitement de l'ostéoporose	80

II.2.7.3 Les indications du traitement anti ostéoporotique.....	81
II.3 Particularité de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO.....	82
II.3.1 Épidémiologie de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques chez les patients atteints de BPCO.....	82
II.3.1.1 Épidémiologie descriptive	82
II.3.1.1.1 Prévalence de l'ostéoporose chez les patients BPCO	82
A. Dans le monde.....	82
B. En Europe	83
C. Aux États-Unis.....	83
D. En Asie	83
E. En Afrique et au Maghreb	84
II.3.1.1.2 Prévalence des fractures ostéoporotiques chez les patients BPCO	84
A. Les Fractures tassements vertébraux.....	84
B. Les Fractures périphériques.....	85
II.3.1.2 Épidémiologie analytique	86
II.3.1.2.1 Facteurs de risque généraux d'ostéoporose dans la BPCO	86
II.3.1.2.2 Facteurs de risques associés à la maladie	87
II.3.2 Physiopathologie de l'ostéoporose chez les patients BPCO.....	89
II.3.2.1 La qualité osseuse dans la BPCO	89
II.3.2.2 Le métabolisme osseux dans la BPCO	90
II.3.2.3 Rôle des facteurs de risque	91
II.3.3 Conséquence des fractures ostéoporotiques chez les patients BPCO.....	96
II.3.3.1 La Morbidité.....	96
II.3.3.1.1 Conséquence sur la fonction respiratoire	96
II.3.3.1.2 Conséquence sur la capacité physique	97
II.3.3.1.3 Conséquence sur la qualité de vie	97
II.3.3.2 La mortalité	98
II.3.3.3 Conséquences économiques	99
II.3.4 Prise en charge de l'ostéoporose et des fractures de fragilités chez les patients atteints de BPCO.....	99
II.3.4.1 Évaluation de l'ostéoporose et du risque de fracture.....	100
II.3.4.2 La prise en charge thérapeutique.....	101
II.3.4.2.1 Traitement anti ostéoporotique.....	101
II.3.4.2.2 Les mesures associées	102
II.3.4.2.3 Intérêt de la chirurgie de renforcement vertébrale	103
II.3.4.2.4 La Surveillance.....	103
II.4 Problématique	104

II.5	Question de recherche	105
II.6	Objectifs	105
II.6.1	Objectif principal	105
II.6.2	Objectifs secondaires	105
III	Chapitre 03 : Matériel et méthode	106
III.1.1	Type d'étude	107
III.1.2	Lieux de l'étude	107
III.1.3	Durée et période de l'étude	107
III.2	Les démarches administratives et considérations éthiques.....	107
III.2.1	Information des responsables.....	107
III.2.2	Les conflits d'intérêts.....	107
III.2.3	Le consentement éclairé.....	108
III.3	Matériel de l'étude.....	108
III.3.1	Population de l'étude	108
III.3.2	Critères d'inclusion	108
III.3.3	Critères de non-inclusion	108
III.3.4	Critères d'exclusion	109
III.3.5	Taille de l'échantillon	109
III.4	Déroulement de l'étude	109
III.4.1	Examen clinique.....	109
III.4.2	Explorations fonctionnelles respiratoires.....	111
III.4.3	Le bilan biologique	115
III.4.4	Absorptiométrie bi photonique à rayon X (DXA)	116
III.4.5	Radiographie du rachis dorsal et lombaire face et profil gauche	118
III.4.6	TDM thoracique.....	119
III.5	Recueil des données	120
III.5.1	Variables de l'étude et critères de jugement	121
III.5.1.1	Mesures anthropométriques	121
III.5.1.2	Habitudes toxiques et exposition environnementale.....	122
III.5.1.3	Prise médicamenteuse	122
III.5.1.4	Les exacerbations	123
III.5.1.5	Les signes fonctionnels respiratoires	123
III.5.1.6	Classification GOLD 2023.....	123
III.5.1.7	La qualité de vie	123
III.5.1.8	Données cliniques	124
III.5.1.9	Explorations fonctionnelles respiratoires.....	125
III.5.1.9.1	La Spirométrie :.....	125

III.5.1.9.2 Test de marche de six minutes	125
III.5.1.9.3 Gaz du sang	126
III.5.1.10 Index de BODE	126
III.5.1.11 Le bilan biologique	126
III.5.1.12 La densité minérale osseuse mesurée par absorptiométrie bi photonique à rayon X (DXA)	128
III.5.1.13 Radiographie du rachis dorsal et lombaire de face et profil gauche	129
III.5.1.14 TDM thoracique	129
III.6 Gestion des données	130
III.7 Analyse des données.....	131
III.8 Moyens	132
III.8.1 Personnels	132
III.8.2 Structure	132
III.8.3 Matériel	132
III.9 Collaboration scientifique.....	132
III.10 Durée totale prévue et programmation	133
IV Chapitre 04 : Résultats	134
IV.1 Préambule	135
IV.2 Données anamnestiques et anthropométriques.....	136
IV.2.1 Age	136
IV.2.2 Genre.....	136
IV.2.3 Les wilayas de résidence.....	137
IV.2.4 Les paramètres anthropométriques	137
IV.3 Répartition des patients en fonction des données du questionnaire et des données cliniques	139
IV.3.1 Le tabagisme	139
IV.3.2 Exposition à la biomasse.....	140
IV.3.3 Antécédents de fractures	141
IV.3.4 Les Comorbidités	142
IV.3.5 La durée d'évolution de la BPCO	143
IV.3.6 Les signes fonctionnels	144
IV.3.7 Exacerbations et hospitalisations :	145
IV.3.8 Le Traitement de la BPCO :	146
IV.4 Traitement par corticothérapie	148
IV.4.1 Corticostéroïdes inhalés	148
IV.4.2 Corticostéroïdes par voie systémique	149
IV.5 Classification de sévérité GOLD 2023.....	150

IV.6	Évaluation de la qualité de vie	150
IV.7	Explorations fonctionnelles respiratoires	152
IV.7.1	La spirométrie	152
IV.7.2	Les gaz du sang.....	153
IV.7.3	Le test de marche de six minutes	154
IV.8	Le score de BODE.....	155
IV.9	Le bilan biologique.....	156
IV.9.1	Hémogramme.....	156
IV.9.2	Bilan inflammatoire	157
IV.9.3	Le bilan biochimique	158
IV.10	Le bilan radiologie.....	159
IV.10.1	TDM thoracique.....	159
IV.10.2	Radiographie du rachis dorso lombaire.....	161
IV.11	Relation entre les résultats de la DXA et les données anamnestiques, cliniques, fonctionnelles, biologiques et radiologiques	163
IV.11.1	La relation entre les résultats de la DXA et les données démographiques et anthropométriques.....	166
IV.11.2	La relation entre les résultats de la DXA et la consommation tabagique.....	169
IV.11.3	La relation entre les résultats de la DXA et les antécédents et comorbidités....	170
IV.11.3.1	La relation entre les antécédents de fractures et les résultats de la DXA...	170
IV.11.3.2	La relation entre les comorbidités et les résultats de la DXA.....	170
IV.11.4	La relation entre les résultats de la DXA et Les données cliniques	171
IV.11.4.1	La relation entre les signes fonctionnels et les résultats de la DXA.....	171
IV.11.4.1.1	La relation entre la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO et les résultats de la DXA	173
IV.11.4.1.2	La relation entre les exacerbations, les hospitalisations et les résultats de la DXA.....	174
IV.11.5	La relation entre les résultats de la DXA et les traitements en cours.....	174
IV.11.5.1	La relation entre le traitement de la BPCO et les résultats de la DXA...	174
IV.11.5.2	La relation entre la corticothérapie par voie orale ou intraveineuse et les résultats de la DXA	176
IV.11.6	La relation entre les résultats de la DXA et la classification de sévérité de la BPCO	176
IV.11.7	La relation entre les résultats de la DXA et la qualité de vie.....	177
IV.11.8	La relation entre la DXA et les explorations fonctionnelles respiratoires.....	177
IV.11.8.1	La relation entre les paramètres spirométriques et les résultats de la DXA.....	177
IV.11.8.2	La relation entre les gaz du sang et les résultats de la DXA.....	178

IV.11.8.3 La relation entre le Test de marche de six minutes et les résultats de la DXA	178
IV.11.9 La relation entre les résultats de la DXA et le score de BODE.....	179
IV.11.10 La relation entre les résultats de la DXA et le bilan biologique	179
IV.11.10.1 La relation entre le bilan inflammatoire et les résultats de la DXA.....	179
IV.11.10.2 La relation entre le bilan biochimique et les résultats de la DXA.....	179
IV.11.11 La relation entre les résultats de la DXA et le bilan radiologique	180
IV.11.11.1 La relation entre l'emphysème et les résultats de la DXA.....	180
IV.11.11.2 La relation entre les fractures tassements vertébraux et les résultats de la DXA.....	181
IV.12 Relation entre les données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et le T-scores au niveau des trois sites pour les patients de plus de 50 ans.....	182
IV.12.1 La relation entre le T score et les données démographiques et anthropométriques.....	182
IV.12.2 La relation entre le T score et le tabagisme.....	184
IV.12.3 La relation entre le T score et les antécédents et comorbidités.....	185
IV.12.3.1 La relation entre les antécédents de fractures et le T score.....	185
IV.12.3.2 La relation entre les comorbidités et le T score	186
IV.12.4 La relation entre le T score et les données cliniques.....	187
IV.12.4.1 La relation entre les signes fonctionnels et le T score	187
IV.12.4.1.1 La relation entre la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO et le T score.....	187
IV.12.4.1.2 La relation entre les exacerbations, les hospitalisations et le T score...	188
IV.12.5 La relation entre le T score et les traitements en cours.....	188
IV.12.5.1 La relation entre les corticostéroïdes inhalés et le T score	188
IV.12.5.2 La relation entre les corticoïdes par voie systémique et le T score	189
IV.12.6 La relation entre le T score et la classification de sévérité de la BPCO.....	189
IV.12.7 La relation entre le T score et la qualité de vie	190
IV.12.8 La relation entre le T score et les explorations fonctionnelles respiratoires.....	191
IV.12.8.1 La relation entre les paramètres spirométriques et le T score.....	191
IV.12.8.2 La relation entre les gaz du sang et le T score	192
IV.12.8.3 La relation entre le test de marche de six minutes et le T score	193
IV.12.9 La relation entre le T score et le score de BODE.....	193
IV.12.10 La relation entre le T score et le bilan biologique.....	194
IV.12.10.1 La relation entre les paramètres de l'hémogramme et le T score	194
IV.12.10.2 La relation entre le bilan inflammatoire et le T score	194
IV.12.10.3 La relation entre le bilan biochimique et le T score.....	195
IV.12.11 La relation entre le T score et le bilan radiologique	196

IV.12.11.1 La relation entre l'emphysème et le T score.....	196
IV.12.11.2 La relation entre les fractures tassements vertébraux et le T score.....	196
IV.13 Relation entre les données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et le Z scores au niveau des trois sites pour les patients de moins de 50 ans.....	197
IV.13.1 La relation entre le Z score et les données démographiques et anthropométriques.....	197
IV.13.2 La relation entre le Z score et le tabagisme.....	198
IV.13.3 La relation entre le Z score et les antécédents et comorbidités.....	199
IV.13.4 La relation entre le Z score et les données cliniques.....	200
IV.13.4.1 La relation entre les signes fonctionnels et le Z score	200
IV.13.4.2 La relation entre la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO et le Z score.....	200
IV.13.5 La relation entre le Z score et la classification de sévérité de la BPCO.....	201
IV.13.6 La relation entre le Z score et la qualité de vie.....	201
IV.14 Relation entre des données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites	202
IV.14.1 La relation entre la dmo (g/cm ²) et les données démographiques et anthropométriques.....	202
IV.14.2 La relation entre la dmo (g/cm ²) et le tabagisme	203
IV.14.3 La relation entre la dmo (g/cm ²) et les antécédents et comorbidités.....	204
IV.14.3.1 La relation entre les antécédents de fractures et la dmo (g/cm ²).....	204
IV.14.3.2 La relation entre les comorbidités et la dmo (g/cm ²)	204
IV.14.4 La relation entre la dmo (g/cm ²) et les données cliniques.....	205
IV.14.4.1 La relation entre les signes fonctionnels et la dmo (g/cm ²).....	205
IV.14.4.2 La relation entre la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO et la dmo (g/cm ²).....	205
IV.14.4.3 La relation entre les exacerbations, les hospitalisations et la dmo (g/cm ²).....	206
IV.14.5 La relation entre la dmo (g/cm ²) et les traitements en cours.....	207
IV.14.5.1 La relation entre les corticostéroïdes inhalés et la dmo (g/cm ²)	207
IV.14.5.2 La relation entre les corticoïdes par voie systémique et la dmo (g/cm ²)	207
IV.14.6 La relation entre la dmo (g/cm ²) et la classification de sévérité de la BPCO...	208
IV.14.7 La relation entre la dmo (g/cm ²) et la qualité de vie.....	208
IV.14.8 La relation entre la dmo (g/cm ²) et les explorations fonctionnelles respiratoires.....	209
IV.14.8.1 La relation entre les paramètres spirométriques et la dmo (g/cm ²)	209
IV.14.8.2 La relation entre les gaz du sang et la dmo (g/cm ²).....	210
IV.14.8.3 La relation entre le test de marche de six minutes et la dmo (g/cm ²).....	211
IV.14.9 La relation entre la dmo (g/cm ²) et le score de BODE.....	211

IV.14.10 La relation entre la dmo (g/cm ²) et le bilan biologique	212
IV.14.10.1 La relation entre les paramètres de l'hémogramme et la dmo (g/cm ²).	212
IV.14.10.2 La relation entre le bilan inflammatoire et la dmo (g/cm ²).....	212
IV.14.10.3 La relation entre le bilan biochimique et la dmo (g/cm ²)	213
IV.14.11 La relation entre la dmo (g/cm ²) et le bilan radiologique.....	214
IV.14.11.1 la relation entre l'emphysème et la dmo (g/cm ²).....	214
IV.14.11.2 La relation entre les fractures tassements vertébraux et la dmo (g/cm ²).	214
IV.15 Relation entre les données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et les fractures tassements vertébraux.....	215
IV.15.1 La relation entre les fractures tassements vertébraux et les données démographiques et anthropométriques	215
IV.15.2 La relation entre les fractures tassements vertébraux et le tabagisme	216
IV.15.3 La relation entre les fractures tassements vertébraux et les données cliniques.. ..	216
IV.15.3.1 La relation entre les signes fonctionnels et les fractures tassements vertébraux.....	216
IV.15.3.2 La relation entre les exacerbations, hospitalisations et les fractures tassements Vertébraux.....	217
IV.15.4 La relation entre les fractures tassements vertébraux et le traitement par corticothérapie.....	217
IV.15.5 La relation entre les fractures tassements vertébraux et les explorations fonctionnelles respiratoires	219
IV.15.6 La relation entre les fractures tassements vertébraux et le bilan biologique....	220
V Chapitre 05 : Discussion	221
V.1 Aperçu des résultats pertinents	222
V.2 Discussion de la méthodologie	223
V.2.1 Type d'étude	223
V.2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	223
V.2.3 Taille de l'échantillon et difficultés de recrutement	224
V.2.4 l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA)	224
V.2.5 Les variables étudiées	224
V.3 Discussion des résultats	226
V.3.1 L'âge	226
V.3.2 Le genre	226
V.3.3 Les caractéristiques anthropométriques	227
V.3.3.1 Indice de masse corporelle	227
V.3.3.2 La composition corporelle.....	228
V.3.3.2.1 La masse grasse et indice de masse grasse.....	229
V.3.3.2.2 Indice de masse maigre	229

V.3.4 Le tabagisme	232
V.3.5 Antécédents et comorbidités	233
V.3.5.1 Antécédents de fractures	233
V.3.5.2 Les comorbidités	233
V.3.6 Les données cliniques	235
V.3.6.1 Les signes fonctionnels	235
V.3.6.2 La qualité de vie	235
V.3.7 Traitement spécifique de la BPCO :	236
V.3.7.1 Bronchodilatateurs	236
V.3.7.2 Corticostéroïdes inhalés	236
V.3.7.3 Association CSI +bronchodilatateurs.....	237
V.3.8 Corticothérapie par voie systémique.....	237
V.3.9 Explorations fonctionnelles respiratoires :.....	238
V.3.9.1 La spirométrie	238
V.3.9.2 Le test de marche de six minutes	238
V.3.10 Le bilan biologique	239
V.3.11 La TDM thoracique.....	240
V.3.12 Absorptiométrie bi photonique aux rayons X (DXA)	241
V.3.12.1 Prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie.....	241
V.3.12.2 Le T-score au niveau des 03 sites	243
V.3.12.3 La DMO (g/cm ²) au niveau des trois sites.....	244
V.3.13 Radiographie du rachis dorsolombaire (F+P).....	245
V.3.14 La relation entre les résultats de la DXA et les paramètres démographiques et anthropométriques.....	247
V.3.14.1 La relation entre l'âge et la densité minérale osseuse chez les patients BPCO	247
V.3.14.2 La relation entre la densité minérale osseuse et les paramètres anthropométriques chez les patients BPCO.....	248
V.3.14.2.1 La relation entre Poids, l'indice de masse corporelle et la densité minérale osseuse chez les patients BPCO	248
V.3.14.2.2 Indice de masse maigre.....	250
V.3.14.2.3 La masse grasse.....	251
V.3.15 La relation entre les résultats de la DXA et le tabagisme	252
V.3.16 La relation entre les résultats de la DXA et les antécédents de fractures et comorbidités.....	254
V.3.16.1 Antécédents de fractures e fragilité.....	254
V.3.16.2 Les comorbidités	254
V.3.17 La relation entre les résultats de la DXA et les données cliniques.....	255

V.3.17.1 Les signes fonctionnels	255
V.3.17.2 Les exacerbations et hospitalisations	256
V.3.17.3 Durée d'évolution des symptômes et de la maladie	258
V.3.18 La relation entre les résultats de la DXA et le traitement par corticothérapie...	258
V.3.18.1 Les corticostéroïdes inhalés	258
V.3.18.2 Corticostéroïdes par voie systémique.....	259
V.3.19 La relation entre les résultats de la DXA et la qualité de vie	261
V.3.19.1 Le score COPD Assessment Test (CAT)	261
V.3.19.2 Le score Vq 11	262
V.3.20 La relation entre les résultats de la DXA et les explorations fonctionnelles respiratoires.....	263
V.3.20.1 La spirométrie	263
V.3.20.2 Les gaz du sang	266
V.3.20.3 Le test de marche de six minutes	266
V.3.21 La relation entre les résultats de la DXA et la classification de la sévérité de BPCO.....	267
V.3.22 La relation entre les résultats de la DXA et le score de BODE.....	268
V.3.23 La relation entre les résultats de la DXA et le bilan biologique	269
V.3.23.1 L'Hémogramme	269
V.3.23.1.1 Globules rouges et hémoglobine	269
V.3.23.1.2 Les éosinophiles	270
V.3.23.2 Le bilan inflammatoire	270
V.3.23.3 Le bilan biochimique.....	271
V.3.23.3.1 La vitamine D :.....	271
V.3.23.3.2 Le bilan phosphocalcique et la parathormone.....	272
V.3.24 La relation entre les résultats de la DXA et l'emphysème pulmonaire.....	273
V.3.25 Les fractures tassements vertébraux.....	274
V.3.25.1 Relation entre les FTV et les paramètres démographiques et anthropométriques.....	274
V.3.25.2 Relation entre les FTV et les données cliniques de la BPCO	275
V.3.25.3 Relation entre les FTV et la prescription de corticoïdes inhalés.....	276
V.3.25.4 Relation entre les FTV et les paramètres spirométriques.....	277
V.3.25.5 La relation entre les FTV et les résultats de la DXA	279
V.3.26 Analyse spécifique de la densité minérale osseuse chez les patients de moins de 50 ans.....	280
VI Limites de l'étude	283
VI.1 Limites liées à l'échantillon	284
VI.2 Limites liées aux données cliniques et fonctionnelles.....	284

VI.3 Limites biologiques	284
VII Perspectives.....	285
VIII Proposition de recommandations	288
IX Conclusion.....	291
X Les annexes	295
Bibliographie.....	314

LISTE DES TABLEAUX.

Tableau 1 : Facteurs de risque de chutes .	70
Tableau 2 : Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique.	81
Tableau 3 : Paramètres anthropométriques des patients.	138
Tableau 4 : les caractéristiques spirométriques des patients.	152
Tableau 5 : Les données des gaz du sang artériels des patients.	153
Tableau 6 : les résultats du bilan inflammatoire.	157
Tableau 7 : Résultats des bilans biochimiques, vitaminiques et hormonaux.	158
Tableau 8 : Les résultats de la DXA au niveau de la colonne vertébrale, du col du fémur et de la hanche totale.	165
Tableau 9 : Les résultats de la DXA (T score Z score et dmo en g/cm ²) au niveau de chaque vertèbre lombaire.	165
Tableau 10 : les paramètres démographiques, anthropométriques en fonction des résultats de la DXA	167
Tableau 11 : Association entre résultats de la DXA et les tranches d'Age	168
Tableau 12 : Association entre résultats de la DXA et l'âge moyen au niveau de chaque site.	168
Tableau 13 : la consommation tabagique en fonction des résultats de la DXA	169
Tableau 14 : la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO en fonction des résultats de la DXA	173
Tableau 15 : la relation entre le nombre des exacerbations ; des hospitalisations au cours de l'année précédente et les résultats de la DXA	174
Tableau 16 : Association entre la durée de la corticothérapie par voie inhalée depuis le diagnostic, le nombre des cures de corticostéroïdes par voie orale, la durée totale des corticoïdes oraux, le nombre des cures de corticoïdes par voie intraveineuse durant l'année précédente et les résultats de la DXA.	176
Tableau 17 : Relation entre les groupe de sévérité du GOLD 2023 et les résultats de la DXA.	176
Tableau 18 : Association entre les scores de la qualité de vie (CAT et Vq 11) et les résultats de la DXA	177
Tableau 19 : Association entre les paramètres spirométriques et les résultats de la DXA...	177
Tableau 20 : Association entre la sévérité de l'obstruction bronchique selon les stades de GOLD et les résultats de la DXA.	178
Tableau 21 : Association entre les paramètres gazométriques et les résultats de la DXA ...	178
Tableau 22 : Association entre la distance parcourue en 6 minutes au test de marche de six minutes et les résultats de la DXA	178
Tableau 23 : La relation entre le score de BODE et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie et DMIO normale)	179
Tableau 24 : Association entre le bilan inflammatoire (CRP, VS, fibrinogène) les résultats de la DXA	179
Tableau 25 : Association entre le taux de la 25 (OH) vitamine D et les résultats de la DXA.	179
Tableau 26 : Association entre le bilan biochimique (phosphatémie, phosphatases alcalines calcémie taux d'albumine) le résultat de la DXA	180

Tableau 27 : la relation entre le pourcentage d'emphysème et les résultats de la DXA (DMO normale ou DMO basse).....	181
Tableau 28 : la relation entre la présence de fractures tassements vertébraux et les résultats de la DXA	181
Tableau 29 : L'association entre le nombre des fractures tassements vertébraux et les résultats de la DXA.....	181
Tableau 30 : La corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres démographiques et anthropométriques.....	182
Tableau 31 : La corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres démographiques et anthropométriques.....	182
Tableau 32 : La relation entre le T score au niveau des trois sites et les tranches d'âge	184
Tableau 33 : La relation entre le T score au niveau des trois sites et le statut tabagique	184
Tableau 34 :La corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale totale et la quantification et la durée de tabagisme.	184
Tableau 35 : La corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur + hanche totale) et la quantification et la durée de tabagisme.	185
Tableau 36 :La relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence d'antécédent de fracture de fragilité.	185
Tableau 37 : La relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence de comorbidités	186
Tableau 38 : La relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence ou non de comorbidités cardiovasculaires	186
Tableau 39 : La relation entre le T score au niveau des trois sites et les stades de la dyspnée selon la classification m MRC	187
Tableau 40 : La corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale totale et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.....	187
Tableau 41 : La corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.	187
Tableau 42 : La corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et le nombre des exacerbations et d'hospitalisations durant l'année précédente.	188
Tableau 43 : La corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le nombre des exacerbations et d'hospitalisations durant l'année précédente.	188
Tableau 44 :La relation entre le T score au niveau des trois sites et le traitement par corticostéroïdes inhalés	188
Tableau 45 : Corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et le nombre des cures des corticoïdes oraux et leur durée et/ le nombre des cures des corticoïdes par voie intraveineuse ; durant la année précédente.....	189
Tableau 46 : Corrélation entre le T-score au niveau de la hanche (col du fémur+ hanche totale) / le nombre des cures des corticoïdes oraux, leur durée et le nombre des cures des corticoïdes par voie intraveineuse ; durant la année précédente.....	189
Tableau 47 : La relation entre le T score au niveau des trois sites et la classification de GOLD 2023 (ABE)	189
Tableau 48 : Corrélation entre le T score au niveau vertébrale / les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composantes.	190
Tableau 49 : Corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composantes.....	190

Tableau 50 : Corrélation entre T score au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres spirométriques.	191
Tableau 51 : Corrélation entre T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres spirométriques.	192
Tableau 52 : Corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres gazométriques.....	192
Tableau 53 : Corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres gazométriques.....	193
Tableau 54 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et la distance parcourue en 6 minutes au test de marche de six minutes.	193
Tableau 55 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le score de BODE.....	193
Tableau 56 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le taux des globules rouges.	194
Tableau 57 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le taux des éosinophiles.	194
Tableau 58 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le bilan inflammatoire (CRP, VS, fibrinogène)	194
Tableau 59 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le taux de la vitamine D.	195
Tableau 60 : Corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et le bilan biochimique (calcémie phosphate mie, phosphatases alcalines, PTH ; taux d'albumine).....	195
Tableau 61 : Corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le bilan biochimique (calcémie phosphate mie, phosphatases alcalines, PTH ; taux d'albumine)	195
Tableau 62 : La relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence ou pas d'emphysème pulmonaire sur la TDM thoracique	196
Tableau 63 : Corrélation entre le T-score au niveau des trois sites et le pourcentage de l'emphysème pulmonaire.	196
Tableau 64 : La relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence ou pas de fractures tassements vertébraux	196
Tableau 65 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le nombre des fractures tassements vertébraux.	197
Tableau 66 : Corrélation entre le Z score au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres démographiques et anthropométriques pour les patients de moins de 50 ans.....	197
Tableau 67 : Corrélation entre le Z score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres démographiques et anthropométriques chez les patients de moins de 50 ans.	198
Tableau 68 : La relation entre le Z score au niveau des trois sites et le statut tabagique.....	198
Tableau 69 :La corrélation entre le Z score au niveau de la colonne vertébrale totale et la quantification et la durée de tabagisme.	199
Tableau 70 : La corrélation entre le Z score niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la quantification et durée de tabagisme.	199
Tableau 71 : La relation entre le Z score au niveau des trois sites et la présence de comorbidités	199
Tableau 72 : La relation entre le Z score au niveau des trois sites et les stades de la dyspnée selon la classification m MRC	200

Tableau 73 : La corrélation entre le Z score au niveau de la colonne vertébrale et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.....	200
Tableau 74 : La corrélation entre le Z score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.	200
Tableau 75 : La relation entre le Z score au niveau des trois sites et la classification de GOLD 2023(ABE)	201
Tableau 76 : Corrélation entre le Z score au niveau vertébrale / les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composante.....	201
Tableau 77 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) colonne vertébrale et les paramètres anthropométriques.....	202
Tableau 78 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres anthropométriques.....	202
Tableau 79 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la colonne vertébrale et les tranches d'âge	203
Tableau 80 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les tranches d'âge	203
Tableau 81 : La corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la colonne vertébrale et la quantification et la durée du tabagisme.....	203
Tableau 82 : La corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la quantification et la durée du tabagisme.....	203
Tableau 83 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et la présence ou non d'antécédent de fracture de fragilité.....	204
Tableau 84 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et la présence ou non de comorbidités.....	204
Tableau 85 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et la présence ou non de comorbidités cardiovasculaires	205
Tableau 86 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et les stades de la dyspnée selon la classification m MRC	205
Tableau 87 : La corrélation entre le dmo (g/cm ²) au niveau de la colonne vertébrale et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.....	205
Tableau 88 : La corrélation entre le dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.	206
Tableau 89 : Corrélation entre la Dmo (g/cm ²) au niveau de la colonne vertébrale et le nombre des exacerbations et d'hospitalisations ; durant la année précédente.....	206
Tableau 90 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le nombre des exacerbations et d'hospitalisations ; durant la année précédente	206
Tableau 91 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et le traitement par corticostéroïdes inhalés	207
Tableau 92 : Corrélation entre la Dmo (g/cm ²) au niveau de la colonne vertébrale et le nombre des cures des corticoïdes oraux, leur durée et le nombre des cures des corticoïdes par voie intraveineuse ; durant la année précédente.....	207
Tableau 93 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le nombre des cures des corticoïdes oraux, leur durée et le nombre des cures des corticoïdes par voie intraveineuse ; durant la année précédente.	207
Tableau 94 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et la classification de GOLD 2023(ABE)	208

Tableau 95 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau vertébrale et les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composantes.	208
Tableau 96 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composantes.	208
Tableau 97 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres spirométriques.	209
Tableau 98 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres spirométriques.	210
Tableau 99 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres gazométriques.	210
Tableau 100 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres gazométriques.....	211
Tableau 101 : La corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et la distance parcourue en 6 minutes au test de marche de six minutes.....	211
Tableau 102 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et le score de BODE.	211
Tableau 103 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et le taux des globules rouges.	212
Tableau 104 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et le taux des éosinophiles.	212
Tableau 105 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et le bilan inflammatoire.	212
Tableau 106: Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et le taux de la vitamine D.	213
Tableau 107 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) et le bilan biochimique (calcémie phosphate mie, phosphatases alcalines, PTH, taux d'albumine).....	213
Tableau 108 : Corrélation entre la dmo (g/cm ²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le bilan biochimique (calcémie phosphate mie, phosphatases alcalines, PTH, taux d'albumine).	213
Tableau 109 : La relation entre la dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et la présence ou pas d'emphysème pulmonaire sur la TDM thoracique.....	214
Tableau 110 : Corrélation entre dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et le pourcentage de l'emphysème pulmonaire.	214
Tableau 111 : La relation entre dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et la présence ou pas de fractures tassements vertébraux	214
Tableau 112 : Corrélation entre dmo (g/cm ²) au niveau des trois sites et le nombre des fractures tassements vertébraux	215
Tableau 113 : La relation entre la présence de fractures tassements vertébraux et paramètres démographiques et anthropométriques.....	215
Tableau 114 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et les paramètres démographiques et anthropométriques.....	216
Tableau 115: Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et la quantification et la durée du tabagisme	216
Tableau 116 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.....	216

Tableau 117 : La relation entre le nombre des consultations et d'hospitalisations pour exacerbation de BPCO au cours de l'année précédente et la présence de fractures tassements vertébraux	217
Tableau 118 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et le nombre de consultations et d'hospitalisations pour exacerbation de BPCO au cours de l'année précédente.	217
Tableau 119 : La relation entre la présence des fractures tassements vertébraux et les paramètres spirométriques.....	219
Tableau 120 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et les paramètres spirométriques	220
Tableau 121 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et le bilan inflammatoire (CRP, VS, Fibrinogène)	220
Tableau 122 : la moyenne d'âge des patients atteints de BCPO dans les différentes études.	226
Tableau 123 : La répartition des patients atteints de BPCO selon le genre dans les différentes études.....	227
Tableau 124 : Pourcentage des patients avec IMC normal dans les différentes études	228
Tableau 125 : Les moyennes de l'indice de masse corporelle et l'indice de masse maigre dans les différentes études.	231
Tableau 126 : Répartition des patients selon le statut tabagique et la moyenne de la consommation tabagique dans les différentes études.....	233
Tableau 127 : BPCO et comorbidités dans les différentes études.	234
Tableau 128 : Prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie dans les différentes études...	242
Tableau 129 : Les valeurs moyennes du T-score au niveau des différents sites de mesures dans les différentes études.	244
Tableau 130 : Les valeurs moyennes de la DMO exprimée en g/cm ² au niveau des différents sites de mesures dans les différentes études.	245
Tableau 131 : Prévalence des fractures tassements vertébraux (FTV) dans les différentes études.....	246
Tableau 132 : La relation entre l'indice de masse corporelle et les résultats de l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) (ostéoporose ; ostéopénie et DMO normale) dans les différentes études.....	249
Tableau 133 : La relation entre l'indice de masse maigre (IMM) et les résultats de la DMO (ostéoporose, ostéopénie ou densité minérale osseuse normale)	250
Tableau 134 : La relation entre l'indice de masse maigre (IMM) et le T-score /DMO en g/cm ²	251
Tableau 135 : La relation ente le statut tabagique (fumeur, non-fumeur et ex fumeur) et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale).....	253
Tableau 136 : La relation ente la quantité du tabagisme et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale)	253
Tableau 137 : La relation ente le nombre des exacerbations au cours de l'année précédente et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale).....	257
Tableau 138 : La relation entre les résultats de la DXA (ostéoporose ; ostéopénie et DMO normale) et la prise des corticostéroïdes inhalés.	260
Tableau 139 : La relation entre les résultats de la DXA (ostéoporose ; ostéopénie et DMO normale) et la prise des corticostéroïdes oraux au cours de l'année précédentes	261
Tableau 140 : La relation entre les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie et DMO normale) et les paramètres spirométriques (VEMS et la CVF) dans les différentes études. .	265

Tableau 141 : La corrélation entre le T score ou la dmo (g/cm ²) et les paramètres spirométriques (VEMS et la CVF) dans les différentes études.....	265
Tableau 142 : La relation entre la moyenne d'âge et la présence de fractures tassements vertébraux.....	275
Tableau 143 : La relation entre les CSI et la survenue de fractures tassements vertébraux.	277

LISTE DES FIGURES.

Figure 1 : Relations entre les symptômes, les anomalies structurales et fonctionnelles Dans la pré-BPCO	42
Figure 2 : Nombre de personnes atteintes de BPCO-GOLD par région et par groupe d'âge..	44
Figure 3 : Cellules immunitaires impliquées dans la BPCO.....	49
Figure 4 : Schéma des mécanismes cellulaires et moléculaires potentiellement impliqués dans la pathogénie de l'atteinte pulmonaire de la BPCO	51
Figure 5 : Microphotographies représentatives des modifications anatomopathologiques bronchiolaires et alvéolaires chez un patient atteint de BPCO	53
Figure 6 : Evaluation combinée de la sévérité de la BPCO selon GOLD 2023.....	56
Figure 7 : Prévalence des comorbidités chez les patients BPCO.....	61
Figure 8 : Traitement pharmacologique initial	62
Figure 9 : Ajustement thérapeutique : escalade et désescalade.....	63
Figure 10 : Les phases du remodelage osseux	71
Figure 11: Voies de signalisation qui contrôlent la résorption et la formation osseuse	72
Figure 12 : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA).....	75
Figure 13 : Modalités de diagnostic de l'ostéoporose.....	76
Figure 14 : Analyse semi-quantitative des fractures vertébrales selon Genant et col	78
Figure 15 : Fracture vertébrale de grade 2 selon la classification de Genant sur une radiographie de profil du rachis	79
Figure 16: Représentation schématique des mécanismes clés de la physiopathologie de l'ostéoporose dans la BPCO.	95
Figure 17 : Interaction entre les facteurs de risque les plus courants qui favorisent l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO.....	96
Figure 18 : Évaluation du risque de fracture chez les malades BPCO.....	101
Figure 19 : Approche personnalisée pour la prise en charge de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO	103
Figure 20 : spiromètre V-MAX série 130.	111
Figure 21: DXA HOLOGIC model :Horizon(S/N 300576M)	116
Figure 22 : la position lors de l'examen DXA de la colonne lombaire et de la hanche.	118
Figure 23 : Philips medical system DMC GmbH	118
Figure 24: Scanner: General Electric 64 barrettes Revolution.....	119
Figure 25: Répartition des patients selon la tranche d'âge	136
Figure 26: Répartition des patients selon le genre.	136
Figure 27: Répartition des patients selon la ville de résidence.	137
Figure 28: Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle	138
Figure 29: Répartition des patients selon l'indice e de masse maigre.....	139
Figure 30 : Répartition des patients selon le statut tabagique.	139
Figure 31: Répartition des patients selon la quantité du tabagisme	140
Figure 32 : Répartition des patients selon la durée d'évolution de la BPCO.....	143
Figure 33: Répartition des patients en fonction de la fréquence des symptômes.....	144
Figure 34: Répartition des patients selon l'association des symptômes.	144
Figure 35: Répartition des patients en fonction du stade de la dyspnée (échelle m MRC)...	145

Figure 36 : Répartition des patients selon le nombre des consultations aux urgences suite à une exacerbation de BPCO.	145
Figure 37: Répartition des patients selon le nombre d'hospitalisations pour exacerbation de BPCO durant l'année précédente.	146
Figure 38 : Répartition des malades en fonction des traitements reçus par voie inhalée.....	146
Figure 39 : Répartition des patients en fonction des associations thérapeutiques de la BPCO.	147
Figure 40: Répartition des patients selon la conformité des prescriptions aux recommandations du GOLD 2025.	147
Figure 41: Répartition selon la prise de corticostéroïdes inhalés.	148
Figure 42: Répartition des patients sous corticothérapie par voie inhalée dans les différents groupes de sévérité de GOLD 2023.	148
Figure 43 : Répartition selon la prise de corticostéroïdes par voie orale ou intraveineuse. ..	149
Figure 44 : Répartition des patients selon la voie d'administration des corticostéroïdes suite à une exacerbation.	149
Figure 45: Répartition des patients selon la classification GOLD 2023.	150
Figure 46 : Répartition des patients en fonction de l'altération de la qualité de vie.....	151
Figure 47 : Répartition des patients selon le score COPD Assessment Test (CAT).....	151
Figure 48 : Répartition des patients selon la sévérité de l'obstruction bronchique (selon la classification GOLD).	153
Figure 49 : Répartition des patients selon l'intensité de la dyspnée au début et à la fin du Test de marche de 6 minutes (échelle de Borg)	154
Figure 50 : Répartition des patients selon la distance parcourue lors du test de marche de six minutes TM6	155
Figure 51 : Répartition des patients selon la désaturation au cours du test de marche de six minutes TM6	155
Figure 52 : Répartition des patients en fonction du score de BODE.	156
Figure 53 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.	156
Figure 54 : Répartition des patients selon le taux des éosinophiles.	157
Figure 55 : Répartition des patients selon le bilan inflammatoire.....	158
Figure 56 : Répartition des patients en fonction du statut de la vitamine D.	159
Figure 57 : Répartition des patients selon la présence d'emphysème.	159
Figure 58 : Répartition des patients selon le type d'emphysème	160
Figure 59 : Répartition des patients selon la distribution de l'emphysème.....	160
Figure 60 : Répartition des patients selon la présence des fractures tassements vertébraux.	161
Figure 61 : Répartition des patients en fonction du nombre des fractures tassements vertébraux.	161
Figure 62 : Répartition des fractures tassements vertébraux en fonction des vertèbres atteintes.	162
Figure 63 : Répartition des fractures tassements vertébraux en fonction de la gravité selon la classification de Gênant.	162
Figure 64 : Répartition des malades selon les résultats de la DXA.	163
Figure 65 : Répartition des patients en fonction du site du diagnostic.....	164
Figure 66 : les résultats de la DXA au niveau de chaque site de mesure.	166
Figure 67 : Boite à moustaches : relation entre l'indice de masse corporelle et les résultats de la DXA	167

Figure 68 : Boite à moustaches : relation entre l'indice de masse maigre et les résultats de la DXA.	168
Figure 69 : Relation entre les résultats de la DXA et le statut tabagique.	169
Figure 70 : La relation entre les antécédents de fractures de fragilité et les résultats de la DXA	170
Figure 71 : La relation entre la présence des comorbidités et les résultats de la DXA	170
Figure 72 : La relation entre la présence des comorbidités cardiovasculaires et les résultats de la DXA	171
Figure 73 : la relation entre la présence de toux chronique et les résultats de DMO.....	171
Figure 74 : la relation entre la présence d'expectoration et les résultats de DMO.....	172
Figure 75 : la relation entre la présence de dyspnée et les résultats de DMO.....	172
Figure 76 : la relation entre les stades de sévérité de l'obstruction bronchique (GOLD) et les résultats de la DXA	173
Figure 77 : la relation entre la prise de corticostéroïde inhalé et les résultats de la DXA	174
Figure 78 : la relation entre la prise de B 2 mimétique de longue durée d'action et les résultats de la DXA	175
Figure 79 : la relation entre la prise d'anticholinergique de longue durée d'action et les résultats de la DXA	175
Figure 80 : Relation entre l'emphysème pulmonaire et les résultats de la DXA	180
Figure 81 : Dispersion simple avec courbe d'ajustement de l'indice de masse corporelle par T score au niveau de la colonne vertébrale.....	183
Figure 82 : Dispersion simple avec courbe d'ajustement de l'indice de masse corporelle par T score au niveau du col du fémur.....	183
Figure 83 : Dispersion simple avec courbe d'ajustement de l'indice de masse corporelle par T score au niveau de la hanche totale.	183
Figure 84 : la relation entre le traitement par corticostéroïde inhalée et la survenue de fracture tassement vertébrale	218
Figure 85 : la relation entre le traitement par corticostéroïde par voie intraveineuse durant l'année précédente et la survenue de fracture tassement vertébrale	218

LISTE DES ABREVIATIONS.

- 25-OH VIT D : 25-hydroxvitamine D
- ATS : American thoracic society
- AVAQ : années de vie ajustées en fonction de la qualité
- AVCI : années de vie corrigées de l'incapacité
- BD : Bronchodilatateurs
- BMI : body mass index
- BODE : body mass index, airflow obstruction ; dyspnea ; exercise capacity
- BOLD : The Burden of Obstructive Lung Disease
- BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive.
- CAT : COPD Assessment Test
- CPT : Capacité pulmonaire totale
- CRP : Protéine C-réactive
- CRF : capacité respiratoire fonctionnelle
- CSI : Corticostéroïde inhalé
- CSO : Corticostéroïdes oraux
- CVF : Capacité vitale forcée.
- DFG : débit de filtration glomérulaire
- DMO : Densité minérale osseuse.
- DVO : déficit ventilatoire obstructif
- DXA : Dual-energy X-ray absorptiometry
- ECR : Essai contrôlé randomisé
- EPSP : Etablissement public de santé de proximité
- ERS : European respiratory society
- ESF : extrémité supérieure du fémur
- FC : Fréquence cardiaque
- FTV : fractures tassements vertébraux
- GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
- GBD: Global Burden of Disease Study.
- HMRUC : Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.
- HTTP : Hypertension pulmonaire
- HR : Haut risque
- IN :Interval de confince
- LABA : B2 mimétique de longue durée d'action
- LAMA : anti muscarinique de longue durée d'action
- IMC : indice de masse corporelle.
- IMG :indice de masse grasse.
- IMM : indice de masse maigre.
- LIN : limite inférieure de la normale.

- MDRD : Modification of diet in renal disease
- MENA : The Middle East and Africa Regional Audit
- mMRC : Echelle de la dyspnée modifiée du Medical Research Council
- NHIS: National Health Interview Survey
- OMS : Organisation mondiale de la Santé
- OR : ODDS ratio
- OPG: Ostéoprotégérine
- PAL : Phosphatases alcalines
- PaO₂ : Pression partielle en O₂
- PLATINO : The Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease
- QVLS: la qualité de vie liée à la santé
- RANK : Récepteurs activateurs du facteur nucléaire κ B
- RR : Risque relatif
- PRISm : Preserved ratio impaired spirometry.
- PTH: parathormone
- SABA : B₂ mimétique de courte durée d'action
- SAMA : anti muscarinique de courte durée d'action
- SpO₂: saturation pulsée en oxygène.
- TA : Tension artérielle
- TBS : trabecular bone score
- TLCO : Capacité de transfert de CO
- TM6 : Test de marche de six minutes
- TNF: Tumor Necrosis Factor alpha
- VAD: Voies aériennes distales.
- VEMS : Volume expiratoire maximum au cours de la 1^{ère} seconde
- VFA : Vertebral fracture assessment
- VNI : Ventilation non invasive
- VR: Volume residual.
- VS : vitesse de sédimentation

Chapitre 01 :

**INTRODUCTION ET ANALYSE
DE LA LITTERATURE.**

– **Introduction et analyse de la littérature :**

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique lentement progressive qui pose un problème majeur de santé publique dans le monde en raison de sa forte prévalence, de sa mortalité croissante et de son impact socio-économique lourd.

Elle est caractérisée par la présence de symptômes respiratoires chroniques tels que la dyspnée et la toux avec ou sans expectorations ; secondaires à des anomalies des voies aériennes et/ou des alvéoles. Ces anomalies structurales résultent d'une agression importante par des gaz ou des particules exogènes en associations avec des facteurs endogènes propres au malade.

Les facteurs étiologiques exogènes sont multiples, le principal facteur de risque étant essentiellement le tabagisme actif qui est responsable de plus de la moitié des cas de BPCO dans le monde, mais d'autres facteurs sont de plus en plus incriminés tels que l'inhalation de substances toxiques issues de la pollution atmosphérique, de la pollution domestique ou encore de l'exposition professionnelle [1].

À côté de ces facteurs environnementaux, il existe d'autres facteurs endogènes propres à l'hôte comme les anomalies de croissance de l'appareil respiratoire et les anomalies génétiques qui prédisposent ces malades à développer la maladie[1].

La BPCO est une maladie fréquente aussi bien dans les pays industrialisés que dans ceux à faible et à moyen niveau de revenu.

Selon une méta-analyse ayant identifié 62 articles, issue de 28 pays, la prévalence de la BPCO a été estimée à 7,6 % .La prévalence de la BPCO augmente avec l'âge, avec un risque multiplié par cinq pour les plus de 65 ans, comparés aux sujets de moins de 40 ans [2].

Dans l'étude BOLD réalisée à partir de 12 sites différents (nombre = 8775) les données publiées ont montré que la prévalence estimée de la BPCO dans la population était de 10,1 +/- 4,8 %, globalement (11,8 +/- 7,9 % pour les hommes et 8,5 +/- 5,8 % pour les femmes). Cette prévalence augmente avec l'âge et le nombre d'années de tabagisme, mais d'autres facteurs de risque, tels que l'exposition au chauffage et à la cuisson à la biomasse, les expositions professionnelles et la tuberculose, contribuent également aux variations locales de la prévalence de la maladie [3].

Plus récemment selon une revue systématique publiée en 2022 par Adeloye et al, ou 162 articles ont été identifiés et conduits à travers 256 sites dans 62 pays, la prévalence

mondiale de la BPCO en 2019 chez les personnes âgées de 30 à 79 ans était de 10,3 % (392 millions de personnes) selon les critères de définition du GOLD [4].

En Algérie ; selon l'étude BREATH qui a été réalisée au moyen orient et en Afrique du Nord (zone MENA), la prévalence de la BPCO était de l'ordre de 3,7%, dont 7,1% chez l'homme et 0,3% chez la femme (enquête basée sur les symptômes respiratoires) [5].

Selon une étude faite à Alger, la prévalence de la BPCO était de 4,9 % pour l'ensemble de la population, elle est rare avant l'âge de 40 ans (0,1 %) et atteint 9,2 % chez les plus âgés. Chez ces derniers, la différence en fonction du sexe est significative (16,1 % chez l'homme, 2,5 % chez la femme). Le tabagisme majore cette prévalence qui atteint 31,5 % chez les fumeurs, 14,6 % chez les ex-fumeurs et 2,5 % chez les non-fumeurs. Elle augmente avec l'âge et concerne un homme sur quatre et un fumeur sur deux, âgés de plus de 65 ans [6].

La BPCO est une maladie handicapante qui a des répercussions négatives sur la qualité de vie, y compris chez les patients âgés de moins de 40 ans ayant une obstruction légère [7].

Elle constitue également un fardeau financier considérable pour le système de santé, avec des coûts de soins très élevés. En effet dans une revue de littérature publiée par Iheanacho et al en 2020, ayant inclus au total 73 publications primaires, la plupart des études (94 %) ont rapporté que les tendances pour des coûts directs plus élevés ont été associées aux BPCO sévères et/ou à des antécédents d'exacerbations plus fréquentes. D'autres facteurs d'augmentation des coûts ont été mis en évidence pour les patients atteints de BPCO modérée à très sévère, et ceux ayant des comorbidités [8].

Selon the Global Burden of Disease Study (GBD) réalisée dans 204 pays et territoires, la BPCO occupe la troisième place parmi toutes les causes de décès dans le monde après les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux, avec 6% du total des décès ce qui représente 3,3 millions de décès en 2019. Elle est aussi à l'origine de 74,4 millions d'années de vie corrigées de l'incapacité (AVCI) [9, 10].

La BPCO est une maladie évolutive systémique, qui peut affecter d'autres organes, conduisant à une ou plusieurs conditions co-morbides de divers degrés de gravité. Les comorbidités sont de plus en plus reconnues comme étant des déterminants importants de la prise en charge et du pronostic de la maladie.

La fréquence élevée des comorbidités est expliquée d'une part par le fait qu'il existe des facteurs de risque partagés entre la BPCO et d'autres maladies (usage du tabac, statut socio-économique, fonction pulmonaire faible et expositions professionnelles) ; mais il y a aussi de plus en plus de preuves que des phénomènes inflammatoires dans un organe en l'occurrence

le poumon pour la BPCO, pourraient se répandre dans la circulation systémique et donc affecter d'autres organes [11, 12].

Les comorbidités les plus courantes qui accompagnent la BPCO sont les maladies cardiovasculaires [13-15], les troubles métaboliques [15], l'ostéoporose [16], le dysfonctionnement des muscles squelettiques [17], l'anxiété, la dépression, les troubles cognitifs [18], les maladies gastro-intestinales [19] et les affections respiratoires telles que l'asthme [20], la bronchectasie [21], la fibrose pulmonaire [22] et le cancer du poumon [23].

Dans une revue systématique et méta-analyse, publiée en 2017 par Hong lei yin et al, avec onze études identifiées. la prévalence des comorbidités cardiovasculaires (OR : 1,90), des comorbidités cérébro-vasculaires (OR : 1,84), de l'hypertension (OR :1,45), du diabète sucré (OR :1,22), des troubles neurologiques et psychiatriques (OR :1,78), des troubles intestinaux et rénaux (OR : 1,96), des troubles musculo-squelettiques (OR :1,51), des comorbidités respiratoires non liées à la BPCO (OR : 2,81) et du cancer (OR :1,67), était significativement plus élevée chez les malades BPCO que chez les témoins non BPCO [24].

Dans l'étude ECLIPSE, les patients atteints de BPCO présentaient une prévalence plus élevée d'anxiété/attaques de panique, de troubles cardiaques, de crises cardiaques, l'insuffisance cardiaque et d'ostéoporose, aussi bien chez les fumeurs que les non-fumeurs. Les comorbidités multiples avaient un effet cumulatif sur la mortalité [12].

Dans une étude d'observation réalisée par Vanfleteren L.E. et al, chez 213 patients atteints de BPCO, 97,7 % d'entre eux avaient une ou plusieurs maladies co-morbides et près de 54 % avaient au moins quatre [11]

De nombreuses études ont prouvé qu'il existe une interaction entre la BPCO et les comorbidités associées notamment chez les personnes âgées. Certaines pourraient influencer son évolution (progression de la maladie et la fréquence des exacerbations), altérer la qualité de vie [25], être à l'origine de coûts plus élevés de la prise en charge [26] ou encore augmenter la mortalité[12, 27-29]; d'autres comorbidités pourraient être présentes sélectivement parmi un sous-groupe unique de BPCO (actuellement décrits comme phénotypes)[30] et enfin la présence de certaines maladies chroniques pourrait influencer les décisions concernant la gestion de la BPCO [31].

L'ostéoporose est actuellement considérée comme une manifestation systémique importante de la BPCO, elle suscite un grand intérêt de la part de la communauté scientifique depuis déjà de nombreuses années. Les experts du GOLD lors des dernières éditions ne cessent de souligner l'importance de l'impact de cette comorbidité et la nécessité de sa prise en charge [1].

« L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une résistance osseuse diminuée prédisposant à un risque élevé de fracture. La résistance osseuse est la résultante de la masse osseuse (mesurée par la densité minérale osseuse [DMO]) et de la qualité osseuse (microarchitecture osseuse notamment) » [32].

Un groupe d'experts réunis par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a proposé une définition de l'ostéoporose basée sur le T score (différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique)[33].

Les fractures de fragilité constituent la complication la plus redoutée de l'ostéoporose, elles résultent de forces mécaniques qui n'entraîneraient pas normalement de fracture, appelées traumatismes de faible niveau (ou « à faible énergie »). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a quantifié cela comme des forces équivalentes à une chute d'une hauteur debout ou moins [34, 35].

Selon Salari N. et al ,la prévalence de l'ostéoporose dans le monde est actuellement estimée à 18,3 % avec une prévalence chez les femmes de 23,1 % et de 11,7 % chez l'homme[36].

D'après un rapport publié en 2013, sur l'épidémiologie, le fardeau et le traitement de l'ostéoporose dans les 27 pays de l'Union européenne : 22 millions de femmes et 5,5 millions d'hommes présentent une ostéoporose ; et 3,5 millions de nouvelles fractures de fragilité ont été subies. Le fardeau économique des fractures de fragilité incidentes et antérieures a été estimé à 37 milliards d'euros. Les fractures incidentes représentaient 66 % de ce coût, les soins de longue durée des fractures : 29 % et la prévention pharmacologique : 5 %. La majorité des personnes qui ont subi une fracture liée à l'ostéoporose ou qui présentent un risque élevé de fracture ne sont pas traitées et le nombre de patients sous traitement diminue [37].

D'après un autre rapport plus récent publié en 2020 par Borgström, F et al ; le nombre total de fractures de fragilité dans les cinq plus grands pays européens avec le suède (Allemagne, Angleterre, Espagne, France, Italie et Suède) devrait passer de 2,7 millions en 2017 à 3,3 millions en 2030 ; soit une augmentation de 23 %. Les coûts annuels liés aux fractures qui en résultent devraient augmenter de 27 %. Environ 1,0 million d'années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ) ont été perdues en 2017 en raison de fractures de fragilité[38].

En Algérie, selon l'étude DIOSE, qui a inclus 546 femmes ménopausées, la prévalence de l'ostéoporose ajustée à la population générale algérienne des femmes de 45 ans et plus était de 35,8 % [39].

Chez les patients atteints de BPCO, il y a eu plusieurs études qui se sont intéressées à l'ostéoporose en tant que comorbidité, qui peut avoir un impact significatif sur l'évolution de la maladie. Selon une récente revue systématique et une méta-analyse publiée par Yi-Wen Chen et al : la prévalence globale regroupée de 58 études de l'ostéoporose chez les malades souffrants de BPCO était de 38 %. La présence d'une BPCO augmentait la probabilité d'avoir de l'ostéoporose (OR, 2,83). Les plus importants facteurs de risque d'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO étaient un indice de masse corporelle (IMC) < 18,5 kg/m² (OR, 4,26) et la présence de sarcopénie (baisse progressive et généralisée de la masse musculaire) (OR, 3,65)[16].

Une revue systématique publiée en 2009 par Graat-Verboom, L et al, avait trouvé une prévalence de l'ostéoporose variant entre 9 % et 69 %, avec une prévalence moyenne globale pour les 13 études identifiées estimée à 35,1 % [40].

Selon une étude de cohorte britannique basée sur la population résidente au Royaume-Uni publiée en 2019 : L'incidence de l'ostéoporose était plus importante chez les patients atteints de BPCO par rapport aux patients non atteints de BPCO (rapport de risque ajusté, 1,13, IC à 95 % 1,05 à 1,22)[41].

D'après une autre étude, prospective turque réalisée chez 94 patients hospitalisés : 35 (37,23 %) avait une ostéoporose et 33 (35,10 %) ont été diagnostiqués comme ayant une ostéopénie. L'ostéoporose a été détectée chez 26 (60,47 %) et 9 (17,65 %) des patients présentant respectivement les phénotypes ; emphysemateux (43 patients) et de bronchite chronique (51 patients). L'ostéopénie a été observée chez 12 (27,91 %) et 21 (41,18 %) patients atteints d'emphysème et de bronchite chronique, respectivement [42].

En Arabie saoudite, Rakesh K. Gupta et al ont réalisé une étude rétrospective pour évaluer la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie chez les patients atteints de BPCO fréquentant l'hôpital King Fahd de l'Université : 32 (65,3 %) étaient ostéoporotiques et 14 (28,57 %) étaient ostéopéniques. La durée moyenne de la BPCO était de 4,5 ± 6,2 ans. Le VEMS était significativement plus faible chez les patients ayant une faible masse osseuse de 1,66 ± 0,60 contre 3,61 ± 0,58 (P < 0,001)[43].

En Tunisie, d'après une étude transversale, comparative, réalisée par Taboubi, A et al à Tunis (Tunisie), ou des patients, de sexe masculin, suivis pour BPCO à l'état stable (groupe 1 ; nombre = 64) et des sujets fumeurs en bonne santé (groupe 2 ; nombre = 23) ont été inclus : l'ostéoporose était plus fréquente dans le groupe 1 (53,8 % vs 22,2 %). Dans le groupe 1, une carence en vitamine D a été retrouvée chez 34 patients (55 %) en particulier chez ceux recevant une corticothérapie inhalée et le taux de 25-OH vit D était

significativement associé à la sévérité de la dyspnée, au nombre d'exacerbations et à la sévérité du déficit ventilatoire [44].

Une autre étude a été menée au Maroc, par Acharne, J et al qui ont réalisé une étude prospective, dans le service de pneumologie à hôpital Moulay-Youssef de Rabat, incluant 18 patients suivis pour BPCO confirmée sur une période de 9 mois, ou l'ostéodensitométrie avait révélé une ostéoporose dans 72 % des cas et une ostéopénie dans 11 % des cas [45].

De multiples facteurs tels que la vieillesse, l'inactivité, le déficit en vitamine D, le tabagisme et l'inflammation systémique, expliquent en partie l'association entre BPCO et l'ostéoporose [46-49].

Plusieurs études ont également démontré que la survenue des fractures ostéoporotiques de fragilité chez les malades BPCO est loin d'être un évènement exceptionnel. Selon une étude de Adas-Okuma, M. G et al, avec 91 patients atteints de BPCO et 81 témoins. la prévalence des fractures totales dans le groupe BPCO, était de 57,1 % (les chances de fracture étaient 4,7 fois plus élevées que dans le groupe témoin), et le score T du col du fémur est apparu comme le meilleur prédicteur des fractures. Par rapport groupe témoin, les malades BPCO présentaient des taux inférieurs de DMO au niveau de la colonne vertébrale et du fémur ($p \leq 0,01$) et des risques d'ostéoporose 2,6 fois plus élevés. Chez les hommes, les fractures vertébrales étaient plus fréquentes dans le groupe BPCO que dans le groupe témoin (25,9 % contre 6,5 %, respectivement, $p = 0,01$)[50].

D'autres études ont exploré la prévalence des fractures et des tassements vertébraux (FTV) dans la BPCO. De ces données, il apparaît clairement que les FTV devraient être un sujet de préoccupation important dans la prise en charge de la BPCO, même lorsqu'elles restent asymptomatiques. En effet les patients BPCO ont une prévalence plus élevée de fractures vertébrales ostéoporotiques et une faible densité minérale osseuse, et cette dernière était associée à la sévérité et au mauvais pronostic de la maladie [51-53].

Dans l'étude EOLO, 41 % des participants avaient une ou plusieurs FTV et la prévalence était sensiblement corrélée à la sévérité de la maladie respiratoire. La sévérité de la BPCO était fortement associée ($p < 0,001$) à la prévalence des fractures multiples aussi bien chez les hommes que chez les femmes[54]

Dans l'étude BIFROST qui a été réalisée à partir de données de vraie vie chez des patients hospitalisés dans un service de pneumologie en France, pour une exacerbation de BPCO ; le diagnostic des FTV était largement sous-estimé (seuls 3,77 % des FTV étaient décrites sur le compte rendu de radiologie). La prévalence des FTV était de 21,7 %. Le taux d'incidence était de 23 cas pour 106 patients/année. La durée d'hospitalisation et le nombre d'exacerbations

dans l'année étaient numériquement plus importants chez les patients présentant au moins une FTV[55].

La survenue des fractures tassements vertébraux peut altérer la fonction respiratoire chez les malades BPCO. Krege, J H et al ont trouvé une relation entre la charge des fractures vertébrales et la fonction pulmonaire chez des femmes ménopausées atteintes d'Ostéoporose, et ils ont aussi démontré que pour chaque unité d'augmentation dans l'indice de déformation spinale (mesuré au niveau des vertèbres dorsales et lombaires), il y a une diminution de 1,62 % de la capacité vitale inspiratoire forcée et de 2,39 % pour le temps inspiratoire [56].

D'après Leech et al, chaque fracture vertébrale thoracique entraîne une baisse de 9 % de la capacité vitale [57]. Dans une autre étude, Schlaich, C a comparé deux groupes de patients, avec 34 patients, atteints d'ostéoporose spinale manifeste (âgés de 63 ± 8 ans) et 51 patients, souffrant de lombalgie chronique sans signe de fractures ostéoporotiques (âgés de 54 ± 5 ans). Dans l'analyse, les patients présentant des fractures ostéoporotiques de la colonne vertébrale présentaient une capacité vitale (CV) en % et un volume expiratoire maximal dans la première seconde (VEMS) en %, inférieurs à ceux des patients souffrant de lombalgie chronique. La proportion de patients ayant une CV inférieure à 80 % de la norme était plus élevée dans le groupe présentant une ostéoporose manifeste que dans le groupe des patients souffrant de lombalgie chronique[58].

Harrison et al ont mené une revue systématique, avec quatre études de qualité sélectionnées et ont rapporté des diminutions de la CV, avec des valeurs allant de 68 % à 94 % des valeurs prédites. Le degré de cyphose cliniquement (dans une étude) ou radio graphiquement (dans trois études) était corrélé avec le déclin de la CV ; les déficiences étaient les plus notables aux angles cyphotiques $>55^\circ$ [59].

Selon une méta-analyse récente publiée en 2022, qui a identifié 27 études, décrivant des patients atteints de BPCO dont 24,6 % souffraient d'ostéoporose ou de FTV. les patients atteints de BPCO et d'ostéoporose ou de FTV, présentaient une diminution du VEMS/CVF avec une différence moyenne de - 4,80 % ($P < 0,01$) et une diminution du VEMS, avec une différence moyenne de - 4,91 % ($P < 0,01$) et $-0,41$ L ($P < 0,01$), par rapport aux sujets témoins. On a également constaté une augmentation de l' OR pour la mortalité de 2,40 ($P < 0,01$) [60].

L'ostéoporose peut également se compliquer de fractures périphériques, notamment celles du col du fémur dont la présence est associée à une morbidité et une mortalité élevées chez les malades BPCO. Dans une étude de cohorte britannique qui s'est intéressée aux résultats à court et à long terme après une fracture de la hanche chez les malades atteints de

BPCO (16,2 % avaient un diagnostic de BPCO) , la mortalité à 30 jours (12 % contre 7,8 %) et à 1 an (35 % contre 25 %) était plus élevée chez les patients atteints de BPCO que chez ceux qui n'en souffraient pas[61].

Yong-Han Cha et al ont réalisé une étude incluant un total de 1 294 patients chez qui on a diagnostiqué une atteinte fémorale unilatérale avec des fractures du col ou inter trochantérienne et qui ont été opérés dans deux hôpitaux entre 2004 et 2017. Les patients ont été classés en un groupe non BPCO (853 patients) et un groupe BPCO (441 patients). Ils ont conclu que la BPCO était un facteur indépendant de mortalité après un suivi minimum d'un an, et la gravité de la BPCO chez les patients présentant une fracture de la hanche était également un facteur de risque de mortalité à 6 mois et à 1 an [62].

Les pneumologues, en tant que spécialistes de la BPCO, devraient donc être mieux informés sur cette comorbidité, car elle peut bénéficier d'une thérapeutique efficace. En effet, il existe quelques études qui ont démontré l'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques essentiellement sur la DMO dans le cadre de la BPCO[63, 64].

Chapitre 02 :

ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES, PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

IV.1 Actualités sur la BPCO :

IV.1.1 Définitions :

Au fil des années, la définition de la BPCO a évolué en fonction des données scientifiques et épidémiologiques que les experts ont pu obtenir.

Le GOLD est un regroupement d'experts internationaux chargés de formuler des recommandations pour la prise en charge de la BPCO dans ces divers domaines à partir de meilleures publications scientifiques recueillies à travers le monde. Il définit la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) dans son dernier rapport comme étant : « Une affection pulmonaire hétérogène caractérisée par des symptômes respiratoires chroniques : dyspnée, toux, crachats et/ou exacerbations ; dus à des anomalies des voies respiratoires (bronchite, bronchiolite) et/ou des alvéoles (emphysème) qui provoquent une obstruction persistante, souvent progressive, des voies respiratoires » [1].

Il est de plus en plus évident qu'il existe des facteurs environnementaux autres que le tabagisme qui peuvent contribuer à la BPCO, que cette dernière peut apparaître tôt dans la vie et toucher des individus jeunes, et qu'il existe des états précurseurs de cette maladie, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour sa prévention, son diagnostic précoce et donc une éventuelle intervention thérapeutique plus rapide.

Depuis quelques années, ces données ont suscité l'apparition de nouvelles définitions qui ont été adoptées par le GOLD, telles que :

- Pré-BPCO :

Ce terme a récemment été avancé pour désigner les individus de tout âge, qui présentent des symptômes respiratoires et/ou d'autres anomalies structurelles et/ou fonctionnelles détectables, en l'absence d'un trouble ventilatoire obstructif à la spirométrie. Ces patients peuvent (ou non) développer une obstruction persistante des voies respiratoires (c.-à-d. BPCO) au fil du temps [65].

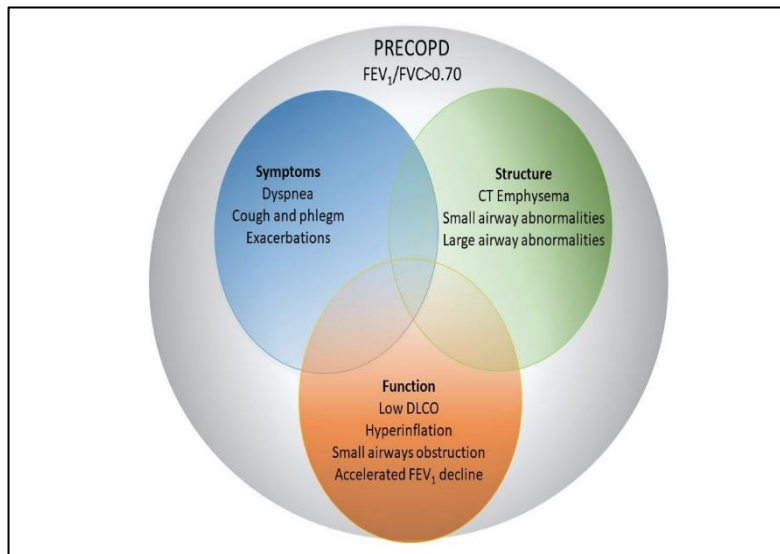


Figure 1 : Relations entre les symptômes, les anomalies structurales et fonctionnelles Dans la pré-BPCO[65].

– **PRISm :** (preserved ratio impaired spirometry: spirométrie altérée avec un rapport préservé) : Ce terme décrit les individus ayant un rapport préservé ($VEMS/CVF \geq 0,7$ après bronchodilatation), mais une spirométrie altérée ($VEMS < 80\%$ de la référence, après bronchodilatation) [66]

Toutes les personnes atteintes d'une pré-BPCO ou d'un PRISm ne finiront pas forcément par développer une obstruction fixe des voies respiratoires (et donc BPCO), mais ils doivent être considérés comme des « patients » (car ils souffrent déjà de symptômes et/ou ont des difficultés fonctionnelles et/ou anomalies structurelles) et, à ce titre, ils méritent une prise en charge. Le problème est qu'il n'existe aucune preuve concernant le traitement adéquat pour ces patients à ce jour[1].

IV.1.2Épidémiologie de la BPCO en Algérie et dans le monde :

IV.1.2.1 Épidémiologie descriptive :

IV.1.2.1.1 La prévalence de la BPCO :

A. Prévalence de la BPCO dans le monde :

- Selon une revue systématique et méta-analyse menée par Halbert R et al ; ayant identifié 62 articles, issus de 28 pays, publiés entre 1990 et 2004, la prévalence de la BPCO a été estimée à 7,6 % (IC 95 % : 6–9, 2). La majeure partie des études (62 %) concernent les

sujets de plus de 40 ans, en particulier ceux entre 40 et 64 ans. La prévalence de la BPCO augmente avec l'âge, avec un risque multiplié par cinq pour les plus de 65 ans, comparés aux sujets de moins de 40 ans [2].

- l'étude PLATINO (The Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease) réalisée dans cinq villes de l'Amérique du Sud a permis d'estimer la prévalence de la BPCO chez les personnes de plus de 40 ans ; de 7,8 % à Mexico, à 19,7 % à Monté Video [67].
- D'après l'étude BOLD : la prévalence estimée de la BPCO dans la population était de 10,1 +/- 4,8 % globalement (11,8 +/- 7,9 % pour les hommes et 8,5 +/- 5,8 % pour les femmes). Cette prévalence augmente avec l'âge et le nombre d'années de tabagisme, mais d'autres facteurs de risque, tels que l'exposition au chauffage et à la cuisson à la biomasse, les expositions professionnelles et la tuberculose, contribuent également aux variations locales de la prévalence de la maladie découvertes par BOLD[3].
- D'après Adeloye D et al (revue systématique et méta-analyse), la prévalence mondiale de la BPCO en 2019 chez les personnes âgées de 30 à 79 ans était de 10,3 % (392 millions de personnes) selon les critères de définition du GOLD.

B. Prévalence de la BPCO en Algérie :

- Selon une étude de Khelafi et al, la prévalence de la BPCO à Alger était de 4,9 % pour l'ensemble de la population, elle était rare avant l'âge de 40 ans (0,1 %) et atteignait 9,2 % chez les plus âgés. La différence en fonction du sexe était significative (16,1 % chez l'homme, 2,5 % chez la femme) [6].
- Selon l'étude de Cherkaski et al, la prévalence globale de la BPCO dans la population d'Elhadjar a été estimée à 6,4 %. Elle était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (8,2 % contre 4,6 %) et augmentait avec l'âge (de 4,5 % chez les 40-49 ans à 11,7 % chez les 70 ans et plus)[68].
- Selon l'étude BREATH, la prévalence de la BPCO était de l'ordre de 3,7 % dont 7,1 % chez l'homme et 0,3 % chez la femme (enquête basée sur les symptômes respiratoires)[5].
- D'après l'enquête qui a été menée par Kebbaty S ; au niveau de 9 EPSP de la Wilaya d'Oran ; la prévalence de la BPCO chez les malades consultants en médecine générale était estimée à 6,8 % [69].

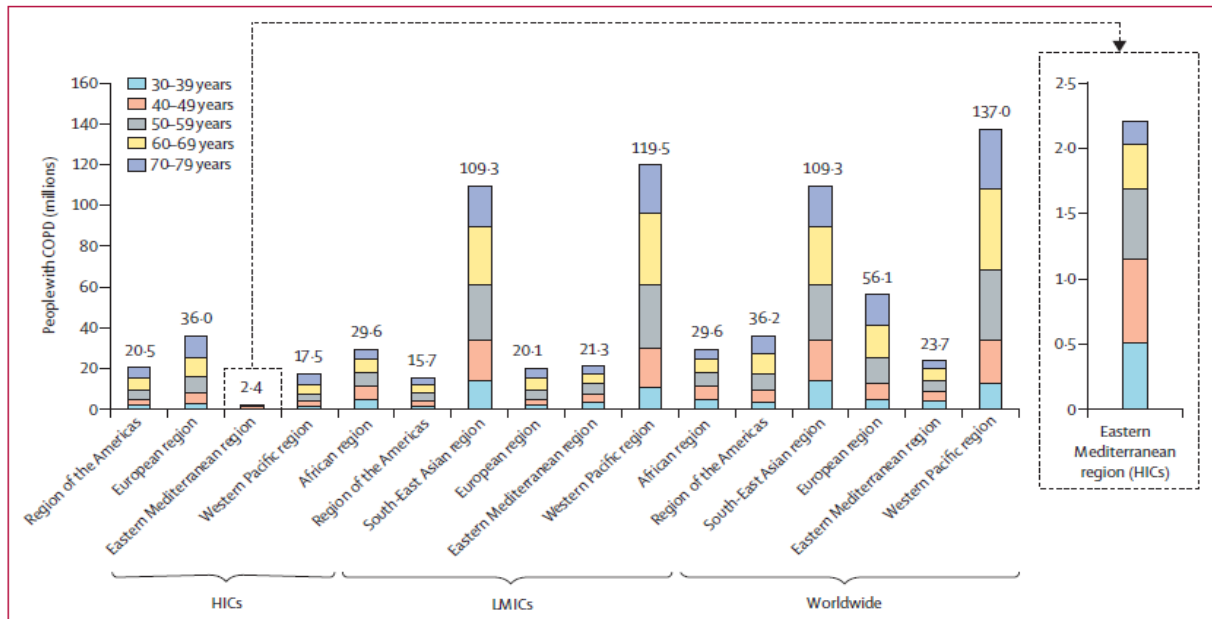


Figure 2 : Nombre de personnes atteintes de BPCO-GOLD par région et par groupe d'âge [4].

(COPD=chronic obstructive pulmonary disease. GOLD=Global Initiative on Obstructive Lung Disease. HICs=high-income countries. LMICs=low-income and middle-income countries. GOLD-COPD : est définie : VEMS/CVF <0.7.)

IV.1.2.1.2 Le fardeau de la BPCO :

- La BPCO est une maladie pulmonaire évolutive qui peut avoir des répercussions importantes sur des aspects centraux de la vie (activités physiques, sociales et familiales ou état psychologique) altérant ainsi considérablement la qualité de vie [2, 5, 7, 67].
- Plusieurs études ont démontré que la BPCO peut avoir un impact très important en termes de coûts et de consommation de soins (prescriptions médicales, consultations, visites aux urgences et hospitalisations) [70-73].
- La BPCO représente la troisième cause de décès dans le monde avec 6 % du total des décès, ce qui représente 3,3 millions de décès en 2019 selon the Global Burden of Disease Study (GBD). Elle est aussi à l'origine de 74,4 millions de AVAQ (années de vie ajustées en fonction de la qualité)[9, 10].

IV.1.2.2 Épidémiologie analytique :

IV.1.2.2.1 Facteurs de risque :

Le développement de la BPCO est multifactoriel et les facteurs de risque comprennent à la fois des facteurs génétiques et environnementaux. Bien que le tabagisme soit un facteur de risque établi de la BPCO, de nombreux autres facteurs associés restent sous-estimés ou

négligés. Jusqu'à 50 % des cas de BPCO peuvent être attribués à des facteurs de risque non liés au tabagisme[74].

A. Le tabagisme :

En 2020, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a estimé que la prévalence mondiale du tabagisme chez les personnes âgées de 15 ans et plus s'élevait à 23,9 %[75]. Le lien entre le tabagisme et la survenue de la BPCO a été largement démontré dans de nombreuses études. Feltcher et Peto ont établi l'association entre le tabagisme et la BPCO dans une étude prospective de 8 ans où ils ont observé que les fumeurs présentaient un déclin brutal et progressif de la fonction pulmonaire[76]. L'étude de Framingham, plus vaste, menée aux États-Unis, a confirmé ces rapports [77]. Par ailleurs Forey et al ont montré que les fumeurs ont un risque élevé de développer une BPCO comparativement aux non-fumeurs[78].

En fonction du statut tabagique les individus sont classés en :

- Fumeur actuel : une personne qui fume tous les jours (fumeur quotidien) ou qui fume, mais pas tous les jours (fumeur occasionnel) [79].
- Le petit fumeur : tout fumeur qui déclare fumer moins de 5 cigarettes par jour[80].
- Un ancien fumeur ou ex-fumeur est défini comme « une personne qui a fumé au moins 100 cigarettes ou l'équivalent en tabac dans sa vie, mais qui ne fume plus depuis 6 mois » [81]
- Un non-fumeur est défini comme « une personne qui ne fume pas aujourd'hui et qui a fumé moins de 100 cigarettes ou l'équivalent en tabac dans sa vie » [81]
- Le tabagisme passif : Le tabagisme passif est défini par « l'inhalation involontaire de la fumée du tabac environnemental » par des non-fumeurs[81].

B. La pollution domestique :

Plus de trois milliards de personnes dans le monde dépendent encore de l'utilisation de biomasse (bois, résidus de récoltes, brindilles, arbustes, fumier séché et charbon de bois) et charbon, collectivement connus sous le nom de combustibles solides, pour répondre à leurs besoins domestiques de base de demande énergétique pour la cuisine, l'éclairage et le chauffage[82].

L'exposition à la pollution intérieure, en particulier dans les pays en voie de développement, constitue un risque important de BPCO, dû à l'exposition des fumées lors de la cuisson ou du mode de chauffage dans des logements mal ventilés, en particulier chez les femmes [83].

C. La pollution atmosphérique :

La pollution atmosphérique est constituée d'un mélange complexe de substances émises qui peuvent être de nature physique (radioactivité, énergie, etc.), chimiques (gaz, particules, aérosols. . .), ou biologiques (pollens, acariens, moisissures. . .). Ses principales sources étaient autrefois plutôt d'origine industrielle (poussières, oxydes de soufre), mais elles sont aujourd'hui principalement dominées par les émissions ayant pour origine des installations de chauffage et des échappements de véhicules[84].

Lulin Wang et al, ont mené une étude de cohorte prospective issue de la UK Biobank, qui a concerné près de 0,5 million de participants à travers le Royaume-Uni entre 2006 et 2010, pour explorer l'effet conjoint de la pollution atmosphérique et du risque génétique sur la BPCO. Les résultats de cette étude suggèrent que les expositions à long terme à la pollution atmosphérique, notamment aux PM_{2,5}, PM₁₀, NO_x et le NO₂ était positivement associé au risque de BPCO [85].

D. Les expositions professionnelles :

Des recherches récentes se sont concentrées sur l'identification des professions présentant un risque accru de BPCO et des expositions associées à la BPCO chez les non-fumeurs.

Selon un rapport du National Health Interview Survey (NHIS) : 24 % des adultes atteints de BPCO aux états unis n'ont jamais fumé, parmi ces personnes, 26 à 53 % des cas de BPCO peuvent être attribués à des expositions sur le lieu de travail, notamment à la poussière, aux fumées, aux gaz, aux vapeurs et à la fumée secondaire[86]. En effet d'après l'enquête qui a été réalisée de 2013 à 2017, parmi les 106 millions de travailleurs n'ayant jamais fumé, 2,2 % souffrent de BPCO, les prévalences les plus élevées concernaient les travailleurs âgés de $\geq$ 65 ans (4,6 %), les femmes (3,0 %) [86].

E. Les facteurs génétiques :

Pendant longtemps, la seule susceptibilité génétique identifiée dans la BPCO a été le déficit en alpha-1 antitrypsine, mais celui-ci n'est retrouvé que chez environ 1 personne sur 2 000 à 1 personne sur 5 000[87].

C'est la mutation autosomique dominante responsable du phénotype PiZ de l'alpha-1 antitrypsine, qui est souvent responsable de carences graves et de maladies. Les prévalences les plus élevées de cette mutation chez les sujets BPCO ont été observées en Europe du Nord, suivie de l'Europe occidentale, méridionale et centrale [88].

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

La recherche d'autres gènes de susceptibilité est extrêmement active depuis plusieurs années, ainsi de nombreux gènes ont été identifiés, notamment les gènes codant les métalloprotéinases de la matrice extracellulaire (MMP) [89, 90], glutathion S-transférase[91], variant de TNS1, GSTCD, HTR4 et HHIP[92].

F. Le sexe :

Sur le plan épidémiologique, les hommes sont classiquement plus à risque de développer une BPCO comparativement aux femmes, en raison de leurs habitudes tabagiques. Progressivement, en fonction des pays, les femmes qui fument autant que les hommes semblent avoir un risque équivalent de développer une BPCO. Cependant, des travaux expérimentaux et cliniques suggèrent que les femmes seraient plus sensibles aux effets de la fumée de tabac que les hommes, avec une maladie respiratoire plus sévère [93-95].

G. Statut socio-économique :

Les sujets vivant dans des conditions socio-économiques défavorisées sont plus à risque de développer une BPCO [96]. Cependant, ce critère regroupe probablement différents facteurs de risque tels que l'alimentation, le risque d'infections notamment à l'enfance et l'exposition professionnelle qui peuvent avoir une incidence sur la fonction respiratoire[97].

H. Les infections respiratoires :

Les infections semblent jouer un rôle important dans la survenue de la BPCO en fonction de l'âge de la vie. Durant l'enfance, l'exposition aux infections pourrait altérer la fonction respiratoire de l'enfant, surtout lors de la première année de la vie [98].

I. L'hyperréactivité bronchique :

Les asthmatiques ont un risque plus élevé de développer une BPCO. Selon une étude de cohorte qui a été réalisée sur une durée de 20 ans, par rapport aux non-asthmatiques, les asthmatiques avaient un risque 10 fois plus élevé de développer des symptômes de bronchite chronique, un risque 17 fois plus élevé de développer un d'emphysème et un risque 12,5 fois plus élevé de répondre aux critères de BPCO [99].

IV.1.3Pathogenèse :

IV.1.3.1 Inflammation broncho-pulmonaire :

Pour préserver l'intégrité des voies aériennes en réponse à une agression, comme l'inhalation de fumée de tabac, l'organisme humain fait appel à des moyens de défenses immunitaires qui peuvent être innés ou encore adaptatifs, ayant comme conséquence un recrutement de cellules inflammatoires dans les voies aériennes proximales et distales. Hogg et

al ont mené une étude anatomopathologique et ont constaté que le pourcentage de bronchioles contenant des polynucléaires neutrophiles, des macrophages, des lymphocytes T CD4+ et CD8+, des lymphocytes B, et des follicules lymphoïdes, augmente avec la sévérité de l'obstruction bronchique chez les patients BPCO [100].

– Rôles des polynucléaires neutrophiles :

Outre leur implication dans la pathogénie de l'emphysème avec le rôle potentiel des protéases sécrétées par ces cellules dans la dégradation des protéines matricielles comme l'élastine[101], les neutrophiles pourraient déclencher la sécrétion de mucus par l'épithélium bronchiolaire [102, 103].

– Rôles des macrophages :

L'alvéolite macrophagique est décrite depuis longtemps chez le patient BPCO. Les macrophages peuvent jouer un rôle important dans l'orchestration de l'inflammation dans les poumons des patients atteints de BPCO grâce à la libération de plusieurs médiateurs pro-inflammatoires, notamment des protéases, telle que métalloprotéase-12 matricielle, cytokines, chimiokines et oxydants[81].

– Rôles des lymphocytes T :

Plusieurs études ont mis en évidence une infiltration par des lymphocytes T, au niveau des bronches proximales, des bronchioles et des alvéoles pulmonaires [104-106]. L'augmentation de ces lymphocytes T concerne principalement la sous-population CD8+ [107-109] avec comme principales conséquences potentielles :

- Une dégradation de l'interstitium pulmonaire par la sécrétion de protéases[110].
- l'apoptose des cellules de structure par activation de la voie FasL [111, 112].
- L'hyperplasie des cellules à mucus de l'épithélium bronchiolaire [113].

Par ailleurs, les lymphocytes T CD4 + jouent aussi un rôle important dans l'amplification de la réponse inflammatoire par d'autres cellules effectrices immunitaires [114].

– Rôles des Cellules dendritiques :

Les cellules dendritiques sont les principales cellules présentatrices d'antigène au niveau des voies aériennes de conduction, et font le lien entre l'immunité innée et l'immunité adaptative. Demedts et al ont montré que le nombre des cellules dendritiques dans les bronchioles augmente avec la sévérité de l'obstruction bronchique chez les patients BPCO. [115].

– Rôle des éosinophiles :

Il a été actuellement reconnu que les éosinophiles pourraient être impliqués dans la réponse inflammatoire de la BPCO. Dans certaines circonstances, les signaux inflammatoires favorisent le recrutement des éosinophiles dans les poumons, où la sécrétion d'une variété de chimiokines (CCL5, CCL11, CCL13), de cytokines (l'interleukine 1-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-10,) et les produits granulaires cytotoxiques (protéine basique majeure, protéine cationique des éosinophiles, peroxydase de l'éosinophile) contribue à l'inflammation [116, 117].

Plusieurs études ont démontré que le nombre d'éosinophiles dans le sang des patients atteints de BPCO est prédictif du risque d'exacerbations et de réponse aux CSI [118-120].

IV.1.3.2 Inflammation systémique dans la BPCO :

le groupe de Vancouver a publié une revue systématique et méta-analyse qui a établi que chez les BPCO, les taux plasmatiques de protéine C-réactive (CRP) et de fibrinogène, les taux sériques de TNF-alpha sont en moyenne plus élevés que chez les témoins [121]. Néanmoins, selon l'étude du groupe de Maastricht, seuls 60 % des patients BPCO en état stable présenteraient une élévation de la CRP et/ou de l'IL-6 et/ou du fibrinogène dans le sang [122]. Cette inflammation systémique au cours de la BPCO pourrait avoir plusieurs origines : passage direct des gaz ou particules toxiques dans la circulation lors de leur inhalation, dysfonction de l'endothélium vasculaire et activation des leucocytes de la moelle osseuse induite par le tabagisme ou encore production accrue de cytokines par le diaphragme du fait de l'augmentation du travail respiratoire et hypoxie tissulaire [123].

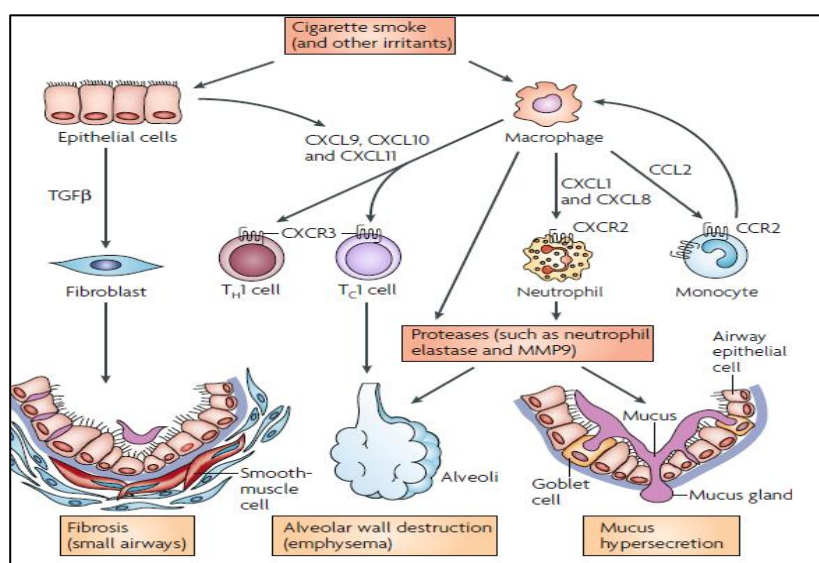


Figure 3 : Cellules immunitaires impliquées dans la BPCO[124].

(CCL2 CC-chemokine ligand 2, CCR2 CC-chemokine receptor 2, CXCL1 CXC-chemokine ligand 1, MMP9 matrix metalloproteinase-9, TGF-β transforming growth factor-β, TH1 cell T helper 1)

IV.1.3.3 Stress oxydatif et antioxydant :

Le stress oxydatif est désormais reconnu comme un facteur prédisposant majeur dans la pathogenèse de la BPCO. Les poumons, en raison de leur exposition à l'environnement, sont continuellement exposés à des oxydants générés soit de manière exogène, à partir de polluants atmosphériques et de fumée de cigarette, soit de manière endogène à partir des phagocytes et d'autres types de cellules qui sont à l'origine des oxydants intracellulaires, tels que ceux dérivés du transport d'électrons mitochondriaux (impliqués dans les voies de signalisation cellulaire)[125].

Les poumons sont protégés contre ce défi oxydatif par des systèmes antioxydants enzymatiques tels que la catalase, le superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase, la glutathion S-transférase et la thiorédoxine et non enzymatiques tel que : la mucine, acide urique, vitamine C, albumine et glutathion réduit qui sont des agents antioxydants présents dans la phase liquidienne du mucus [126-129].

Lorsque l'équilibre entre oxydants et antioxydants penche en faveur des premiers, soit à cause d'un excès d'oxydants et/ou d'un épuisement des antioxydants, un stress oxydatif se produit. Le stress oxydant produit non seulement des effets nocifs directs sur les poumons, mais active aussi les mécanismes moléculaires qui déclenchent l'inflammation pulmonaire[130].

On pense également que le stress oxydatif joue un rôle important dans certaines manifestations systémiques de la BPCO, telles qu'un dysfonctionnement musculaire et la perte de poids [131].

IV.1.3.4 Balance protéase anti protéase :

La dégradation des fibres élastiques tant au niveau alvéolaire que bronchique est un des aspects fondamentaux de la physiopathologie de la BPCO et il résulte d'un déséquilibre de la balance protéases - anti protéases [132].

Ce déséquilibre est lié à une augmentation des protéases : enzymes élastolytiques (élastase neutrophile, MMP-9 et MMP-12) produites par les neutrophiles et les macrophages recrutés dans les voies aériennes et/ou à un déficit en anti protéases (par exemple l' α_1 - 1 antitrypsine dont le déficit est à l'origine d'un emphysème précoce)[133].

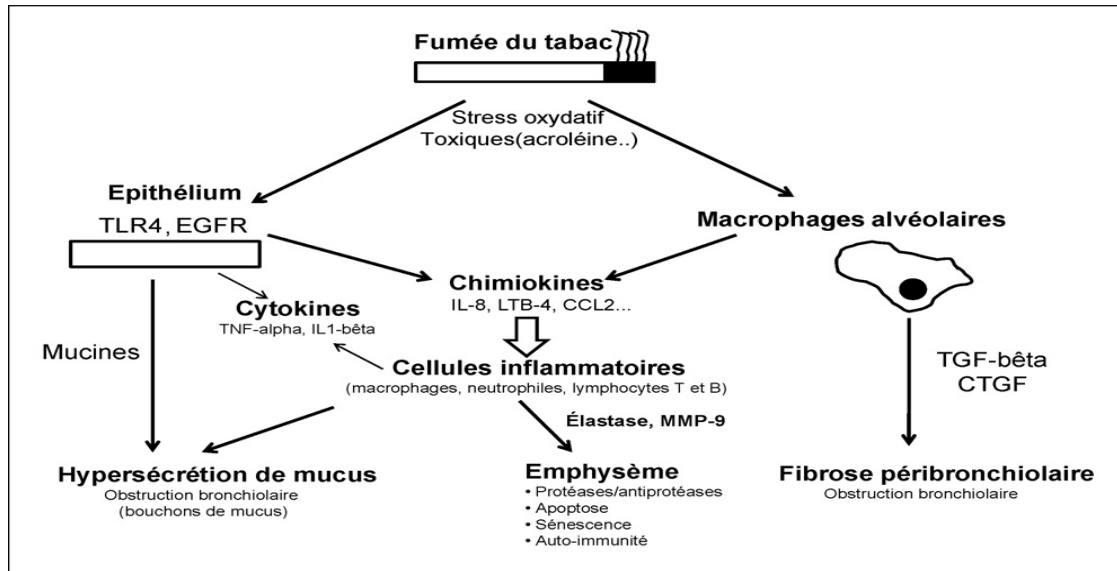


Figure 4 : Schéma des mécanismes cellulaires et moléculaires potentiellement impliqués dans la pathogénie de l'atteinte pulmonaire de la BPCO. [134]

(TLR-4: Toll-like receptor, EGF: epidermal growth factor; TGF: transforming growth factor-bêta ;CTGF : connective tissue growth factor, EGFR : epidermal growth factor receptor ; MMP : métalloprotéases de la matrice).

IV.1.4 Anatomie pathologique :

Les modifications de l'architecture normale du poumon sont trouvées dans tous les compartiments pulmonaires chez les patients atteints de BPCO. Ainsi, on décrit une atteinte des structures bronchiques qui touche les bronches proximales (y compris les glandes bronchiques situées dans la sous-muqueuse), les bronchioles, les alvéoles et les vaisseaux pulmonaires ;

IV.1.4.1 Atteinte des voies aériennes :

- L'épithélium bronchiolaire est morphologiquement anormal chez les patients atteints de BPCO. Cette constatation pourrait être liée à des phénomènes de métaplasie squameuse et d'hyperplasie des cellules caliciformes (ou cellules à mucus) de l'épithélium bronchiolaire. Dans l'épithélium bronchique proximal, elle serait corrélée à l'intensité du tabagisme et au tabagisme cumulé [135]. Dans l'épithélium des voies aériennes distales (VAD), Cosio et al ont montré il y a plusieurs décennies que l'extension de la métaplasie squameuse était corrélée à la baisse du VEMS [136].
- L'atteinte bronchiolaire de la BPCO est également caractérisée par le dépôt de matériel extracellulaire amorphe péribronchiolaire (au niveau de l'adventice) constitué

essentiellement de fibres épaisses de collagène [137]. Cette fibrose péribronchiolaire contribue significativement à l'épaississement de la paroi bronchiolaire, un déterminant important de l'obstruction des voies aériennes[138, 139].

IV.1.4.2 Atteinte alvéolaire :

L'atteinte alvéolaire de la BPCO est représentée par l'emphysème qui est une destruction des parois alvéolaires conduisant à un élargissement anormal des espaces aériens distaux au-delà des bronchioles terminales.

- La dégradation protéolytique de la matrice extracellulaire par les protéases sécrétées par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages, parfois associée à un déficit en antiprotéase, est classiquement impliquée dans la pathogénie de l'emphysème [134].
- L'emphysème pourrait être favorisé par une sénescence précoce des cellules alvéolaires, un phénomène caractérisé par une diminution des capacités de synthèse protéique et de prolifération [140].
- Un excès d'apoptose pourrait également favoriser la destruction alvéolaire. Chez l'homme, plusieurs études ont montré une augmentation de l'apoptose dans les cellules épithéliales et/ou endothéliales alvéolaires des patients BPCO par rapport à des sujets témoins [141].

IV.1.4.3 Atteinte vasculaire :

- Les anomalies vasculaires pulmonaires sont une composante de la maladie et de son évolution. Elles peuvent entraîner des altérations des échanges gazeux [142] et sont parfois responsables d'une complication grave de la BPCO, à savoir l'hypertension artérielle pulmonaire[143].
- Le remodelage vasculaire pulmonaire est caractérisé par un épaississement de la paroi artérielle, une réduction du diamètre de la lumière artérielle et probablement une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires. Dans la BPCO, le remodelage vasculaire pulmonaire affecte essentiellement l'intima des artères pulmonaires de petit calibre [144]. L'hypoxémie était classiquement considérée comme l'élément mécanistique majeur de ces anomalies vasculaires pulmonaires [145].

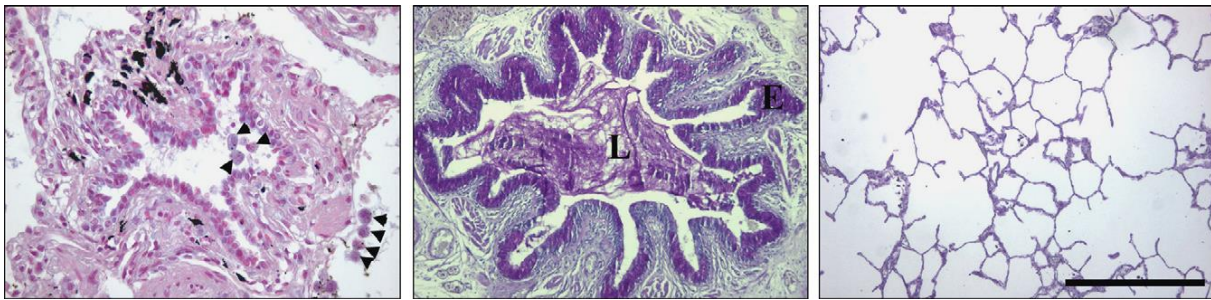


Figure 5 : Microphotographies représentatives des modifications anatomopathologiques bronchiolaires et alvéolaires chez un patient atteint de BPCO [134].

À gauche : bronchiole sur une coupe pulmonaire colorée à l'hématoxyline-éosine-safran (HES) : la bronchiole est contractée et sa paroi est épaissie du fait d'une fibrose péribronchiolaire ; noter l'infiltration péribronchiolaire et endoluminale par des cellules inflammatoires (têtes de flèches).

Au milieu : bronchiole sur une coupe colorée au bleu d'Alcian /Acide périodique de Schiff (PAS) qui identifie les glycoprotéines du mucus (mucines, coloration rose) dans l'épithélium bronchiolaire (E) et la lumière bronchiolaire (L) qui est obstruée par un bouchon de mucus.

À droite : alvéoles pulmonaires sur une coupe colorée à l'HES : Noter l'élargissement des espaces aériens en rapport avec la destruction des parois alvéolaires. Barre 500 µm.

IV.1.5 Diagnostic de la BPCO :

IV.1.5.1 Les symptômes :

- La dyspnée :
 - La dyspnée est un symptôme cardinal de la BPCO et constitue une cause majeure du handicap et de l'anxiété associés à la maladie [146]. Souvent, les patients souffrant de BPCO décrivent leur dyspnée comme une augmentation de l'effort pour respirer, ainsi qu'une sensation de lourdeur thoracique [147].
 - Elle est quasiment présente dans tous les stades de l'obstruction des voies respiratoires, et elle survient plus particulièrement lors des efforts [148].
 - L'intensité de la dyspnée peut être mesurée par plusieurs échelles comme l'échelle Medical Research Council qui a été intégrée dans l'évaluation clinique GOLD[149].
- La toux chronique :
 - La toux chronique est souvent le premier symptôme de la BPCO et elle est généralement considérée par le patient comme un signe normal compte tenu du tabagisme. Initialement, la toux peut être intermittente, mais par la suite elle peut être présente tous les jours, souvent tout au long de la journée [150].
- Les expectorations :
 - La toux chronique dans la BPCO peut être productive ou non, et la production d'expectorations est souvent difficile à évaluer, car les patients peuvent avaler des crachats plutôt que de les expectorer. De plus, la production d'expectorations peut

être intermittente avec des périodes de poussées, entrecoupées de périodes de rémission[151].

- La présence d'expectorations purulentes reflète une augmentation des médiateurs inflammatoires et peut être le signe d'une exacerbation secondaire à une surinfection bactérienne, bien que l'association soit relativement faible [152, 153].
- Les autres signes :
 - Les sifflements et l'oppression thoracique qui peuvent être variables d'un jour à l'autre et au fil du temps.
 - La fatigue qui est décrite par les patients comme une sensation de « fatigue générale » ou comme un sentiment d'être « vidé de son énergie », ce qui peut avoir un impact négatif sur leur capacité à effectuer les activités de la vie quotidienne, ainsi que sur leur qualité de vie[154].
 - La perte de poids, la perte de masse musculaire et l'anorexie sont aussi des problèmes courants chez les patients atteints de BPCO sévère et très sévère [155].

IV.1.5.2 Examen clinique :

L'examen clinique chez les malades BPCO manque de spécificité et apporte très peu d'éléments permettant de diagnostiquer une BPCO. En effet, on peut retrouver :

- À inspection : En cas d'emphysème diffus une déformation du thorax en tonneau avec une diminution paradoxale du diamètre de la cage thoracique à l'inspiration caractéristique du signe de Hoover et éventuellement une expiration à « lèvres pincées » en cas de distension importante[156].
- Par ailleurs, la percussion peut être plus tympanique alors que l'auscultation peut révéler des bruits surajoutés (râles, ronchis, sibilants) ainsi qu'une diminution du murmure vésiculaire.

IV.1.5.3 Les examens complémentaires :

IV.1.5.3.1 Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) :

Les EFR sont d'une extrême utilité pour le praticien dans son parcours de prise en charge des malades BPCO, elles permettent de poser le diagnostic de certitude, d'évaluer la sévérité et d'écarter les diagnostics différentiels.

A. La spirométrie.

La spirométrie constitue l'examen de référence pour le diagnostic de l'obstruction des voies respiratoires. C'est un examen objectif, reproductible et facilement disponible.

Le diagnostic de la BPCO repose sur la mise en évidence d'un déficit ventilatoire obstructif (DVO) persistant, non complètement réversible après bronchodilatateur sur une courbe débit-volume.

– Quel critère pour poser le diagnostic : VEMS/CVF < 70 %, LIN, ou Z-Score :

- Le critère spirométrique pour retenir le diagnostic d'une BPCO selon le GOLD reste un rapport VEMS/CVF < 0,7 après test de réversibilité aux bronchodilatateurs[1].
- Ce critère est simple et indépendant des valeurs de référence, car il concerne des variables mesurées chez le même individu et il a été utilisé également dans la majorité des essais cliniques d'où sont tirées les recommandations thérapeutiques.
- Cependant, il est à noter que l'utilisation d'un rapport VEMS/CVF fixe (< 0,7) pour définir une obstruction des voies respiratoires peut entraîner un surdiagnostic de la BPCO chez les personnes âgées [157, 158] et un sous-diagnostic chez environ 1 % des jeunes adultes, par rapport à l'utilisation d'un seuil basé sur la limite inférieure des valeurs normales (LIN) pour VEMS/CVF [159].
- Une approche statistique peut être utilisée pour définir la LIN, elle consiste à placer la LIN à une valeur au-dessous de laquelle se retrouvent 5 % d'une population des sujets indemnes de toute pathologie pulmonaire (appelée aussi population de référence) chez qui le rapport VEMS/CV est mesuré. En plaçant ainsi la LIN, 5 % de ces sujets normaux seront par définition considérés à tort comme ayant un DVO (on parle de risque à 5 % ou de $p = 0,05$)[160].
- Dans le cas d'une distribution gaussienne, la LIN telle qu'elle est définie ci-dessus se situe à 1,64 écart-type en dessous de la moyenne de la population de référence, cette moyenne étant souvent appelée « valeur théorique », « valeur normale » ou « valeur Prédite ». Dans ces conditions, toute valeur située en dessous de la LIN correspondra à un z-score inférieur à -1,64 et sera considérée comme pathologique [160].
- La LIN a été proposé par la recommandation ATS/ERS pour définir le DVO, mais elle ne correspond pas aux recommandations sur la BPCO éditées par GOLD. Il a été en effet

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

démontré que l'utilisation du rapport fixe n'est pas inférieure à LIN concernant le pronostic[161].

- Les experts du GOLD dans la dernière Édition proposent en cas de suspicion de BPCO chez des adultes plus jeunes (< 50 ans) avec des rapports fixes VEMS/CVF $\geq 0,7$, de comparer ce dernier à la LIN ce qui peut aider à décider de la meilleure façon de gérer ce petit nombre de malades[1].
- La sévérité de l'obstruction bronchique et la stratégie de l'évaluation combinée :
- Dans le rapport de 2023, GOLD a proposé une nouvelle évolution de la précédente évaluation combinée ABCD qui reconnaissait la pertinence clinique des exacerbations, indépendamment du niveau des symptômes du patient. Les groupes A et B sont restés inchangés, mais les groupes C et D ont été fusionnés en un seul groupe, appelé « E » pour souligner la pertinence clinique des exacerbations[162].

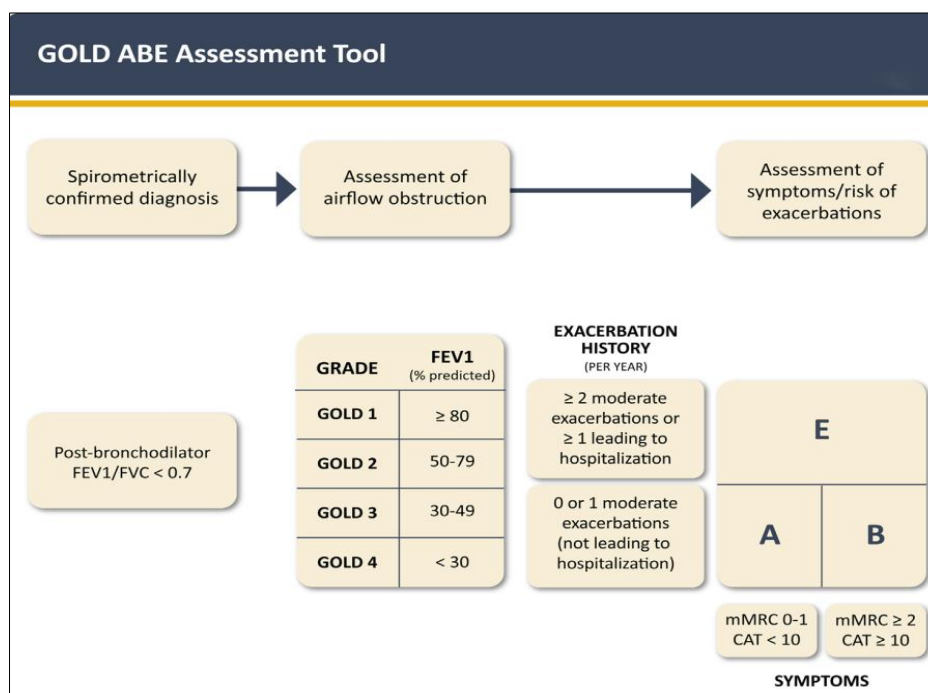


Figure 6 : Evaluation combinée de la sévérité de la BPCO selon GOLD 2023[162].

B. La Pléthysmographie :

- La pléthysmographie est utilisée pour mesurer les volumes, les capacités et les résistances pulmonaires. Il s'agit d'une technique bien standardisée et elle nécessite un équipement spécifique, un personnel spécialisé et une certaine coopération de la part du patient.

- Pour mettre en évidence les altérations dans la fonction pulmonaire chez les malades BPCO, la spirométrie est généralement utilisée. Cependant, selon plusieurs études, la spirométrie peut avoir des limites pour la détection de la BPCO. Par conséquent, des techniques plus avancées telles que la pléthysmographie corporelle peuvent être utilisées[158, 163].
- En effet la spirométrie, à des limites, car elle ne peut pas mesurer le volume résiduel (VR), la capacité respiratoire fonctionnelle (CRF) et la capacité pulmonaire totale (CPT), mais avec la pléthysmographie corporelle en plus de ces paramètres, d'autres paramètres tels que sGawtot et sGaweff peuvent également être mesurés, ce qui peut donner une évaluation complète de la BPCO pour un diagnostic précoce, et l'évaluation de la gravité de la maladie[163].

C. La mesure de la capacité de transfert de CO (TLCO) :

- La TLCO est une mesure des échanges gazeux qui reflète les interactions complexes se produisant à l'interface alvéolaire-capillaire. Elle reflète simultanément les changements dans le volume pulmonaire fonctionnel et le transport du gaz à travers la membrane alvéolaire-capillaire [164-166].
- Elle constitue un élément d'appréciation utile de la sévérité de l'emphysème, conjointement aux données morphologiques. La mesure de TLCO est également recommandée lorsque les symptômes paraissent disproportionnés par rapport aux anomalies des volumes et débits forcés (recherche d'arguments en faveur d'une association emphysème-fibrose ; recherche d'arguments en faveur d'une maladie vasculaire pulmonaire associée au DVO). Elle peut également être utile lorsque le diagnostic différentiel entre une BPCO et un asthme se discute, car l'asthme n'entraîne pas, dans la plupart des cas, de diminution de TLCO [167, 168].
- Selon une récente méta-analyse, la TLCO constitue une mesure importante pour les patients atteints de BPCO en termes d'évaluation de la sévérité, du risque d'exacerbation, de mortalité, de prédominance de l'emphysème et de présence d'hypertension pulmonaire[165].

D. La gazométrie :

- Dans la BPCO, la pression partielle en O₂ dans le sang artériel (PaO₂) peut témoigner de la gravité de la maladie. La recherche d'une hypoxémie se justifie si une oxygénothérapie est envisagée. En pratique, une gazométrie artérielle est à envisager si le VEMS est inférieur

à 50 % de la valeur théorique et/ou si la SpO₂ est inférieure ou égale à 92 % et/ou en cas de discordance entre la dyspnée et les valeurs spirométriques [169].

- La gazométrie peut être complétée par une oxymétrie nocturne chez les patients dont la PaO₂ est entre 56 et 59 mm Hg, à la recherche de désaturations significatives justifiant une oxygénothérapie de longue durée (SpO₂ < 90 % plus de 30 % du temps)[170].

E. Test de marche de six minutes :

- Dans la BPCO, les capacités d'exercice sont le plus souvent appréciées « en routine » par le test de marche de six minutes (TM6). La procédure standardisée consiste à mesurer la distance parcourue en marchant le plus vite possible pendant six minutes ; la SpO₂, la dyspnée et la fatigue musculaire à l'aide d'échelles validées (échelle de Borg modifiée ou échelle visuelle analogique) sont également évaluées juste avant et juste à la fin du test[171, 172].
- Il existe plusieurs approches pour interpréter les résultats du TM6 :
 - Première approche : Considérer comme anormale toute distance parcourue en 6 minutes (Dm6) inférieure à un seuil fixe (81 % ou 82 % de la valeur théorique) [173]. Plusieurs équations de référence peuvent être utilisées à cet effet, notamment celles de Troosters [174], Enright [175] et Casanova [176].
 - Deuxième approche : Juger la Dm6 comme cliniquement significative lorsqu'elle est inférieure à la limite inférieure de la normale (LIN)[177, 178].
 - Troisième approche : Dans les études évaluant les effets d'une intervention (avant/après), notamment chez les patients atteints de maladies respiratoires chroniques, une variation de 30 mètres de la Dm6 est considérée comme la différence minimale cliniquement importante[179].
 - Enfin, chez les patients atteints de BPCO, une distance parcourue inférieure à 350 mètres est un facteur pronostique de mortalité[180].
- Le TM6 est également utile pour évaluer la limitation à l'exercice et la désaturation à l'exercice une désaturation importante à l'effort peut justifier une oxygénothérapie d'effort[170].

IV.1.5.3.2 Les autres examens complémentaires :

A. La radiographie thoracique :

- Elle n'est pas utile pour diagnostiquer une BPCO, mais elle doit être réalisée systématiquement. Elle permet d'exclure d'autres diagnostics différentiels comme les dilatations de bronche, la tuberculose, maladies pleurales, les anomalies squelettiques telles que la cyphoscoliose, etc.
- Les signes classiquement associés à la BPCO sont une distension pulmonaire, une hypertransparence pulmonaire et une diminution de la trame vasculaire, sur le profil, une augmentation des espaces clairs, rétrosternal et rétrocardiaque.

B. Le scanner thoracique :

La tomодensitométrie (TDM) est devenue un examen de plus en plus disponible, fournissant des informations supplémentaires sur les anomalies structurelles et physiopathologiques présentes dans la BPCO. La quantification par tomодensitométrie est possible, mais sa fiabilité dépend du choix des paramètres d'imagerie[181]. Elle permet en effet d'apprécier la répartition et la gravité de l'emphysème et d'aider à la décision d'une éventuelle chirurgie de réduction du volume pulmonaire[182]. Elle permet également de faire le diagnostic précoce du cancer bronchique [183].

C. L'échocardiographie :

En cas de BPCO sévère, elle permet de mettre en évidence une hypertension pulmonaire (HTP) ou d'autres comorbidités cardiaques[184]. Selon les dernières recommandations des Sociétés européennes de cardiologie (ESC) et de pneumologie (ERS), un seuil de pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) de 20 mmHg définit désormais une HTP [185].

D. Formule numération sanguine (F.N.S) :

- Une numération formule sanguine doit être demandée afin de rechercher une polyglobulie liée à l'hypoxémie ou une anémie qui est une comorbidité fréquente de la BPCO pouvant aggraver la dyspnée [186].
- Le dosage du taux des éosinophiles : il a été démontré que le taux d'éosinophiles sanguins permet de prédire l'ampleur de l'effet des CSI pour prévenir les exacerbations futures. Leur dosage est recommandé par GOLD pour guider l'utilisation des CSI dans le cadre de la gestion pharmacologique [187].

E. Dosage de l'alpha (1) antitrypsine :

Il est recommandé de dépister ce déficit chez les patients, soit jeune (< 45 ans), avec emphysème basal panlobulaire, en particulier dans les zones à forte prévalence de déficit en l'alpha 1 antitrypsine (AATD). Les membres de la famille doivent être examinés et orientés avec le patient vers des centres spécialisés pour conseil et prise en charge [188].

IV.1.6 BPCO et comorbidités :

- Ces dernières années, plusieurs études ont abordé l'impact des comorbidités sur la présentation phénotypique d'un patient BPCO. En effet, des études épidémiologiques ont étudié la prévalence des comorbidités chez les patients atteints de BPCO et ont signalé des associations claires entre la BPCO et d'autres maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, les atteintes musculo-squelettiques, l'ostéoporose, le cancer et les maladies métaboliques[24].
- Depuis lors, la prise de conscience des maladies co-existantes chez les patients atteints de BPCO n'a cessé de croître et leur rôle dans l'augmentation de la morbidité, l'aggravation du pronostic et du fardeau économique est actuellement reconnue [28, 29, 72].
- Les liens cliniques et physiopathologiques entre la BPCO et d'autres maladies chroniques restent controversés. Certains auteurs suggèrent que la BPCO pourrait favoriser le développement d'autres maladies via la diffusion de médiateurs inflammatoires du poumon vers la circulation systémique. D'autres affirment que l'association entre la BPCO et les maladies coexistantes repose uniquement sur la présence de facteurs de risque communs, en particulier les anomalies métaboliques et l'inactivité physique associées au tabagisme qui peuvent s'accumuler et s'intensifier à mesure que la BPCO et ces maladies coexistantes progressent[12, 189].
- De ce point de vue, le terme « multimorbidité » reflète mieux la notion des patients atteints de BPCO avec d'autres maladies chroniques[190].
- Une approche globale individualisée centrée sur le patient plutôt que sur la maladie est donc justifiée, et la réhabilitation dans son sens le plus large peut apparaître comme le meilleur processus interventionnel pour évaluer, soigner et gérer cette catégorie de malades.

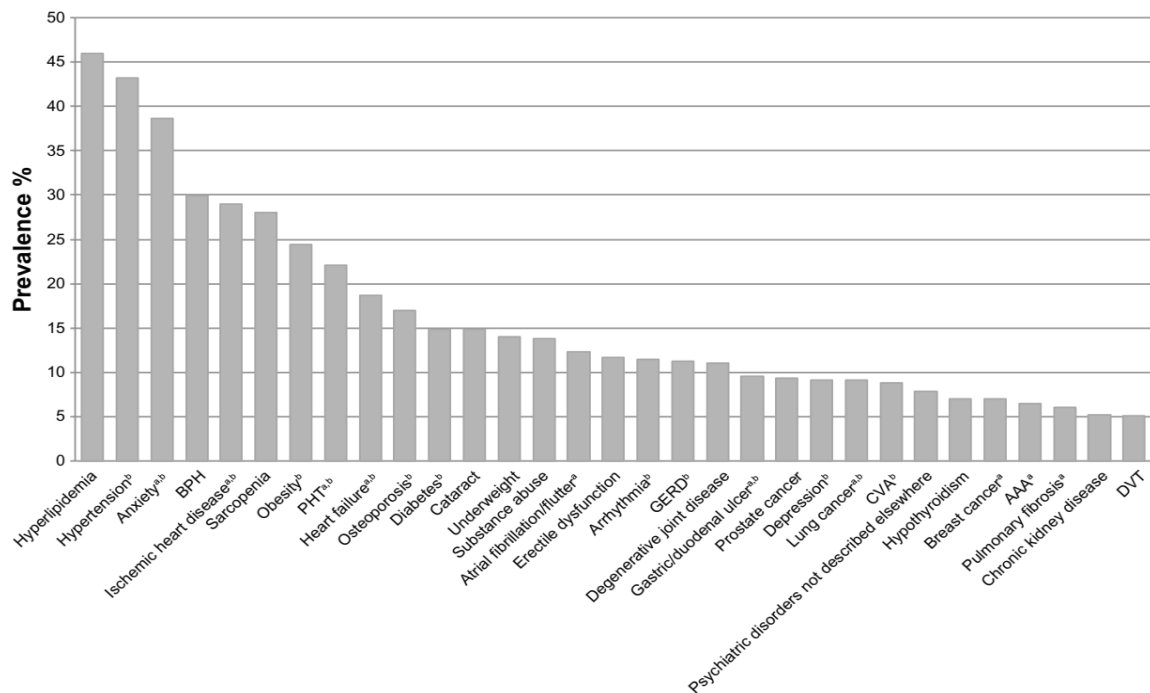


Figure 7 : Prévalence des comorbidités chez les patients BPCO selon [191].

IV.1.7 Prise en charge de la BPCO à l'état stable :

IV.1.7.1 Objectifs de la prise en charge :

- Réduire ou éliminer les symptômes
- Augmenter la tolérance à l'exercice
- Améliorer l'état de santé général
- Réduire la fréquence et la gravité des exacerbations.

IV.1.7.2 Moyens et indications thérapeutiques :

IV.1.7.2.1 Traitement pharmacologique :

A. Le traitement pharmacologique initial selon les recommandations GOLD 2025 :

- Le traitement initial d'une maladie stable repose sur un groupe de patients défini par une évaluation combinée de la gravité des symptômes et des antécédents d'exacerbation, ainsi on distingue trois groupes de malades : A, B ou E [1].

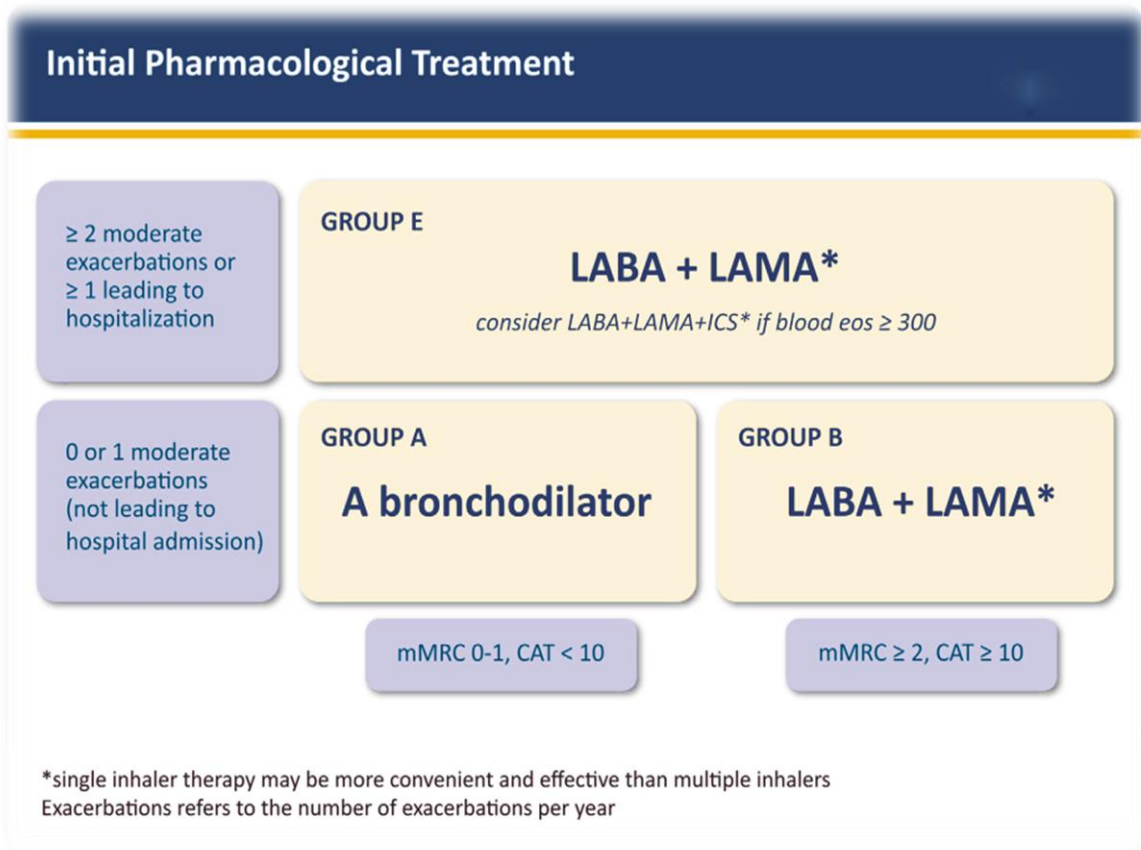


Figure 8 : Traitement pharmacologique initial [192].

B. Ajustement thérapeutique (escalade et désescalade) :

- Selon le GOLD, la suite de la prise en charge sera guidée selon le principe qui consiste à examiner et évaluer la réponse au traitement initial d'abord, puis à ajuster si nécessaire[1].
- Après la mise en œuvre du traitement, les patients doivent être réévalués pour déterminer s'ils ont atteint les objectifs[1].
- La décision d'une éventuelle escalade thérapeutique est en fonction de deux éléments importants : la persistance de la dyspnée et la survenue des exacerbations [1].

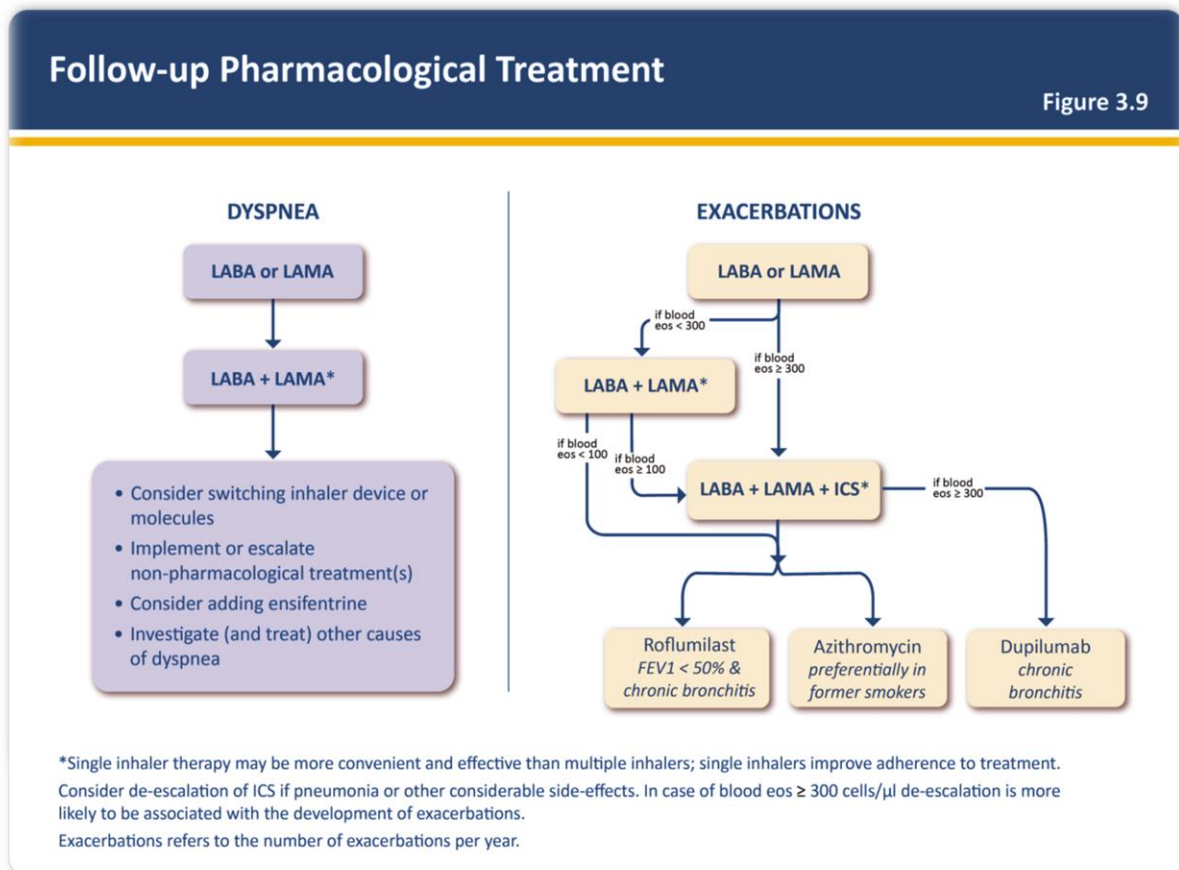


Figure 9 : Ajustement thérapeutique : escalade et désescalade [1].

IV.1.7.2.2 Mesures générales non pharmacologiques :

A. Sevrage tabagique :

- L'arrêt du tabac est le meilleur moyen d'influer sur l'histoire naturelle de la BPCO. Si l'on consacre des moyens efficaces et suffisamment de temps au sevrage tabagique, il est possible d'atteindre des taux d'arrêt durable allant jusqu'à 25 % [193].

B. La vaccination :

- Vaccin antigrippal : La vaccination annuelle peut réduire les maladies graves (telles que les infections des voies respiratoires inférieures nécessitant une hospitalisation) et la mort chez les personnes atteintes de BPCO [194, 195].
- Vaccin pneumococcique : les vaccins pneumococciques : conjugué (PCV20 ou PCV15) et polysaccharide pneumococcique (PPSV23), sont approuvés pour les adultes âgés de ≥ 65 ans. Ils sont également approuvés pour les adultes âgés de 19 à 64 ans s'ils ont un problème de santé sous-jacent tel qu'une maladie pulmonaire chronique (y compris la BPCO, l'emphysème et l'asthme), tabagisme, transplantation d'organes solides, etc. [196].

C. La réhabilitation respiratoire :

- Il s'agit d'un programme multidisciplinaire, individualisé pour le patient, qui intègre un entraînement physique, une éducation, des conseils nutritionnels et un soutien psychosocial. GOLD recommande la réhabilitation respiratoire pour les groupes de patients B et E [1]. Il a été démontré que la réadaptation pulmonaire améliore les symptômes, la capacité d'exercice, la qualité de vie et réduit le recours aux soins de santé et les réadmissions après une hospitalisation pour exacerbations aiguës [197]. Il a été également démontré qu'elle diminue la mortalité précoce [198].

D. Oxygénothérapie et assistance ventilatoire :

- Oxygénothérapie à domicile :
 - Il a été démontré que l'administration d'oxygénothérapie au long cours (> 15 heures par jour) aux patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique augmente la survie chez les patients souffrant d'hypoxémie sévère au repos [199].
 - Elle est indiquée pour les patients présentant une faible PaO₂ au repos (55 mm hg ou moins), une PaO₂ < 59 mm Hg avec des signes d'insuffisance cardiaque, d'hypertension pulmonaire ou érythrocytose (hématocrite supérieur à 55 %) [170].
- Assistance ventilatoire non invasive :
 - Elle peut être appropriée en cas de BPCO stable, mais très grave avec une hypercapnie diurne marquée avec notion d'hospitalisation récente et chez les patients souffrant de syndrome d'apnée obstructive du sommeil [200, 201].

E. Traitements interventionnels :

- la bullectomie : pour les bulles géante qui occupe > un tiers d'un hémithorax est une procédure efficace. Il a été démontré qu'elle réduit la dyspnée, améliore la fonction respiratoire et cardiaque ainsi que les performances musculaires et la tolérance à l'exercice [202].
- Il a été également démontré que les techniques non chirurgicales de réduction pulmonaire sous bronchoscopie peuvent améliorer la fonction respiratoire chez certains patients atteints d'un emphysème avancé réfractaire au traitement médical [203].
- Chez des patients correctement sélectionnés atteints de BPCO très sévère, évolutive malgré un traitement médical maximal et qui sont éligibles aux autres techniques chirurgicales ou endoscopiques, la transplantation pulmonaire peut s'avérer nécessaire [202, 204, 205].

IV.2 Actualités sur l'ostéoporose et les fractures de fragilité :

L'ostéoporose est l'ostéopathie fragilisante la plus fréquente, c'est une maladie évolutive et cliniquement silencieuse qui résulte d'un déséquilibre entre la résorption osseuse et la production osseuse. Elle est caractérisée par une perte progressive de la masse osseuse qui a pour ultime complication la fracture spontanée ou secondaire à un traumatisme de faible énergie. Sa prévalence élevée et la gravité de ses conséquences en termes de morbi-mortalité et de coût socioéconomique en font d'elle un enjeu de santé publique qui concerne l'ensemble du corps médical.

IV.2.1 Définition de l'ostéoporose et des fractures de fragilité :

- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'ostéoporose comme étant « une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une résistance osseuse diminuée prédisposant à un risque élevé de fracture. La résistance osseuse est la résultante de la masse osseuse (mesurée par la densité minérale osseuse) et de la qualité osseuse (microarchitecture osseuse notamment) » [32]
- Les fractures de fragilité sont « la » complication de la maladie ostéoporotique et constituent toute la gravité de cette maladie. En pratique, toute fracture survenant après un traumatisme à bas niveau d'énergie (définie comme une chute de sa hauteur ou d'une hauteur maximale de 50 cm, à l'arrêt ou en marchant)[35, 206] et surtout si elle survient après l'âge de 50 ans, elle doit faire évoquer une ostéoporose (sauf en cas de fracture du crâne, de la face, du rachis cervical, des trois premières vertèbres thoraciques, des métacarpiens, des doigts et des orteils)[207].

IV.2.2 Épidémiologie de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques :

IV.2.2.1 Épidémiologie descriptive :

IV.2.2.1.1 Prévalence de l'ostéoporose :

A. Dans le monde :

- Selon un rapport de l'OMS paru en 2007, près de 200 millions de personnes sont atteintes d'ostéoporose à l'échelle mondiale. Cette maladie se développe avec l'âge de façon exponentielle. On estime qu'à 60 ans, 1 femme sur 10 est atteinte d'ostéoporose, contre

1 femme sur 5 à 70 ans, 2 femmes sur 5 à 80 ans et enfin les deux tiers le sont à 90 ans[208].

- Selon une récente revue systématique et une méta-analyse, la prévalence de l'ostéoporose dans le monde était de 18,3 % (IC à 95 % : 16,2-20,7). La prévalence chez les femmes était de 23,1 % (IC à 95 % 19,8-26,9), tandis que la prévalence chez les hommes dans le monde était de 11,7 % (IC à 95 % 9,6-14.). La prévalence la plus élevée de l'ostéoporose était signalée en Afrique avec 39,5 % (IC à 95 %, 22,3-59,7) [36].

B. En Europe :

- En 2015, il y avait environ 20 millions d'individus atteints d'ostéoporose dans les cinq plus grands pays de l'Union européenne plus la Suède (France, Allemagne, Italie, Espagne, Angleterre, Suède). Parmi eux, 15,8 millions étaient des femmes et 4,2 millions d'hommes. Le nombre de femmes atteintes d'ostéoporose augmentait nettement avec l'âge. La prévalence de l'ostéoporose à l'âge de 50 ans ou plus, était de 6,8 % chez les hommes et de 22,5 % chez les femmes. Elle variait de 21,8 % (Royaume-Uni) à 23,1 % (Italie, Suède) chez les femmes et de 6,7 % (Allemagne) à 7,0 % (Italie) chez les hommes[38].

C. Au Maghreb :

- Au Maroc : selon une étude rétrospective menée au centre d'ostéodensitométrie de l'Hôpital EL Ayachi, la prévalence de l'ostéoporose était de 31,7 % chez la population marocaine : il s'agissait de 96,3 % de femmes et de 3,7 % d'hommes [209].
- En Tunisie : la prévalence de l'ostéoporose densitométrique post-ménopausique est estimée à 23,4 % et celle des fractures ostéoporotiques à 16,2 %[210].

D. En Algérie :

Selon une étude prospective transversale menée au niveau de la localité de Douéra-Alger (ÉTUDE DIOSE), ayant inclus 546 femmes ménopausées, la prévalence de l'ostéoporose ajustée à la population générale algérienne des femmes de 45 ans et plus était de 35,8 %[39].

IV.2.2.1.2 Prévalence des fractures de fragilité :

A. Dans le monde :

l'ostéoporose cause plus de 9 millions de fractures par an, ce qui signifie qu'il y a une fracture de fragilité toutes les 3 secondes [211].

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

Le nombre des fractures ostéoporotiques est en constante augmentation en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation du risque de chute chez les personnes âgées. Après 50 ans, une femme sur deux et un homme sur cinq subissent une fracture ostéoporotique au cours de leur vie, ce qui témoigne de la fréquence de cette maladie [212].

B. En Europe :

En 2017, il y a eu 2,7 millions de nouvelles fractures de fragilité dans l'UE6, soit l'équivalent de 7 332 fractures/jour (305/h), et selon les estimations ça devrait passer à 3,3 millions en 2030 ; soit une augmentation de 23 %. Près de deux fois plus de fractures sont survenues chez les femmes (66 %) par rapport aux hommes[38].

C. Au Maghreb :

- Au Maroc : selon une étude publiée en 2004, l'incidence des fractures du col chez les sujets de plus de 50 ans dans la région de Rabat était de 52,1 pour 100 000 habitants pour les femmes et de 43,7 pour 100 000 pour les hommes[213].
- En Tunisie : selon une étude prospective qui a inclus 2000 femmes ménopausées âgées de plus de 50 ans, les fractures ostéoporotiques ont été observées chez 16,2 % des femmes. Les tassements vertébraux ont représenté 59,83 % de la totalité des fractures, alors que les fractures de l'extrémité supérieure du fémur n'ont représenté que 4,51 %[214].

IV.2.2.1.3 Le fardeau de la l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques :

- La perte d'autonomie est souvent l'une des conséquences les plus pénibles pour les patients souffrant de fractures ostéoporotiques, en particulier l'invalidité associée aux fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) qui peut être sévère[215].
- La mortalité post fracture ostéoporotique est plus élevée dans la première année qui suit sa survenue, en particulier suite à des FTV cliniques ou à des fractures de la hanche [216].
- L'ostéoporose est une maladie qui occasionne des dépenses de santé considérables.
 - En 2003, elles étaient estimées à environ 17,9 et 4 milliards de livres sterling par an aux États-Unis et au Royaume-Uni, respectivement [38, 217].
 - En Europe, elles s'élevaient à 37,5 milliards d'euros en 2017 : 66 % concernaient la prise en charge des fractures, 29 % les soins à long terme et seulement 5 % la prévention pharmacologique. On attend pour 2030 une augmentation de 26 % de ces dépenses. Environ 1,0 million d'années de vie ajustées sur la qualité ont été perdues en

2017 en raison de fractures de fragilité. Les années de vie actuelles ajustées en fonction de l'incapacité pour 1 000 personnes âgées de 50 ans ou plus ont été estimées à 21 ans, ce qui est supérieur aux estimations pour les accidents vasculaires cérébraux [218].

IV.2.2.2 Épidémiologie analytique :

IV.2.2.2.1 Facteurs de risque de l'ostéoporose :

A. Les facteurs de risque modifiables :

- Les facteurs environnementaux :
 - les facteurs nutritionnels, tels qu'un apport insuffisant en calcium, une carence en vitamine D[219].
 - Les modes de vie sédentaire, l'exercice anaérobie et la charge mécanique excessive[220].
 - Un traitement au long cours par des anticonvulsivants, des glucocorticoïdes, des sédatifs ou une chimiothérapie[221].
 - La consommation d'alcool, le tabagisme[222].
 - Le poids corporel, responsable de 15 à 30 % des variations de la DMO [223].
- Les facteurs endocriniens comprennent :
 - Menstruations tardives ou des altérations du cycle menstruel [224].
 - Ménopause chirurgicale ou non chirurgicale avant l'âge de 45 ans [225].
 - Une femme hormonalement infertile [226].
 - Une carence en œstrogènes avant la ménopause suite à une anovulation due à l'anorexie mentale, à un exercice excessif, au stress mental [227].
- Il est important de s'intéresser à ces facteurs modifiables, car ils pourraient être corrigés et diminuer le risque de développer une ostéoporose.

B. Les facteurs de risque non modifiables :

- Facteurs génétiques : il existe des composants génétiques importants dans la détermination de la DMO [228], en effet des études ont démontré que les caucasiens et les asiatiques courent un plus grand risque que les noirs et les Polynésiens [229].
- L'âge (le vieillissement) et le sexe : le risque est plus élevé chez les femmes que chez les hommes [230].

IV.2.2.2.2 Facteurs de risque des fractures ostéoporotiques [231, 232]:

- Âge (indépendant de la DMO).
- Origine caucasienne[229].
- Ménopause avant 40 ans et aménorrhée primaire ou secondaire.
- Antécédent familial de fracture par fragilité osseuse (indépendant de la DMO).
- Antécédent personnel de fracture (indépendant de la DMO)[233].
- Faible poids (indépendant de la DMO).
- Troubles de l'acuité visuelle (indépendant de la DMO)[233].
- Troubles neuromusculaires (indépendant de la DMO)[233].
- Immobilisation très prolongée (indépendant de la DMO).
- Tabagisme.
- Corticothérapie (indépendant de la DMO).
- Faible apport calcique, carence en vitamine, consommation excessive d'alcool.
- Les chutes sont, dans la population âgée, un facteur de risque de fracture indépendant de la DMO[234].
- Les facteurs de risque cliniques sont essentiels pour l'évaluation du risque fracturaire, car en effet, plusieurs études épidémiologiques ont montré qu'un nombre très important de fractures ostéoporotiques survenait chez des patients, sans ostéoporose densitométrique [235].
- Pour cela, l'OMS a proposé un score composite, reposant sur des éléments cliniques et densitométriques, qui permet de calculer le risque de fracture sur une période de dix ans. Ce score appelé score FRAX est accessible à tous les professionnels de santé, il est disponible gratuitement sur internet [236].

IV.2.2.2.3 Facteur de risque de chutes :

- Les facteurs de risque de chutes sont des facteurs déterminants dans la survenue des fractures non vertébrales chez les sujets les plus âgés et/ou fragiles [237].
- Les principaux facteurs de risques se subdivisent en facteurs intrinsèques et facteurs extrinsèques (**tableau 1**)

Facteurs intrinsèques	Facteurs extrinsèques
• Âge (plus de 80 ans) • Antécédent de chute dans l'année précédente • Troubles locomoteurs et neuromusculaires. • Baisse de l'acuité visuelle • Baisse de l'audition • Prise de psychotropes • Pathologies spécifiques : maladie de Parkinson, démences, dépression, séquelles d'accident vasculaire cérébral, carence en vitamine D	• Consommation d'alcool • Sédentarité • Malnutrition • Facteurs environnementaux : habitat mal adapté (escaliers, tapis), utilisation ou non-utilisation d'une aide à la marche, environnement public (trottoirs irréguliers, surfaces glissantes), mauvaise utilisation ou non-utilisation d'une canne • Facteurs socioéconomiques : éducation, revenu, logement, intégration sociale

Tableau 1 : Facteurs de risque de chutes [238].

IV.2.3 Physiopathologie de l'ostéoporose :

- Le remodelage osseux :
 - Le squelette est composé d'os cortical (quasi exclusif dans la diaphyse des os longs) et d'os trabéculaire (principalement présent dans les corps vertébraux, mais aussi les extrémités des os longs et dans le remplissage des os plats de la cage thoracique et du pelvis).
 - En plus de sa fonction de soutien et de protection de l'organisme, et de levier pour les muscles, le tissu osseux a une fonction métabolique, notamment pour maintenir l'homéostasie phosphocalcique. Il existe un remaniement constant de ce tissu (remodelage osseux), beaucoup plus important dans l'os trabéculaire [239].
 - Le cycle du remodelage osseux comporte schématiquement : une phase de résorption assurée par les ostéoclastes, suivie d'une phase de formation assurée par les ostéoblastes [239].
 - À l'état normal, il existe un équilibre permettant d'adapter la formation à la résorption ; cela aboutit au renouvellement et à la réparation du tissu osseux.

- Il existe des voies de signalisation qui contrôlent la résorption osseuse ostéoclastique et la formation osseuse ostéoblastique, et qui sont principalement les récepteurs activateurs du facteur nucléaire κB (RANK)/RANKL/ostéoprotégérine (OPG) et la signalisation canonique Wnt [240, 241].
 - La liaison de RANKL à son récepteur sur les cellules précurseurs des ostéoclastes entraîne la différenciation des ostéoclastes, facilitant leur activation et leur survie.
 - OPG est un récepteur RANK sécrété par les ostéoblastes et les ostéocytes capables d'inhiber la résorption osseuse ostéoclastique en se liant à RANKL au lieu de RANK[242].
 - L'autre voie de signalisation clé, la voie canonique Wnt, dépend de la β -caténine, un régulateur important de la formation osseuse ostéoblastique [240].

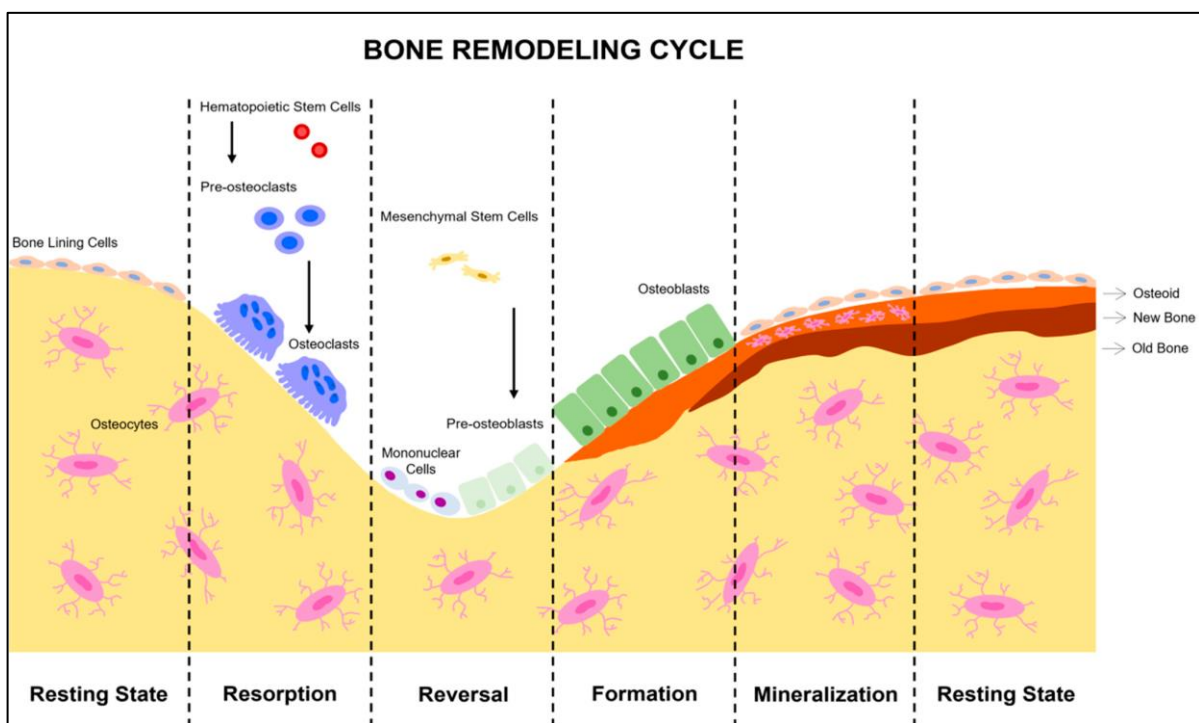


Figure 10 : Les phases du remodelage osseux[223].

- Dans les situations de déséquilibre, il existe soit une augmentation de la résorption (ex. : ménopause) ou diminution de la formation (ex. : corticothérapie), ce qui aboutit à une perte osseuse :
 - la carence œstrogénique joue chez la femme, mais aussi chez l'homme, un rôle déterminant dans les mécanismes de la perte osseuse liée au vieillissement [243].

- Chez l'homme, la diminution progressive, et non brutale, des sécrétions hormonales gonadiques liées au vieillissement, explique la perte osseuse trabéculaire continue, sans phénomènes d'accélération brutale.
- L'hyperparathyroïdie secondaire correspond à l'augmentation réactionnelle de la sécrétion de parathormone en réponse à une insuffisance en vitamine D. Elle entraîne une augmentation du remodelage osseux liée à l'augmentation de sécrétion de la parathormone qui se traduit par une perte osseuse corticale et trabéculaire [223].
- L'hérédité : en effet, le risque de survenue d'une ostéoporose est plus élevé chez les descendants d'un sujet ostéoporotique[244].
- L'activité physique augmente l'accroissement de la masse osseuse au cours de la croissance et contribue à préserver le capital osseux à l'âge adulte. À l'inverse, l'immobilisation ou l'alitement prolongé induit une perte osseuse [245].

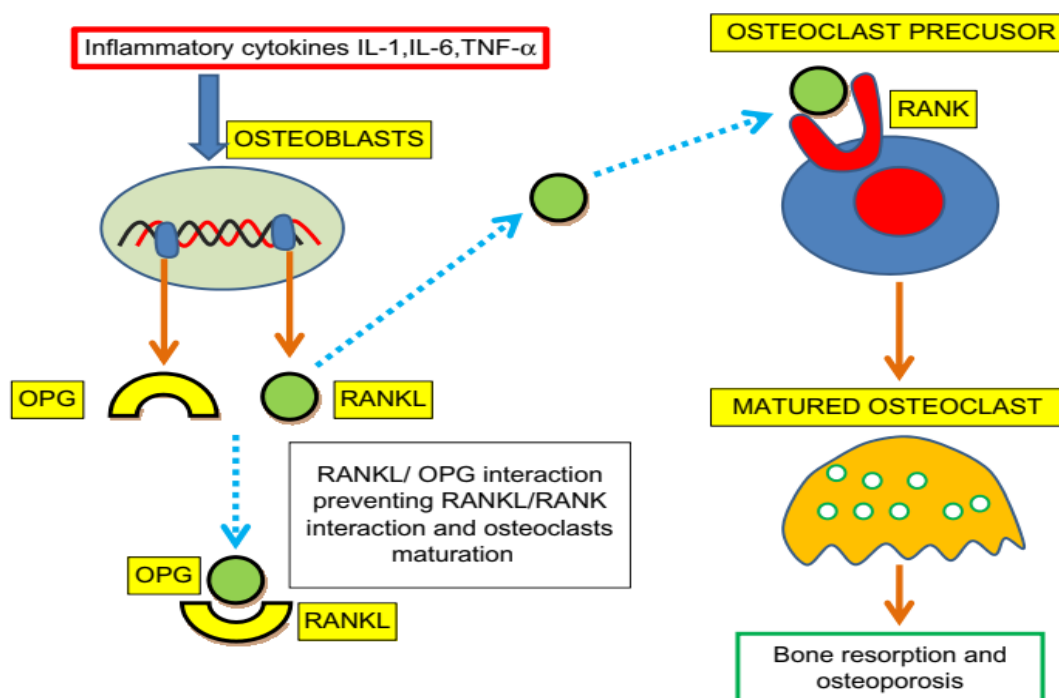


Figure 11: Voies de signalisation qui contrôlent la résorption et la formation osseuse [246].

IV.2.4 Classification de l'ostéoporose :

De manière un peu artificielle, il est habituel de distinguer l'ostéoporose primitive, plus fréquente chez la femme (ostéoporose post-ménopausique), des ostéoporoses secondaires, plus fréquentes chez l'homme (environ 50 % des cas). Bien entendu, les causes peuvent être intriquées.

IV.2.4.1 Ostéoporose primitive :

Subdivisée à son ours en deux types

- Ostéoporose de type I : On l'appelle également ostéoporose post-ménopausique, causée par un déficit en œstrogènes, affectant principalement l'os trabéculaire ; donc, les femmes sont plus sensibles à ce type que les hommes[247].
- Ostéoporose de type II : On l'appelle aussi ostéoporose sénile, et c'est lié à la perte de masse osseuse due au vieillissement d'os corticaux et trabéculaires[248].

IV.2.4.2 Ostéoporose secondaire :

Les causes d'ostéoporose secondaire sont multiples :

- Endocriniennes : hypogonadismes, hyperparathyroïdies ,hyperthyroïdies [249].
- Digestives : malabsorption (maladie cœliaque), hépatopathie (cirrhose), maladies inflammatoires cryptogéniques de l'intestin (MICI) [250].
- Médicamenteuses : corticothérapie, agonistes de la GH-RH, inhibiteurs de l'aromatase [251].
- Inflammatoires : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, etc [252].
- Autres : hémochromatose, VIH (virus de l'immunodéficience humaine), bronchopneumopathie chronique obstructive, anorexie mentale, mastocytose, greffes d'organes, etc [253, 254].

IV.2.4.3 Ostéoporose du sujet jeune :

L'ostéoporose du sujet jeune est peu fréquente. Elle concerne les femmes non ménopausées et les hommes avant l'âge de 50 ans. Elle est le plus souvent secondaire à une pathologie chronique ou à un traitement, mais peut aussi être idiopathique dans un nombre non négligeable de cas[191].

IV.2.5 **Diagnostic de l'ostéoporose** :

IV.2.5.1 Signes cliniques :

L'ostéoporose ne suit pas de schémas cliniques préétablis et se manifeste de diverses manières au cours de son évolution. Les personnes atteintes d'ostéoporose non compliquée peuvent rester asymptomatiques jusqu'à ce qu'une fracture survienne [247].

En effet, elle peut se manifester par des symptômes tels que :

- Des douleurs secondaires aux fractures ostéoporotiques et dont les manifestations cliniques dépendent de la localisation [223].

- Des déformations et des fractures vertébrales multiples par compression pouvant entraîner une augmentation de la cyphose thoracique et de la lordose cervicale [255].
- Les dernières côtes pourraient entrer en contact avec la crête iliaque, provoquant un relâchement du diaphragme, à l'origine de manifestations digestives (hernie hiatale, météorisme) [223]. De plus, il existe des altérations du pannicule adipeux et la présence de plis cutanés au niveau du dos, de la région pubienne et de l'ombilic [256].
- De même, l'hypercyphose provoque des douleurs cervicales lorsque le patient tente de maintenir la tête droite par hyper extension cervicale[257].
- Une perte de hauteur, car les fractures vertébrales et l'hypercyphose peuvent entraîner une diminution de la hauteur [258].

IV.2.5.2 Examens complémentaires :

IV.2.5.2.1 . L'Absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) :

C'est la technique de référence pour la mesure de la DMO. Elle mesure la densité surfacique du tissu minéralisé (et ne permet donc pas de préjuger de la cause d'une densité basse). Les caractéristiques de la DXA sont : temps d'examen de quelques minutes, projection en deux dimensions, faible, irradiation, exactitude de la mesure et reproductibilité satisfaisante[259].

Elle permet la mesure de la DMO en plusieurs sites squelettiques dont le contenu respectif en os cortical et en os trabéculaire est différent, tels que le rachis lombaire (de L1 ou L2 à L4) et l'extrémité supérieure du fémur (ESF) (les 2 régions d'intérêt sont : le col fémoral et la hanche totale), qui sont parmi les sites de fracture ostéoporotique les plus fréquents [260].

Un groupe d'experts réunis par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a proposé une définition de l'ostéoporose basée sur le T score (différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique). T score > -1 : densité normale ; T score compris entre -1 et $-2,5$: ostéopénie ; T score $\leq -2,5$: ostéoporose ; T score $\leq -2,5$ avec une ou plusieurs fractures : ostéoporose sévère [33].

L'International Society for Clinical Densitometry (ISCD) a proposé d'utiliser le Z score qui est le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge, plutôt que le T score chez les femmes avant la ménopause et chez les hommes avant 50 ans [261].

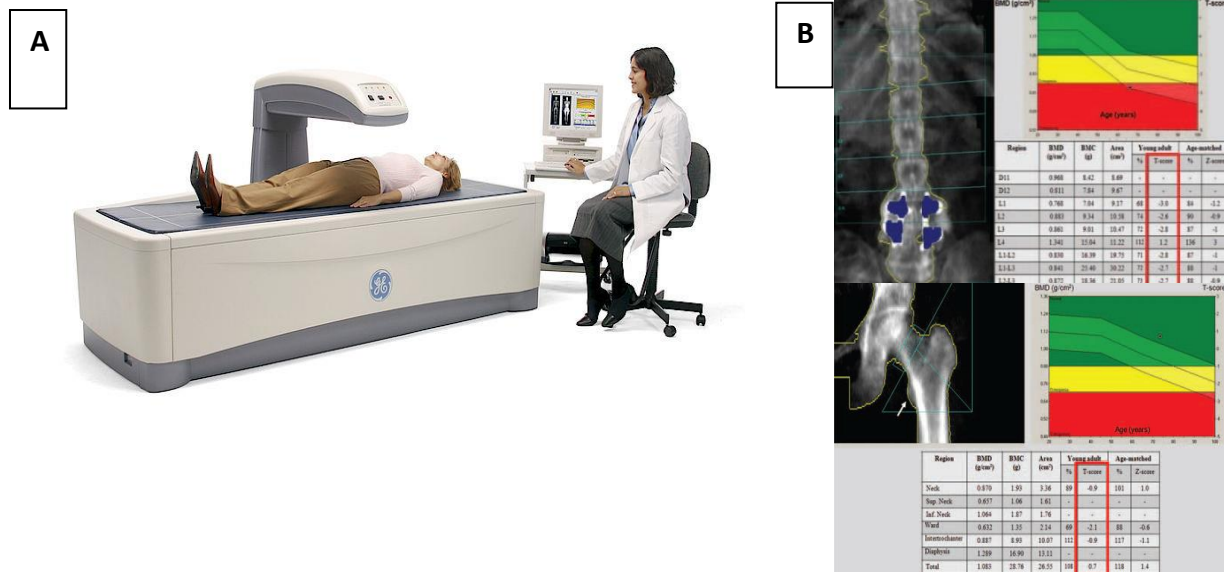


Figure 12 : A : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA)[262],
B : DMO au niveau du Fémur et des vertèbres [263].

IV.2.5.2.2 Les autres techniques pour le diagnostic de l'ostéoporose :

- Tomodensitométrie quantitative (Quantitative Computed Tomography ou QCT) :

La tomographie par rayons X (Quantitative Computed Tomography QCT) est réalisée sur un scanner clinique standard et est très précise pour déterminer la densité tissulaire dans une région d'intérêt. Une des forces de cette technique réside dans sa capacité à pouvoir différencier lors de la mesure, l'os trabéculaire de l'os cortical. Néanmoins, elle n'est pas utilisée en routine clinique du fait d'une dose d'irradiation plus élevée et d'une reproductibilité moins bonne que celle obtenue par absorptiométrie biphotonique [264].

- Tomodensitométrie quantitative périphérique haute résolution (pQCT) :

Elle utilise la même technologie dans une machine dédiée plus petite et se concentre sur le radius distal et le tibia. Actuellement, les études QCT périphériques ne sont pas approuvées pour le diagnostic de l'ostéoporose, bien qu'elles aient des applications en recherche pour déterminer les altérations de l'architecture osseuse[264].

- Échographie quantitative (QUS : Quantitative Ultra Sound) :

La technique de la mesure ultrasonore présente des avantages considérables (non invasif, son caractère non irradiant, faible coût) cependant, il n'existe pas suffisamment de preuves pour soutenir l'utilisation actuelle de l'échographie quantitative (QUS) comme outil de dépistage

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

chez les patients suspectés d'ostéoporose ou de faible DMO, en effet elle est de plus en plus abandonnée par les cliniciens puisqu'elle manque de précision et de sensibilité[264, 265].

– Trabéculaire bone score (TBS) :

C'est une méthode texturale dérivée d'images de colonne vertébrale DXA pour décrire la microarchitecture squelettique. Le TBS quantifie la microarchitecture osseuse, fournissant ainsi une mesure de la qualité osseuse. Lorsque le TBS est utilisé conjointement avec la DMO, des améliorations de la prévision du risque de fracture sont obtenues. Il a été constaté que le TBS montre une amélioration progressive de la prédiction des fractures lorsqu'il est utilisé avec FRAX[266].

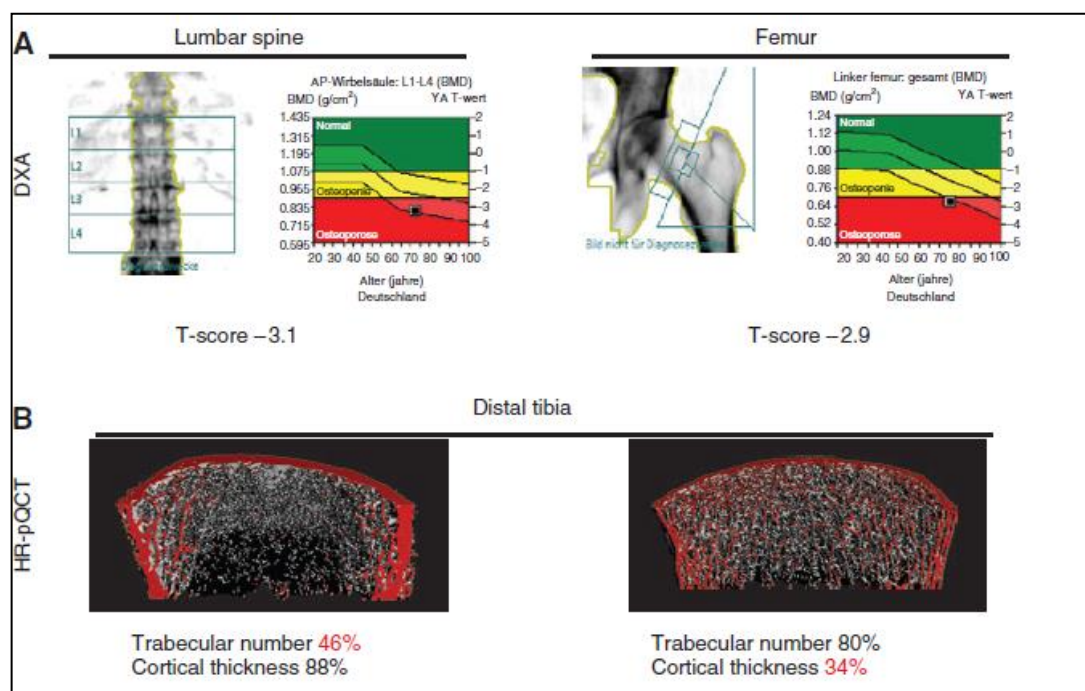


Figure 13 : Modalités de diagnostic de l'ostéoporose[267].

(A) DXA de la colonne lombaire et du fémur proximal révélant une faible DMO.

(B) HR-pQCT : la structure osseuse du patient en termes de perte osseuse corticale et/ou trabéculaire,

IV.2.5.2.3 Explorations par l'imagerie médicale :

Les radiographies standards de la fracture montrent l'existence d'une déminéralisation homogène sans signe d'ostéolyse. En pratique, l'évaluation morphologique du rachis (par des radiographies le plus souvent ou par une morphométrie vertébrale dans le même temps que la réalisation de la densitométrie osseuse) est indiquée s'il existe des rachialgies, et/ou une perte de taille supérieure ou égale à 4 cm. Il faut savoir « traquer » la fracture vertébrale au cours du bilan de l'ostéoporose [268].

En cas de doute, la réalisation d'un scanner et/ou d'une IRM permet de confirmer l'absence de signes évocateurs d'une autre origine, en particulier tumorale [207].

IV.2.5.2.4 Explorations biologiques :

- Il existe des marqueurs biologiques du remodelage osseux capables d'évaluer l'activité de formation osseuse (ostéocalcine, phosphatases alcalines osseuses et peptides d'extension du procollagène I ou PINP), ou l'activité de résorption osseuse (téloptides du collagène ou CTX). Ces marqueurs sériques sont utilisés par certains lors des traitements par bisphosphonates per os [247, 269].
- Il n'y a pas de consensus sur les examens initiaux à effectuer systématiquement, mais un certain nombre d'explorations biologiques peuvent être réalisées afin d'éliminer un diagnostic différentiel : une ostéopathie maligne (myélome ou métastases) ou une fragilité osseuse bénigne non ostéoporotique[247, 270].
 - L'hémogramme et la protéine C réactive.
 - L'électrophorèse des protéines sériques,
 - Les phosphatases alcalines totales,
 - La calcémie, la phosphatémie, la créatininémie.
 - La 25-OH-vitamine D
- À ces explorations biologiques peuvent être ajoutés, dans un deuxième temps, en fonction des données de l'examen clinique et des premiers résultats biologiques, des dosages permettant d'identifier une cause secondaire d'ostéoporose[271]

IV.2.6 **Les fractures ostéoporotiques** :

La survenue d'un épisode fracturaire est la complication de la maladie ostéoporotique qui constitue toute la gravité de cette maladie. En pratique, toute fracture survenant après un traumatisme à bas niveau d'énergie (comme une chute de sa hauteur) et après l'âge de 50 ans doit faire évoquer une ostéoporose.

- On parle de fractures majeures pour les quatre sites ayant la plus grande incidence : Fracture de la hanche, humérus, avant-bras et fracture vertébrale et de fractures mineures pour les autres fractures sauf le visage, les mains, le crâne, les pieds, les chevilles[207].

IV.2.6.1 **Les fractures vertébrales** :

- La survenue d'une fracture vertébrale ostéoporotique est d'une grande fréquence, mais elle est souvent sous-estimée [272, 273].

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

- Les fractures vertébrales par compression ont un début insidieux et peuvent produire uniquement des douleurs dorsales de faible intensité. Au fil du temps, de multiples fractures peuvent entraîner une perte progressive de stature [274].
- La douleur chronique du dos est le symptôme principal ; les déficits neurologiques ont tendance à être assez rares. Les fractures par compression des corps vertébraux sont particulièrement préoccupantes chez les patients souffrant d'ostéoporose sévère, où elles surviennent lors d'événements insignifiants, tels que soulever un objet léger, une toux ou un éternuement vigoureux ou se retourner dans son lit [255].
- Les patients souffrant d'ostéoporose modérée peuvent se blesser à la colonne vertébrale en tombant d'une chaise, en trébuchant ou en tentant de soulever un objet lourd [255].
- Les patients présentant de multiples fractures par compression et une perte progressive de la hauteur du corps vertébral peuvent développer une cyphose thoracique excessive et une lordose lombaire ce qui peut altérer la fonction pulmonaire [255].
- Le bilan d'imagerie idéal doit confirmer le diagnostic, mais également donner des éléments pronostiques guidant la prise en charge.
- La radiographie standard en charge de face et de profil : il s'agit du seul examen qui n'est pas réalisé en décubitus dorsal et qui permet une évaluation globale de la colonne vertébrale. Typiquement, les fractures ostéoporotiques sont décrites selon la méthode semi-quantitative de Genant qui qualifie la morphologie de la déformation en : cunéiforme, biconcave ou écrasement et évalue sa gravité selon l'importance de la déformation osseuse [275].

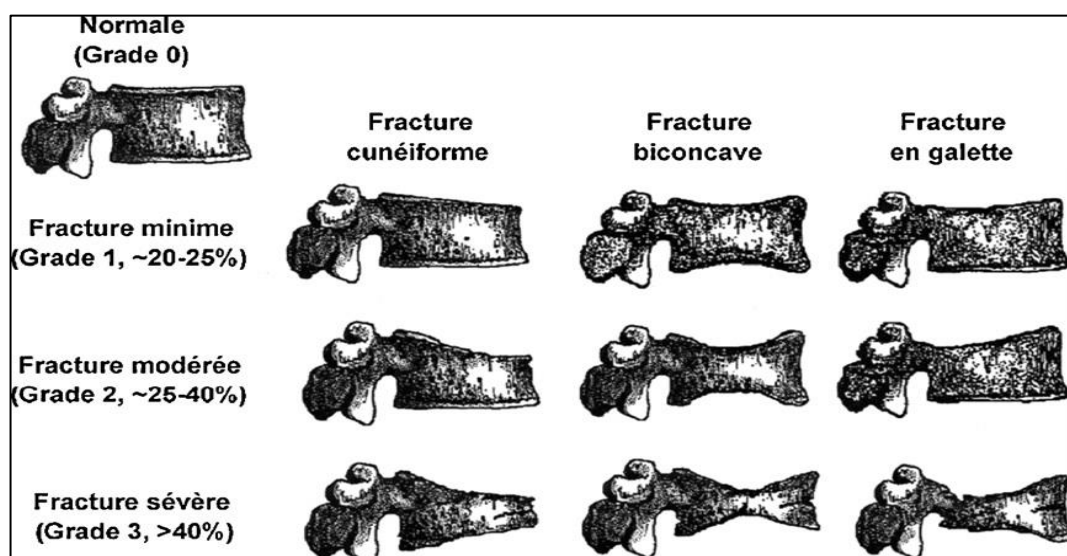


Figure 14 : Analyse semi-quantitative des fractures vertébrales selon Genant et col [276].

- Vertébral fracture assessment (VFA) : C'est une méthode, qui permet aussi d'évaluer l'intégrité vertébrale, elle est effectuée au moment de l'évaluation de la DMO, et elle présente l'avantage d'exposer le patient à moins de radiations par rapport à la radiographie conventionnelle[277, 278].
- la tomodensitométrie rachidienne : est souvent utilisée. Il ne permet cependant pas à coup sûr de distinguer une lésion récente d'une lésion ancienne, et qui peut méconnaître des lésions étagées. La prescription de scanners est probablement trop large avec un coût et une irradiation importants [279].

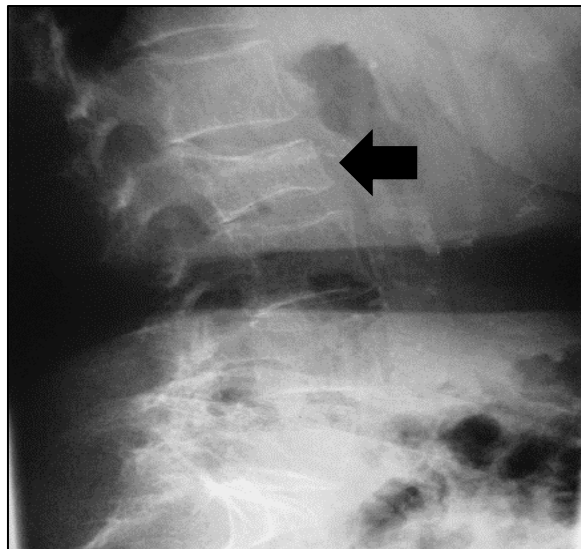


Figure 15 : Fracture vertébrale de grade 2 selon la classification de Genant sur une radiographie de profil du rachis[280].

IV.2.6.2 Les fractures de la hanche :

- Les fractures du fémur proximal représentent l'une des fractures les plus fréquemment rencontrées en traumatologie courante. Elles occupent le troisième rang, avec un pourcentage de 11,5 % et une prédominance féminine. Il s'agit classiquement d'une fracture de la personne âgée puisque la moyenne d'âge est de 80 ans et que 97 % et 75 % ont respectivement plus de 50 et 79 ans. Elles sont considérées comme un marqueur de l'ostéoporose maladie. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur engagent le pronostic vital de la personne âgée [281].
- La suspicion d'une fracture du fémur proximal est clinique avec une symptomatologie classique : douleur, déformation et impotence fonctionnelle.
- Le diagnostic doit être confirmé par un bilan radiologique :

- Le bilan standard présente au minimum un bassin de face et des clichés de face et de profil de la hanche lésée [281].
- La tomodensitométrie complète le bilan radiologique standard en précisant les lésions osseuses associées dans le cadre notamment d'une fracture-luxation de hanche, en affinant le diagnostic de fracture céphalique, en apportant les éléments nécessaires à la classification et en soulignant les facteurs pronostiques [282].
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : La précision et la performance de l'IRM sont meilleures par rapport au scanner ; elle permet en effet le diagnostic des lésions passées inaperçues au scanner[283, 284].

IV.2.7 Prise en charge de l'ostéoporose :

IV.2.7.1 Traitement pharmacologique :

- Bisphosphonates : ces médicaments ont une action antiostéoclastique. Plusieurs essais contrôlés ont montré leur efficacité pour augmenter la DMO et diminuer le risque de fracture vertébrale et non vertébrale en cas d'ostéoporose post-ménopausique, masculine ou cortisonique. Ils représentent actuellement la thérapeutique de première intention de l'ostéoporose [285-287].
- Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM) : cette classe comporte une seule molécule, le Raloxifène (60 mg/j en 1 prise). Dans l'ostéoporose post-ménopausique, le Raloxifène augmente la densité minérale osseuse de la colonne vertébrale et du col fémoral et réduit le risque de fracture vertébrale [288].
- Ranélate de strontium : ce traitement a montré sa capacité à réduire le risque de fracture vertébrale et non vertébrale en cas d'ostéoporose post-ménopausique[289].
- Dénosumab : Il s'agit d'un anticorps anti-RANK ligand qui en inhibant l'action de RANK ligand sur le récepteur RANK des ostéoclastes, bloque la résorption osseuse. Administré à raison d'une injection sous-cutanée de 60 mg tous les 6 mois[290, 291].
- Parathormone (PTH) 1-34 ou Tériparatide : c'est de la parathormone recombinante et agit en stimulant la formation osseuse. Elle a une action bénéfique sur l'architecture osseuse. Administré par voie sous-cutanée à 20 mg/j[292].

IV.2.7.2 Mesures thérapeutiques associées au traitement de l'ostéoporose :

- Apport Calcium-vitamine D :

Administré isolément, le traitement vitamino-calcique a montré une efficacité pour prévenir les fractures ostéoporotiques chez des sujets âgés vivant en institution ou confinés à

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

domicile. Cette efficacité a été établie avec une dose de calcium de 1 à 1,2 g/j et une dose de vitamine D d'au moins 800 UI/j [238].

- Alcool : une consommation excessive d'alcool a des effets néfastes sur les os, elle doit donc être évitée [293].
- Caféine : Il convient de conseiller aux patients de limiter leur consommation de caféine. Certaines études ont montré qu'il existe une relation entre la consommation de caféine et le risque de fracture [294].
- L'exercice physique : l'entraînement physique peut prévenir l'ostéoporose chez les personnes âgées en tant que stratégie préventive non médicamenteuse [295].
- Prévention des chutes : les chutes sont la cause précipitée de la plupart des fractures ostéoporotiques ; certaines mesures devraient être prises pour prévenir les chutes à la maison, en particulier chez les patients fragiles [296].

IV.2.7.3 Les indications du traitement anti ostéoporotique :

- Les indications thérapeutiques du traitement anti ostéoporotique sont résumées dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique [238].

En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas)	Fractures sévères (fémur, vertèbres humérus, bassin, tibia proximal)	Fractures non sévères	Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples)
T > -1	Pas de traitement	Pas de traitement	Pas de traitement
T ≤ -1 et > -2	Traitement	Avis du spécialiste	Pas de traitement
T ≤ -2 et > -3	Traitement	Avis du spécialiste	Avis du spécialiste
T ≤ -3	Traitement	Traitement	Traitement

IV.3 Particularité de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO :

- Il existe actuellement de plus en plus de preuves indiquant que la BPCO et l'ostéoporose représentent deux pathologies fortement liées l'une à l'autre et qui peuvent s'influencer mutuellement.
- D'une part, elles partagent des facteurs de risque communs comme l'âge, le tabagisme et l'inactivité ; de l'autre part, la présence dans la BPCO d'une inflammation systémique, d'une insuffisance en vitamine D et l'utilisation fréquente des corticostéroïdes par voie inhalée ou encore par voie générale peut expliquer en partie, l'augmentation de la résorption osseuse.
- À son tour, l'ostéoporose peut causer des fractures-tassements vertébrales qui peuvent donner une déformation thoracique importante, souvent à l'origine d'une altération de la fonction respiratoire. En outre, la survenue de fracture ostéoporotique peut être responsable d'une aggravation de la sédentarité et d'une morbidité accrue chez les patients souffrant de BPCO.
- Il est donc primordial d'intégrer la prévention et le traitement de l'ostéoporose dans la prise en charge globale des patients atteints de BPCO, en se basant sur l'évaluation des risques spécifiques qui combine des mesures de densité minérale d'os et des facteurs cliniques.

IV.3.1 Épidémiologie de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques chez les patients atteints de BPCO :

IV.3.1.1 Épidémiologie descriptive :

IV.3.1.1.1 Prévalence de l'ostéoporose chez les patients BPCO :

A. Dans le monde :

- Selon une revue systématique et méta-analyse publiée par Yi-Wen Chen et al : la prévalence globale regroupée de 58 études de l'ostéoporose chez les malades souffrants de BPCO était de 38 % [16].
- Dans une autre revue systématique et méta-analyse réalisée par Ahmad Naoras Bitar et al, la prévalence moyenne de l'ostéopénie signalée dans 14 études (n = 2107) était de 39,91 %, tandis que pour l'ostéoporose, la prévalence moyenne était de 37,62 % pour toutes les études incluses [297].
- Une revue systématique publiée en 2009 par Graat-Verboom, L et al, avec 13 études et un total de 775 BPCO inclus, avait trouvé une prévalence de l'ostéoporose variant entre 9 %

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

et 69 %, avec une prévalence moyenne globale de l'ostéoporose pour les 13 études identifiées, estimée à 35,1 % [40].

B. En Europe :

- En Grande-Bretagne : D'après une étude de cohorte qui a été réalisée par Akyea. RK et al et publiée en 2019 : l'incidence de l'ostéoporose était plus importante chez les patients atteints de BPCO (n = 73 084) par rapport aux patients non atteints de BPCO (n = 264 544) (rapport de risque ajusté, 1,13, IC à 95 % 1,05 à 1,22). Les patients atteints de BPCO (n = 80 874) présentaient un risque accru de fracture par rapport aux patients non atteints de BPCO (n = 308 999) avec HR de 1,60[41].
- Aux Pays-Bas : selon une étude qui a inclus 554 patients atteints de BPCO admis en réadaptation pulmonaire à Horn, vingt et un pour cent (21 %) des patients souffraient d'ostéoporose et 41 % d'ostéopénie [298].

C. Aux États-Unis :

- D'après une étude qui a été conduite au niveau de 88 centres ayant inclus 658 BPCO, la prévalence globale de l'ostéoporose et de l'ostéopénie était élevée (65 %). Plus de femmes (30 %) que d'hommes (18 %) souffraient d'ostéoporose. En revanche, la prévalence de l'ostéopénie était comparable entre les hommes (42 %) et les femmes (41 %) [299].

D. En Asie :

- En Arabie saoudite : selon l'étude de Rakesh K. Gupta et al qui a inclus 49 patients atteints de BPCO suivi au niveau de l'hôpital King Fahd de l'Université: 32 patients (65,3 %) étaient ostéoporotiques et 14 (28,57 %) étaient ostéopéniques [43].
- À Taiwan : selon une étude transversale qui a porté sur 1, 297,579 patients nouvellement diagnostiqués de BPCO entre 2003 et 2016, la prévalence moyenne de l'ostéoporose chez les personnes atteintes de BPCO était de 21,21 % [300].
- Au Japon : Dans l'étude qui a été menée par Watanabe, R et al ,avec 61 malades BPCO de sexe masculin inclus, la prévalence de l'ostéoporose était de 37,7 % et de 39,3 % pour l'ostéopénie [301].
- En Corée du Sud : selon une étude qui a concerné 1081 malades atteints de BPCO, la prévalence de l'ostéoporose a été estimée à 17,7 % [302].

E. En Afrique et au Maghreb :

- En Égypte : Selon l'étude d' El Gazzar, A qui a porté sur 50 patients BPCO et 10 sujets sains, la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie chez les malades BPCO étaient de 26 % et 54 % respectivement [303].
- En Tunisie : Dans l'étude de Taboubi, A et al à Tunis, des patients, de sexe masculin suivis pour BPCO à l'état stable (groupe 1 ; nombre = 64) et des sujets fumeurs en bonne santé (groupe 2 ; nombre = 23) ont été inclus : l'ostéoporose était plus fréquente dans le groupe BPCO (53,8 % vs 22,2 %) [44].
- Au Maroc : selon l'étude Acharne, J et al qui a été réalisée dans le service de pneumologie à l'hôpital Moulay-Youssef de Rabat, et qui a inclus 18 patients BPCO, l'ostéodensitométrie a révélé une ostéoporose dans 72 % des cas et une ostéopénie dans 11 % des cas[45]. Une autre étude a été réalisée à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl ayant inclus 60 patients suivis pour BPCO et un groupe contrôle comportant 60 fumeurs sains appariés sur l'âge et le sexe ; l'ostéoporose a été retrouvée chez 61 % des patients (dont 28,8 % avaient une ostéoporose sévère) dans le groupe BPCO contre 6,7 % dans le groupe témoins [304].

IV.3.1.1.2 Prévalence des fractures ostéoporotiques chez les patients BPCO :

- Les fractures ostéoporotiques sont fréquentes au cours de la BPCO. Selon une étude britannique basée sur les dossiers médicaux électroniques d'un échantillon large et représentatif de la population britannique, les patients atteints de BPCO (n=80 874) présentaient un risque accru de fracture (à la fois de la hanche seule et de toutes les fractures ostéoporotiques) par rapport aux patients non atteints de BPCO [41].
- Selon une autre étude qui a concerné 91 patients BPCO et 81 témoins. La prévalence des fractures totales dans le groupe BPCO était de 57,1 % contre 17,2 dans le groupe témoin [50].

A. Les Fractures tassements vertébraux :

- La prévalence des fractures tassements vertébraux (FTV) dans la BPCO est importante, mais comme c'est déjà classique dans l'ostéoporose en général, elles sont souvent méconnues.
- Dans l'étude EOLO avec 2981 patients, BPCO inclus, 41 % avaient une ou plusieurs FTV et la prévalence était sensiblement corrélée à la sévérité de la maladie respiratoire [54].

- Selon l'étude de Graumam, R. Q et al qui a étudié l'ostéoporose et les fractures de fragilité chez 99 patients BPCO (dont 53 femmes) et 57 sujets sains ; les FTV étaient retrouvées chez 24,4 % des hommes et 22,0 % des femmes ; atteints de BPCO [52].
- D'après une autre étude cas-témoins (groupe BPCO : 91 et groupe contrôle : 81), les FTV étaient plus fréquentes dans le groupe BPCO chez les hommes, versus le groupe contrôle (25,9 % contre 6,5 %) [50]
- Watanabe, R et al ont trouvé une prévalence des FTV de grade 2 ou 3 selon la méthode semi-quantitative de Genant, de 75,4 et 19,7 % respectivement, dans un échantillon de 61 patients BPCO [301].
- Dans une autre étude transversale menée auprès des patients atteints de BPCO, en comparissant avec deux groupes témoins ; le premier avec des fumeurs sans BPCO et le second incluant des personnes en bonne santé n'ayant jamais fumé, la prévalence des FTV était plus élevée dans le groupe BPCO (57,8 %) et supérieure à celle du premier groupe témoin (23,8 %) et du second (14,8 % ; $p < 0,001$). Elle n'était pas associée à la gravité de la maladie et au pronostic [51].
- Dans l'étude BIFROST (France) qui a été réalisée à partir de données de vraie vie chez 106 patients hospitalisés pour une exacerbation de BPCO ; la prévalence des FTV était de 21,7 %. Le taux d'incidence était de 23 cas pour 106 patients/année [55].
- Dans l'étude de Gazzotti, R et al, qui a évalué 91 patients atteints de BPCO et les a comparés à 82 sujets sains appariés selon le sexe et l'âge, la fréquence des FTV était de 18,6 % dans le groupe BPCO et de 9,0 % dans le groupe témoin [305].

B. Les Fractures périphériques :

- Les Fractures de la hanche :
 - Une étude transversale multicentrique a été réalisée en Espagne dans 26 hôpitaux de 16 communautés régionales dans le but d'évaluer le risque des fractures majeures et des fractures de la hanche chez les BPCO, avec un total de 392 patients BPCO dont 347 (88 %) étaient des hommes, et 37 patients (9,4 %), 27 hommes et 10 femmes avaient un diagnostic antérieur d'ostéoporose. Dans l'ensemble, 1,8 % des malades avaient une probabilité à 10 ans de fracture ostéoporotique majeure ≥ 20 % et 49,7 % avaient une probabilité de fracture de la hanche ≥ 3 % [306].

- Selon une autre étude de cohorte basée sur la population, en Catalogne (Espagne) qui a inclus 186 171 hommes, les comorbidités courantes, notamment le diabète, la BPCO, les maladies cérébro-vasculaires, l'insuffisance rénale et l'infection par le VIH sont indépendamment associées à un risque accru de fracture de la hanche chez les hommes âgés. le RR ajusté pour la BPCO était de 1,20 (IC à 95 %, 1,03 à 1,40)[307].
- Selon une étude de cohorte rétrospective basée sur la population, qui a été menée sur 4 ans à l'aide d'une analyse appariée cas-témoins ou 16 239 patients ont été inclus dans la cohorte BPCO et 48 747 patients (1:3) dans la cohorte non BPCO ; l'incidence des fractures de la hanche était de 649 pour 100 000 années-personnes dans la cohorte de BPCO et de 369 pour 100 000 années-personnes dans la cohorte sans BPCO. Le HR de fracture de la hanche pendant la période de suivi était de 1,78 ($P < 0,001$) et le HR de fracture de la hanche ajusté était de 1,57 ($P < 0,001$) après ajustement [308].

IV.3.1.2 Épidémiologie analytique :

- Chez les patients atteints de BPCO, il existe des facteurs de risque généraux d'ostéoporose ainsi que les facteurs associés à la maladie tels que l'inflammation systémique, le dysfonctionnement pulmonaire et l'utilisation des glucocorticoïdes inhalés.

IV.3.1.2.1 Facteurs de risque généraux d'ostéoporose dans la BPCO :

- L'âge avancé et le tabagisme :
 - Ce sont des facteurs de risque courants d'ostéoporose et de BPCO [46, 309]. Le tabagisme est un facteur de risque établi d'ostéoporose et de fracture ostéoporotique [310]. Selon l'étude Min Fang, le tabagisme était associé à l'ostéoporose selon les analyses de 30 856 participants ($OR=1,21$; IC à 95 % : 1,06-1,39, $p=0,004$) ; le tabagisme était associé à une fracture ostéoporotique de la hanche selon les analyses de 30 928 participants ($OR=1,47$; IC 95 % : 1,14-1,90, $p=0,004$) ; et le tabagisme était associé à une fracture ostéoporotique de la colonne vertébrale selon les analyses de 30 910 participants ($OR=1,43$, IC à 95 % : 1,18-1,73, $p<0,001$)[311].
 - D'après une récente étude menée au Canada incluant 18 115 individus avec trois groupes distincts, les fumeurs ($N = 1\,620$), les non-fumeurs ($N = 15\,942$), les ex-fumeurs ($N = 553$). Par rapport aux non-fumeurs, le risque de fracture accidentelle (critère de jugement principal) était significativement plus élevé chez les fumeurs actuels (rapport de risque

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

HR:1,41, IC à 95 % 1,19-1,67 ajusté pour l'âge/sexe ; HR 1,22, IC à 95 % 1,03-1,44). Entièrement ajusté) et les ex-fumeurs (HR 1,56, IC à 95 % 1,19-2,024 et 1,42, IC à 95 % 1,09-1,86, respectivement) [312].

- La perte de poids corporel et la sarcopénie : La sarcopénie est fréquente dans la BPCO, en particulier aux stades avancés, et est associée à un mauvais pronostic[313]. Selon une étude qui a porté sur 777 hommes atteints de BPCO, la sarcopénie était étroitement corrélée à l'ostéopénie/ostéoporose[314]. Il a également été démontré à travers plusieurs études qu'un faible IMC prédisait l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO [16, 301, 315].
- Inactivité physique : La charge mécanique exercée sur l'os est essentielle au maintien de la masse osseuse et de son intégrité structurelle[316]. En conséquence, une activité physique réduite est un facteur de risque établi d'ostéoporose dans la population générale[317]. Il a été démontré que les scores d'activité physique sont corrélés à la DMO chez les patients atteints de BPCO [318].

IV.3.1.2.2 Facteurs de risques associés à la maladie :

- L'inflammation systémique :
 - Le processus physiopathologique de la BPCO est caractérisé par une infiltration de la muqueuse, de la sous-muqueuse et du tissu glandulaire par des cellules inflammatoires dans les voies respiratoires. Le « débordement » d'un tel processus inflammatoire local a été émis comme l'hypothèse d'être la cause de divers changements inflammatoires systémiques et de comorbidités, y compris l'ostéoporose [189]. Plusieurs études ont démontré que les patients atteints de BPCO ayant une DMO plus faible présentaient des taux plus élevés de CRP et de cytokines inflammatoires telles que le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6[319, 320].
 - Carence en vitamine D :

Il a été démontré que la carence en vitamine D était très répandue dans la BPCO [321-323]. De plus, les taux de 25 (OH) D étaient plus faibles aux stades avancés suggérant un lien entre la gravité de la BPCO et la carence en vitamine D [324].
 - Les glucocorticoïdes :
 - L'ostéoporose causée par l'utilisation à long terme de glucocorticoïdes est l'ostéoporose secondaire la plus courante. Elle vient en deuxième position après l'ostéoporose post-ménopausique et l'ostéoporose sénile (ostéoporose primaire) [325].

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

- Les glucocorticoïdes figurent actuellement parmi l'arsenal thérapeutique de la BPCO (au cours des exacerbations ou à l'état stable), et selon plusieurs études, leur usage est associé à une diminution de la densité minérale osseuse et à un risque accru de fracture[326].
- Les corticostéroïdes inhalés (CSI) sont largement utilisés pour le traitement régulier de la BPCO. Les études sur les effets des CSI sur les os chez les patients atteints de BPCO montrent des résultats contradictoires. La différence est probablement due à la dose et au temps de suivi [49].
- Selon une revue systématique et méta-analyse qui a inclus des essais contrôlés randomisés (ECR) comparant le budésonide ou la fluticasone à un traitement témoin pour la BPCO (durée ≥ 24 semaines) et des études observationnelles contrôlées rapportant le risque de fracture avec une exposition aux CSI par rapport à l'absence d'exposition dans la BPCO. Les CSI étaient associés à un risque significativement accru de fractures (OR 1,27 ; IC à 95 % 1,01 à 1,58 ; $p = 0,04$; $I^2 = 0\%$) dans les ECR, ainsi que dans les études observationnelles (OR 1,21 ; IC à 95 % 1,12 à 1,32 ; $p < 0,001$; $I^2 = 37\%$) [327].
- Selon une récente étude cas-témoins, réalisée à Taiwan ayant inclus un total de 891 395 BPCO avec (58,055 cas et 174 144 groupes témoins appariés), l'utilisation de CSI dans la BPCO était associée à un risque accru d'ostéoporose de 1,053 fois (intervalle de confiance à 95 % 1,020-1,087), où 7 892 (13,59 %) ont utilisé des CSI dans les cas et 22 580 (12,97 %) dans le groupe témoin [328].
- L'étude ARCTIC réalisée à partir des données des dossiers médicaux électroniques dans 52 centres de soins primaires suédois (2000-2014) afin d'évaluer le risque de fracture associé à l'utilisation des CSI chez un total de 9 651 patients atteints de BPCO et 59 454 témoins de référence appariés ; a trouvé au cours du suivi que 19,9 % des patients BPCO ont eu au moins un événement lié à l'ostéoporose contre 12,9 % des témoins de référence. L'analyse multivariée dans la population BPCO a démontré une relation dose-effet, les CSI à forte dose étant significativement associés à tout événement lié à l'ostéoporose avec un risque relatif estimé à 1,52, tandis que l'estimation correspondante pour les CSI à faible dose était de 1,27 par rapport aux patients BPCO n'utilisant pas de CSI [329].
- Par ailleurs, selon une revue de la littérature narrative, rapportant les résultats d'essais contrôlés randomisés d'un CSI par rapport à un placebo sur une période de traitement d'au moins 12 mois : aucune différence dans le nombre de fractures osseuses chez les

patients recevant des CSI par rapport au placebo dans les six ECR identifiés rapportant des données sur les fractures [330].

- Altération de la fonction pulmonaire :

- La corrélation entre l'ostéoporose et la fonction pulmonaire a été relativement largement étudiée. Il a été démontré que la diminution du volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS) et/ou les stades de gravité du GOLD étaient corrélés à une DMO plus faible [331, 332]. On a également trouvé dans certains rapports qu'il existe une corrélation entre la DMO et le VEMS dans la population générale [332-334].
- L'hypercapnie et l'hypoxie ont toutes deux des effets significatifs sur le métabolisme osseux et peuvent prédisposer les patients atteints de BPCO à l'ostéoporose en particulier chez les patients atteints de BPCO non traitée et/ou sévère [335, 336].

IV.3.2 Physiopathologie de l'ostéoporose chez les patients BPCO :

IV.3.2.1 La qualité osseuse dans la BPCO :

- Il est généralement admis que la DMO représente environ 70 % de la résistance osseuse [337]. Les déterminants de la résistance osseuse en plus de la DMO sont appelés « qualité osseuse », contribuant au reste (30 %) de la résistance osseuse. Plusieurs études indiquent clairement que des mécanismes indépendants de la DMO, c'est-à-dire des problèmes de détérioration de la qualité osseuse, sont impliqués dans l'ostéoporose associée à la BPCO. En effet, dans des études antérieures examinant à la fois la prévalence de la faible DMO et des FTV chez les sujets atteints de BPCO, la DMO n'était pas un bon prédicteur de fracture [331, 338].
- La biopsie osseuse est le meilleur moyen d'évaluer directement la microarchitecture osseuse au niveau tissulaire. Il n'existe qu'un seul rapport dans lequel une analyse histomorphométrique a été réalisée sur des échantillons osseux biopsiés de femmes ménopausées atteintes de BPCO qui n'avaient pas été traitées par glucocorticoïde systémique. Les femmes atteintes de BPCO ont montré une diminution significative du volume osseux trabéculaire et de la densité de connectivité, ainsi qu'une diminution de la largeur corticale et une augmentation de la porosité corticale, par rapport aux témoins [339].
- Le score osseux trabéculaire (TBS) est une mesure texturale qui peut être extraite de l'image DXA de la colonne lombaire et reflète la microarchitecture de l'os trabéculaire. Le TBS fournit des informations squelettiques qui ne sont pas capturées par la mesure standard de la densité minérale osseuse (DMO), et il a été démontré que les résultats du TBS étaient

plus faibles chez des femmes qui ont subi une fracture de fragilité, mais chez qui la DXA n'indique pas d'ostéoporose ni même d'ostéopénie [266].

- D'après l'étude de Watanabe, R qui a inclus 61 BPCO de sexe masculin, La DMO et le TBS étaient tous les deux associés de manière indépendante à une fracture vertébrale de grade 2 ou 3, impliquant des mécanismes distincts. L'inflammation systémique, reflétée par des taux accrus de la CRP, peut être impliquée dans la détérioration de la microarchitecture trabéculaire dans l'ostéoporose associée à la BPCO, tandis que la baisse de la DMO est plus fortement associée à la perte de poids [301].

IV.3.2.2 Le métabolisme osseux dans la BPCO :

- L'os est soumis à un remodelage continu et l'équilibre entre résorption et formation est essentiel au maintien de la masse et de la qualité osseuse. Les marqueurs osseux biochimiques sont utiles pour évaluer de manière non invasive le métabolisme osseux [269].
- Quelques études ont examiné le renouvellement osseux chez les patients atteints de BPCO. Une étude chinoise ayant inclus 50 patients BPCO et un groupe de 50 témoins appariés sur le sexe et l'âge a montré que les patients atteints de BPCO présentaient un renouvellement osseux inférieur à celui des témoins : les taux sériques de P1NP, de β CTX et d'ostéocalcine N-Mid étaient tous significativement plus faibles chez les sujets masculins atteints de BPCO que chez les témoins. Chez les femmes atteintes de BPCO, des différences significatives n'ont été observées qu'avec le P1NP [340].
- Selon une autre étude plus récente qui a inclus 564 cas (282 cas de BPCO et 282 témoins), les patients atteints de BPCO présentent un taux de renouvellement osseux remarquablement faible et une formation osseuse altérée (faible PINP), et ils sont également plus sujets à un faible taux de calcium[341].
- L'élucidation des changements associés à la BPCO dans le métabolisme osseux attend d'autres études à grande échelle.
- Il convient toutefois de noter qu'il existe de nombreux facteurs qui peuvent soit améliorer soit supprimer le renouvellement osseux à divers degrés chez les patients atteints de BPCO, notamment la carence en vitamine D, l'utilisation de glucocorticoïdes, l'immobilisation, l'hypoxie, etc.

IV.3.2.3 Rôle des facteurs de risque :

- Les mécanismes par lesquels l'ostéoporose survient chez les patients atteints de BPCO sont pour la plupart inconnus. Des données cliniques ont cependant montré que l'ostéoporose ainsi que d'autres comorbidités systémiques de la BPCO sont associées à divers facteurs de risque généraux et spécifiques à la maladie :
- Rôle du tabac :

La pathogenèse de l'ostéoporose induite par le tabagisme présente principalement les aspects suivants :

 - Tout d'abord, la nicotine contenue dans le tabac stimule directement ou indirectement l'activité des ostéoclastes et augmente la concentration de calcium dans le sang. Le tabagisme provoque une augmentation du calcium dans le sang et dans l'urine, entraînant l'ostéoporose [342].
 - La nicotine induit également l'apoptose des ostéoblastes humains via un mécanisme piloté par H₂O₂ et entraînant une accumulation de MGH1 dépendante de la glyoxalase 1, conduisant à une désensibilisation du NFκB médiée par TG2[343].
 - Parallèlement, la nicotine réduit la synthèse des œstrogènes, favorise la dissociation et le métabolisme des œstrogènes et provoque une dysrégulation hormonale régulée par le calcium, affectant ainsi la DMO[344].
 - En outre, fumer détruit la stabilité de l'environnement de la moelle osseuse maintenu par les lymphocytes, entraînant une réduction des lymphocytes de la moelle osseuse et des modifications du système immunitaire. Les modifications de l'environnement de la moelle osseuse peuvent induire l'apparition de l'ostéoporose[49].
- Rôle du faible poids et de la sarcopénie :
 - La plupart des patients atteints de BPCO ont un faible poids corporel, qui peut être lié à une hypoxie, une congestion gastro-intestinale, une diminution de l'appétit ou une mauvaise digestion et/ou absorption [49]. Un faible IMC modifie le niveau de l'hormone responsable du maintien du métabolisme des cellules osseuses et modifie le taux de renouvellement osseux[345].
 - La diminution de la DMO causée par la malnutrition peut être en raison de la réponse inflammatoire systémique dans la BPCO, telle que le TNFα, une cytokine pro-

inflammatoire qui provoque la malnutrition dans la BPCO ; le $\text{TNF}\alpha$ est également un inhibiteur efficace de la synthèse du collagène et un stimulateur de la résorption osseuse par les ostéoclastes [49].

- D'autre part, les adipokines sécrétées par les adipocytes, telles que la leptine et l'adiponectine, ou par les cellules bêta pancréatiques, augmentent la prolifération et la différenciation des ostéoblastes, favorisent la formation osseuse et régulent le développement des ostéoclastes[346].
 - Il est également rapporté que les sujets atteints de BPCO avec un faible IMC ont des niveaux sériques plus élevés de ligand RANK et un rapport ligand RANK/ostéoprotégérine plus élevé par rapport à ceux ayant un IMC normal[347].
- Rôle de l'activité physique réduite :
- Les patients atteints de BPCO restent souvent à l'intérieur en raison de la dyspnée, et de l'essoufflement qui résulte de l'activité physique.
 - La réduction considérable de la capacité d'exercice constitue une cause très importante de perte osseuse. On suppose que l'activité physique influence le remodelage osseux via la modification du facteur de croissance de l'insuline, des protéines morphogénétiques osseuses, de l'hormone parathyroïdienne et de la sclérostine [49, 348].
 - Des études ont montré que l'exercice améliore également la fonction nerveuse et musculaire, la force musculaire, le gain de poids ou son maintien, ce qui est bénéfique pour favoriser le remplacement osseux, prévenir la perte osseuse et améliorer la densité et la solidité osseuses[49].
- Rôle L'inflammation systémique :
- La réponse inflammatoire systémique est considérée comme la clé de la cooccurrence de la BPCO et de l'ostéoporose[320].L'inflammation systémique dans la BPCO peut être la conséquence directe d'un « débordement » systémique de l'inflammation pulmonaire en cours[123, 349]. Neutrophiles, macrophages, les lymphocytes et d'autres cellules inflammatoires sont impliqués dans la pathogenèse de la BPCO.
 - De nombreuses cytokines induites par les cellules inflammatoires sont étroitement liées à l'apparition de l'ostéoporose. Ils comprennent principalement l'IL6, 42 – 44 IL 17,45, $\text{TNF}\alpha$, OPG et MMP [320, 350-352].

Chapitre 02 : Etat actuel des connaissances, problématique et objectifs de l'étude.

- Ces cytokines sont bien inducteurs connus d'ostéoclastes in vitro et in vivo et sont considérés comme impliqués dans la pathogenèse de l'ostéoporose primaire et secondaire en régulant le système de l'axe RANKL (ligand RANK/RANK) OPG qui conduit à l'ostéoporose [319, 320, 353].
 - De plus, plusieurs études ont démontré que l'inflammation systémique, représentée par une CRP élevée, est liée à l'ostéoporose dans la population générale [354, 355].
- Rôle de la carence en vitamine D :
- La vitamine D est un élément essentiel des hormones humaines. Elle stabilise la concentration de phosphate de calcium sérique. Une faible concentration de calcium dans le sang induit une sécrétion d'hormone parathyroïdienne, qui affecte l'absorption et le stockage du calcium et du phosphore[356].
 - L'insuffisance/carence en vitamine D est répandue dans le monde entier et à tous les âges. Le statut en vitamine D est évalué à l'aide des taux sériques de 25-hydroxy-vitamine D (25 (OH) D), qui reflètent sa réserve corporelle totale. Selon les directives de pratique clinique de l'Endocrine Society, la carence et le déficit en vitamine D sont définies par des taux de 25 (OH) D inférieurs à 10 ng/ml et de 10 à 20 ng/ml, respectivement [357].
 - Le déficit /carence en vitamine D entraîne une réduction de l'absorption du calcium par l'intestin, une altération de la calcification squelettique et une hyperparathyroïdie secondaire avec un renouvellement osseux élevé, ce qui entraîne une perte osseuse et un risque accru de fracture. Elle est également associée à une faiblesse musculaire et à des chutes, ce qui augmente le risque de fracture de manière indépendante de la DMO[356, 357].
 - La carence en vitamine D chez les patients atteints de BPCO peut être liée aux facteurs suivants : mauvaises habitudes alimentaires, capacité de synthèse réduite en raison du vieillissement cutané, diminution de l'exposition au soleil en raison d'activités restreintes, dysfonctionnement rénal et augmentation du métabolisme de la vitamine D en raison de l'utilisation de glucocorticoïdes ou encore le tabagisme lui-même [49, 358].
- Rôle de la corticothérapie :
- Les glucocorticoïdes peuvent agir sur le tissu osseux, via plusieurs mécanismes :

- En favorisant l'apoptose des ostéoblastes à travers la signalisation WNT et en inhibant la différenciation des précurseurs des ostéoblastes ainsi que la maturation de ces dernières via l'IGF1, le MIF et d'autres cytokines[49, 359].
 - L'augmentation du nombre et de l'activité des ostéoclastes en affectant les cytokines telles que RANKL/RANK/OPG, PTH et GP130, augmentant ainsi la résorption osseuse[359].
 - Ils régulent également le métabolisme de la vitamine D en affectant le 1,25 (OH) 2D3 et en réduisant l'absorption du calcium intestinal[360, 361].
 - Ils augmentent le taux d'hormone parathyroïdienne sérique, réduisent la fonction de transport du calcium de la muqueuse intestinale, réduisent l'absorption du calcium et inhibent la réabsorption rénale des ions calcium[361, 362].
 - L'inhibition de la sécrétion hypophysaire d'hormone adrénocorticotrope diminue les taux d'hormones sexuelles, entraînant la réduction du taux d'œstrogène ce qui favorise la formation d'ostéoclastes et accentue la résorption osseuse[49].
- Rôle de l'hypoxie et de l'hypercapnie (altération de la fonction pulmonaire) :
- Les patients atteints de BPCO présentent une perte importante d'alvéoles et de capillaires, une surface de diffusion réduite, et donc un déséquilibre du rapport ventilation/perfusion. Le dysfonctionnement de la ventilation entraîne une hypoxie et une rétention de dioxyde de carbone et provoque en outre divers degrés d'hypoxémie et d'hypercapnie. Avec la réduction de la concentration en oxygène, la différenciation des préostéoclastes en ostéoclastes augmente considérablement[363].
 - L'effet de l'hypoxie sur les ostéoblastes se fait principalement par l'effet du facteur de croissance endothélial vasculaire sur l'angiogenèse sous le contrôle du facteur inducible par l'hypoxie 1α (HIF1 α). L'angiogenèse et la formation osseuse interagissent et s'influencent mutuellement. HIF1 α affecte la formation des ostéoblastes par l'intermédiaire de la protéine morphogénétique osseuse, de la prostaglandine 2, et de son récepteur EP1[364].
 - En cas d'hypoxémie, le processus oxydatif du métabolisme cellulaire est altéré et la synthèse d'ATP dans les mitochondries est insuffisante [365]. Par ailleurs l'étude de Knowles a démontré que l'hypoxie stimule la différenciation des cellules progénitrices des monocytes en ostéoclastes, ce qui peut stimuler la formation d'ostéoclastes[366].

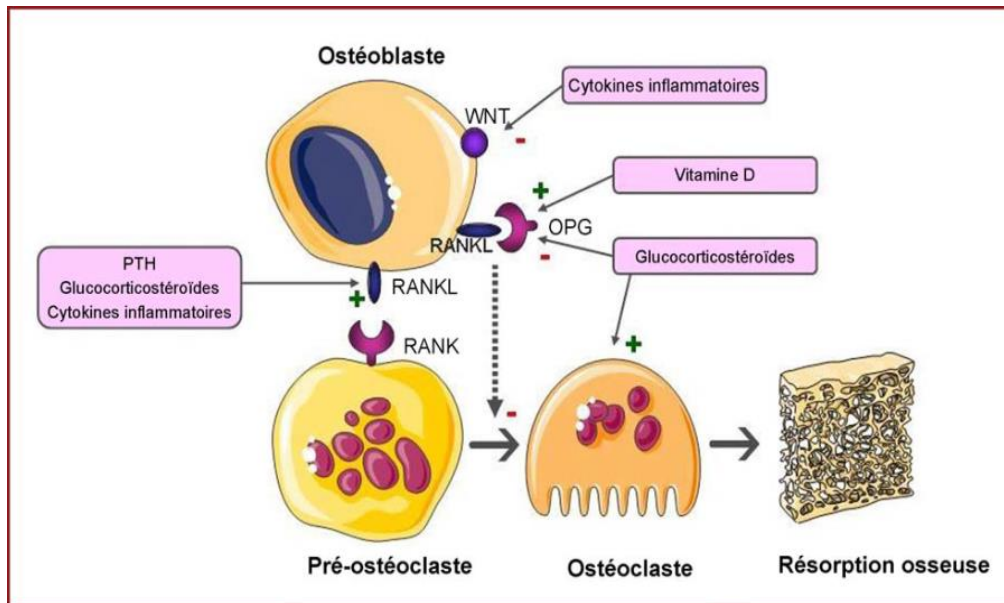


Figure 16: Représentation schématique des mécanismes clés de la physiopathologie de l'ostéoporose dans la BPCO. RANKL: receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand; RANK: receptor activator of nuclear factor-kappa B; OPG: ostéoprotégérine; PTH: parathormone [367] .

– Rôle de l'anémie :

- L'anémie est fréquemment observée chez les patients atteints de BPCO et est liée à une inflammation systémique de faible intensité[368]. L'activité des ostéoclastes et la résorption osseuse accélérée qui en résulte sont proposées comme mécanismes sous-jacents de l'ostéoporose chez les patients anémiques. Le volume sanguin réduit stimule la prolifération des cellules hématopoïétiques, y compris les ostéoclastes[369].
- L'hypoxémie chez les patients anémiques augmente le risque de l'ostéoporose. L'hypoxie chronique augmente le stress oxydatif, et l'acidification de la matrice extracellulaire altère le métabolisme osseux[370, 371].

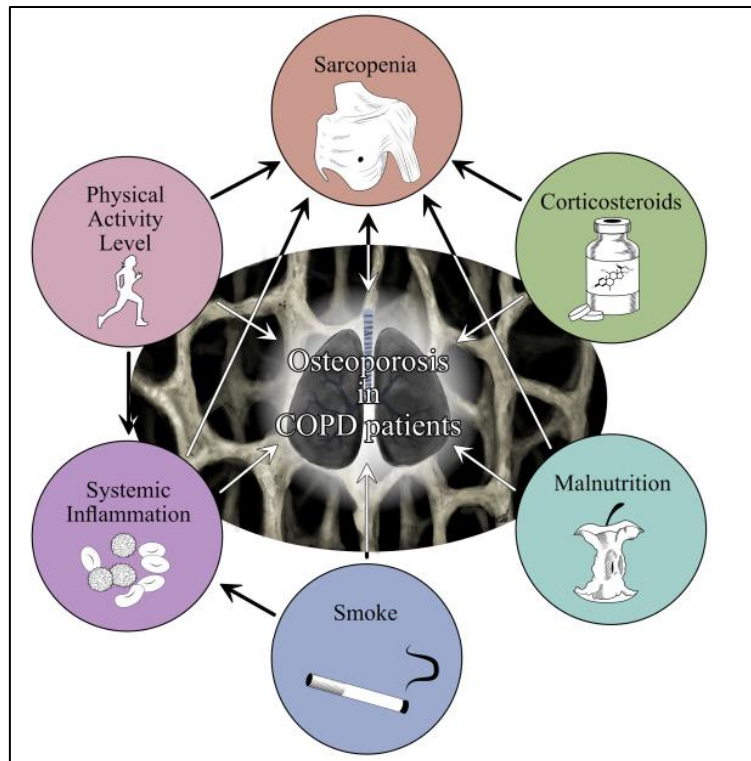


Figure 17 : Interaction entre les facteurs de risque les plus courants qui favorisent l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO [372].

IV.3.3 Conséquence des fractures ostéoporotiques chez les patients BPCO :

IV.3.3.1 La Morbidité :

IV.3.3.1.1 Conséquence sur la fonction respiratoire :

- Les fractures vertébrales thoraciques sont responsables d'une cyphose. Cette cyphose, si elle est importante, peut s'accompagner d'une altération de la fonction respiratoire [373].
- Selon une revue systématique de la littérature, 68 à 94 % des sujets avaient une diminution de la capacité vitale en moyenne de 9 % par FTV, corrélée au degré de cyphose ; les cyphoses supérieures à 55° sont responsables du handicap le plus important [59].
- Plusieurs études ont aussi démontré la baisse de la CVF en présence de FTV ostéoporotiques aussi bien chez les femmes en postménopause que chez les hommes [56, 373, 374].
- Cependant, il existe une étude qui a inclus 2132 hommes âgés (n = 892) et femmes (n = 1240) âgés de 55 à 87 ans, de 2007-2008, où les auteurs ont conclu qu'il n'y a pas une association cliniquement pertinente entre la survenue de fracture vertébrale et l'altération de la fonction respiratoire chez les personnes âgées [375].

- Selon une méta-analyse menée par Kakoullis, L et al , les patients atteints de BPCO et d'ostéoporose ou de FTV présentaient une diminution du VEMS1/CVF avec une différence moyenne de -4,80 % (IC à 95 % : -6,69 ; -2,90, 2 = 83 %, P < 0,01) et une diminution du VEMS, avec une différence moyenne de -4,91 % (IC à 95 % : -6,51 ; -3,31, I 2 = 95 %, P < 0,01) et -0,41 L (IC à 95 % : -0,59 ; -0,24, I 2 = 97 %, P < 0,01), par rapport aux sujets témoins[60].
- De même, les fractures costales peuvent s'accompagner d'une hypoventilation avec réduction de l'expectoration à l'origine d'une aggravation de la maladie pulmonaire[376, 377].

IV.3.3.1.2 Conséquence sur la capacité physique :

- Il est reconnu que l'activité physique dans la vie quotidienne est réduite en raison de causes multifactorielles et que cela peut impacter négativement le pronostic chez les patients atteints de BPCO. Cette limitation des activités physiques peut être altérée d'avantage en présence de comorbidités telles que l'ostéoporose. En effet, selon l'étude de Wen-Te Liu et al, la présence d'ostéoporose chez les malades BPCO est à l'origine d'une réduction significative de leurs capacités physiques avec des scores CAT plus élevés par rapport aux patients non ostéoporotiques[378].

IV.3.3.1.3 Conséquence sur la qualité de vie :

- La qualité de vie est désormais un élément majeur de la prise en charge de la maladie, et des critères valides sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des médicaments. La mesure de l'état de santé devient un enjeu important pour la prise en charge quotidienne des patients atteints de BPCO, tant dans les soins de santé primaires que secondaires.
- Plusieurs études ont démontré que la présence d'ostéoporose peut impacter de façon significative la qualité de vie chez les malades atteints de BPCO ; Selon une étude transversale prospective qui a porté sur 125 patients atteints de BPCO, dont 50 (40 %) souffraient d'une ostéoporose associée. Les patients atteints de BPCO avec ostéoporose avaient des scores significativement plus élevés à l'échelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council ($1,7 \pm 0,8$ contre $1,4 \pm 0,8$, P = 0,046), et au questionnaire respiratoire de St George (36,6 contre 28,0, P = 0,01) et donc une moins bonne qualité de vie par rapport aux patients sans ostéoporose [379].

- Selon une autre étude coréenne qui a inclus 1 081 patients atteints de BPCO dont 191, soit 17,7 % avaient une ostéoporose ; recrutés de juillet 2008 à mai 2011. la qualité de vie liée à la santé (QVLS) a été évaluée à l'aide du questionnaire Euro QOL-5 dimensions (EQ-5D) qui génère des scores d'évaluation sur cinq dimensions : santé, mobilité, soins personnels, activité habituelle, douleur/inconfort et anxiété/dépression[380] ,les patients atteints de BPCO avec ostéoporose avaient des scores EQ-5D significativement plus faibles que les témoins [302]
- Au Suède, Sundh, J et al, ont examiné, les associations entre les comorbidités et la qualité de vie liée à la santé telle que mesurée par les instruments de dimension EuroQol-5 (EQ-5D) et le COPD Assessment Test (CAT) et ils ont conclu que la présence d'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO sévère était associée à une faible qualité de vie [381].

IV.3.3.2 La mortalité :

- D'après l'étude ARCTIC qui a inclus 18 586 patients atteints d'une BPCO, l'ostéoporose fait partie des comorbidités qui ont conduit à une mortalité significativement plus élevée dans la population atteinte de BPCO par rapport à la population de référence[382].
- Selon une Meta analyse publiée par Kakoullis, L qui a identifié 896 résumés, 27 études décrivant 7662 patients atteints de BPCO, dont 1883 (24,6 %) souffraient d'ostéoporose ou de FTV. L'analyse a démontré que les patients atteints de BPCO et d'ostéoporose ou de FTV présentaient un risque de mortalité accru de 2,40 (IC à 95 % : 1,24 ; 4,64, I² = 89 %, P < 0,01) par rapport aux sujets témoins[60].
- Selon une étude de cohorte rétrospective menée par Kim, G-W et al, parmi les 211 patients atteints de BPCO analysés, 60 (28,4 %) présentaient une FTV au moment de l'inscription. Au cours de la période de suivi, 33/60 (55,0 %) patients avec et 46/151 patients (30,5 %) sans FTV sont décédés. L'analyse des risques proportionnels de Cox a révélé que la FTV est un facteur de risque indépendant de décès après ajustement en fonction de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle, du tabagisme, de l'échelle de dyspnée, du VEMS et des comorbidités[383].
- Il a été également établi à travers plusieurs études que les malades atteints de BPCO qui ont présenté des fractures de la hanche avaient un taux de mortalité plus important que ceux qui ne le sont pas [61, 62].

IV.3.3.3 Conséquences économiques :

- Les comorbidités de la BPCO sont associées à une augmentation considérable des coûts de la prise en charge et l'ostéoporose fait partie de ces comorbidités qui contribuent à la hausse des dépenses en matière de soins de santé [384, 385].
- Selon Mannino, D.A et al qui ont mené une étude observationnelle rétrospective, afin d'évaluer l'impact des comorbidités sur les coûts des soins associés à la BPCO, parmi 183 681 patients atteints de BPCO, l'ostéoporose était présente dans 6,8 % des cas ; les coûts totaux moyens des soins de santé, depuis la date d'indexation jusqu'à 180 jours avant la date d'indexation était de l'ordre 11 438 \$ pour l'ostéoporose [26].
- D'après l'étude ARCTIC, les patients âgés de 60 à 65 ans atteints de BPCO avec une ostéoporose associée présentaient des coûts totaux élevés de prise en charge avec un coût cumulé des soins de santé sur 2 ans après la date d'indexation estimé à 50 234 €/an [382].

IV.3.4 Prise en charge de l'ostéoporose et des fractures de fragilités chez les patients atteints de BPCO :

- La prise en charge du risque osseux dans BPCO est très insuffisante [298, 377, 386]. Les experts GOLD préconisent une prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose selon les recommandations habituelles seulement ils n'ont pas décrit les modalités (quand et comment) en tenant compte des spécificités des malades BPCO [1].
- Il est donc primordial de souligner que la prise en charge doit être précédée par une évaluation active de l'ostéoporose et du risque fracturaire, sachant que le risque de fracture chez les patients atteints de BPCO n'est pas toujours pris en compte de manière exhaustive, bien que son importance soit soulignée par les professionnels de la santé.
- Une approche systématique proactive pour traiter la santé osseuse des personnes atteintes de BPCO doit être adoptée lorsque cela est possible, bien que le temps et parfois l'indisponibilité des ressources représentent des obstacles majeurs.
- Un autre obstacle important est le manque d'opportunités d'apprentissage et le manque de conseils pour les professionnels de santé sur l'évaluation et le traitement pratiques de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO, sachant que ce phénomène n'est pas propre à la BPCO [387, 388].
- Un groupe de travail multidisciplinaire au Royaume-Uni a proposé un consensus sur l'intégration pratique de l'évaluation et de la gestion de la santé osseuse et du risque de

fracture chez les patients atteints de BPCO, grâce à une série d'approches méthodologiques mixtes coordonnées , après avoir réalisé une enquête sur les malades atteints de BPCO et sur les professionnels de santé [388].

IV.3.4.1 Évaluation de l'ostéoporose et du risque de fracture :

- Devant la prévalence élevée de l'ostéoporose chez les malades BPCO, il serait intéressant d'effectuer une évaluation de l'ostéoporose pour tous les patients atteints de BPCO, néanmoins la grande question reste de savoir comment cela peut être réalisé sans nuire aux autres éléments des soins.
- Le consensus qui a été proposé par l'équipe anglaise a souligné un certain nombre de points notamment [388]:
 - L'évaluation du risque de fracture doit être effectuée chez tous patients nouvellement diagnostiqués avec une BPCO dans les 6 à 12 mois suivant le diagnostic puis lors des examens annuels de la BPCO tous les 3 à 5 ans.
 - Donner la priorité à une évaluation des risques chez les patients atteints de BPCO ayant des facteurs de risque supplémentaires importants tels que des fractures de fragilité antérieures, un âge avancé et un traitement à long terme par corticostéroïdes oraux.
- Selon Sarkar. M, les patients atteints de BPCO symptomatique doivent être évalués en présence des critères suivants :[246]
 - Critères mineurs : IMC < 21 kg/m², tabagisme actuel, consommation d'alcool :3 unités/jour, âge > 65 ans, fracture de la hanche du parent, fracture des côtes, ménopause, inactivité, VEMS < 50 % de la valeur prédite.
 - critères majeurs : corticostéroïdes systémiques (au moins trois mois/an) et fracture de fragilité majeure (colonne vertébrale/hanche).
 - La DMO de la hanche et de la colonne lombaire doit être mesurée par scintigraphie DEXA ainsi que le dosage du 25-OH D sérique : si au moins trois critères mineurs ou un critère majeur sont présents [246].
- Les outils de prédiction du risque de fracture, tels que FRAX® et Q Fracture®, doivent être utilisés pour identifier les patients à haut risque et faciliter l'utilisation ciblée des scintigraphies DEXA.
- D'autres causes secondaires d'ostéoporose sont courantes et doivent être étudiées en conséquence lorsque l'ostéoporose est détectée chez les patients atteints de BPCO.

- En raison du caractère asymptomatique des fractures vertébrales, certains patients peuvent ne pas être diagnostiqués. Dans ce contexte, il convient de revoir les examens radiologiques antérieurs ou d'organiser des radiographies vertébrales appropriées en cas de suspicion clinique (perte de taille) pour identifier les fractures vertébrales.

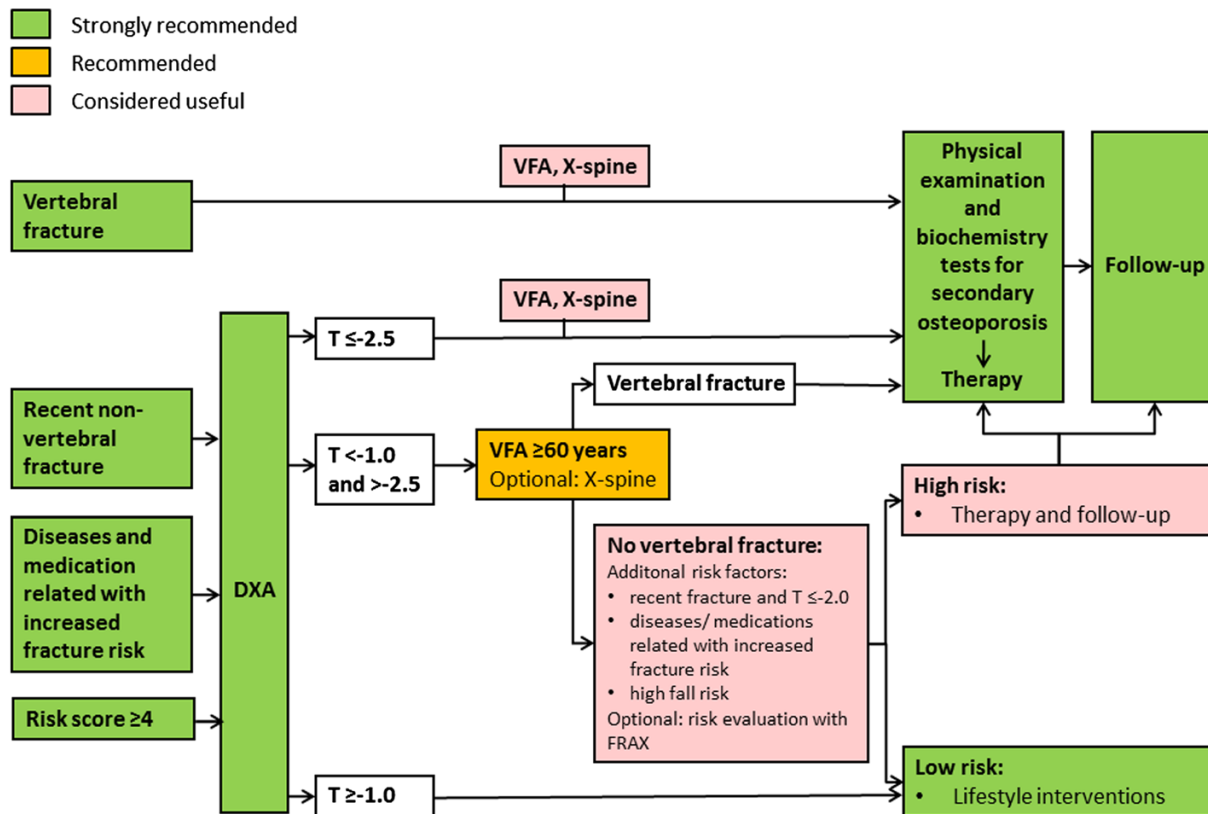


Figure 18 : Évaluation du risque de fracture chez les malades BPCO [389].

IV.3.4.2 La prise en charge thérapeutique :

IV.3.4.2.1 Traitement anti ostéoporotique :

- En raison du manque de preuves spécifiques chez les patients atteints de BPCO, il est recommandé de suivre essentiellement les lignes directrices de médecine générale pour le traitement de l'ostéoporose primaire [331].
- Les bisphosphonates représentent le traitement de première ligne de l'ostéoporose. Plusieurs études ont montré l'efficacité des bisphosphonates en particulier l'Alendronate et le Risedronate sur la DMO chez des patients présentant une BPCO[63, 390]

- Un seuil de score T inférieur à $-2,5$ a été fixé pour initier un traitement dans l'ostéoporose post-ménopausique[238].
- On reconnaît cependant que ce seuil est trop strict pour des patients à haut risque, particulièrement ceux bénéficiant d'un traitement au long cours par GCS (plus de trois mois)[339].
- Un traitement pharmacologique est indiqué dans les conditions suivantes [339]:
 1. BPCO avec fragilité documentée de la hanche ou fractures vertébrales,
 2. T-score inférieur à $-2,5$
 3. $-1 > \text{T-Score} > -2,5$ avec des facteurs de risque.

IV.3.4.2.2 Les mesures associées :

- Des études épidémiologiques et transversales suggèrent une association nette entre plusieurs facteurs liés au mode de vie des patients BPCO et un risque majoré d'ostéoporose et de fractures. On accepte maintenant que l'inactivité, le tabagisme et des apports nutritionnels sub optimaux sont des leviers d'intervention importants chez les patients BPCO[338].
- Les interventions associées au traitement anti ostéoporotique chez les patients BPCO atteints d'ostéoporose sont les mêmes que celles chez les autres malades ostéoporotiques dans la population générale, elles consistent à :
 - Apport calcique et en vitamine D : des quantités adéquates de vitamine D et de calcium sont recommandées. Les lignes directrices sur l'ostéoporose recommandent un apport quotidien de 1000 à 1 200 mg de calcium et de 800 à 1 000 unités de vitamine D3[238].
 - Lutter contre le tabagisme et l'alcoolisme [293, 310].
 - Maintenir un poids et d'un IMC normal.
 - Activité physique : l'activité physique doit être encouragée. Ses effets positifs sur la force musculaire et l'équilibre participent à la prévention des chutes et donc des fractures [295].
 - Prévention des chutes : ergonomie du lieu de vie, activité physique, correction visuelle, adaptation d'un traitement hypotenseur ou psychotrope[296].

IV.3.4.2.3 Intérêt de la chirurgie de renforcement vertébrale :

- il y a de plus en plus d'études faisant état d'une amélioration de la fonction respiratoire après une chirurgie de renforcement vertébrale au moyen de vertebroplastie ou bien de kyphoplastie chez des malades atteints de BPCO qui ont présenté des fractures vertébrales[391, 392].

IV.3.4.2.4 La Surveillance :

- Chez les personnes en bonne santé traitées pour ostéoporose, une répétition de l'examen DEXA est généralement recommandée après au moins deux ans de traitement anti-résorptif, car il faut au moins deux ans pour constater un changement significatif de la DMO[238].
- Les patients atteints de BPCO traités par corticostéroïdes oraux développent une ostéoporose à un rythme accéléré et il est recommandé de répéter chaque année les examens DEXA, et les patients atteints de BPCO traités par corticostéroïdes inhalés doivent être surveillés de la même manière [339, 341].

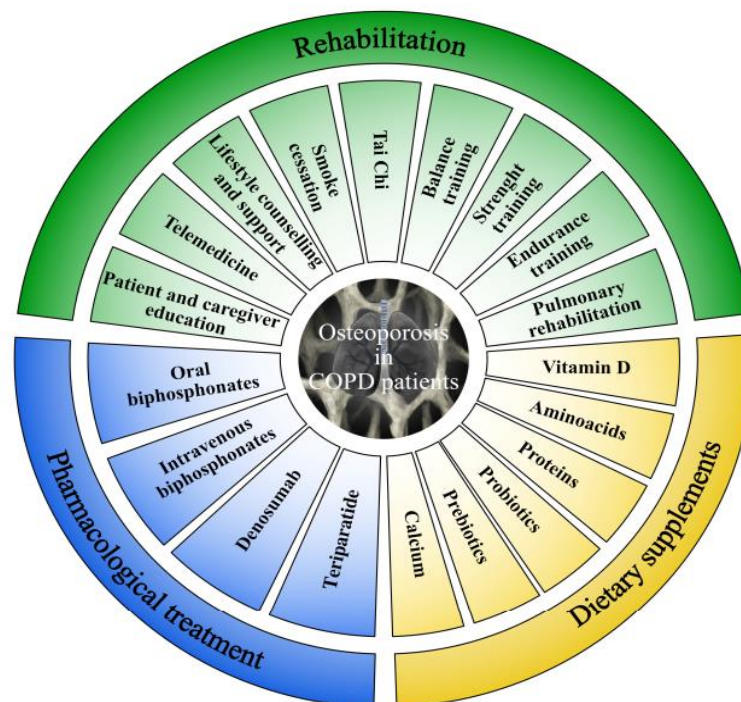


Figure 19 : Approche personnalisée pour la prise en charge de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO [372].

IV.4 Problématique :

- L'ostéoporose est une comorbidité fréquente est souvent ignorée chez les patients atteints de BPCO [52, 53, 298, 393]. Elle est insuffisamment recherchée en Afrique dans la population générale et encore moins chez les malades atteints de BPCO [394].
- Les résultats des études réalisées à travers le monde concernant la prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO sont discordants. En effet il existe un écart important allant de 8,7 % jusqu'à 69 %[40, 395].
- Il existe aussi une discordance dans les études quant aux différents facteurs de risques associés[16].
- La survenue de fractures de fragilité constitue la complication majeure de la maladie ostéoporotique. Chez les BPCO, il a été constaté à travers de nombreuses études qu'il existe une prévalence élevée de fractures et de tassements vertébraux et que ces dernières peuvent altérer d'une façon significative la fonction respiratoire qui est déjà limitée et aussi augmenter la mortalité chez cette catégorie de malades.
- Il a été également démontré que le risque de survenue de fractures périphériques, surtout celle de la hanche est plus élevé chez les patients BPCO par rapport au non BPCO ce qui peut aussi altérer considérablement la qualité de vie et augmenter la mortalité.
 - En Algérie (à notre connaissance) la prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO n'a pas encore fait l'objet d'une évaluation épidémiologique, pourtant c'est une comorbidité qui peut être responsable d'une forte morbidité, d'un mauvais pronostic et d'invalidité notamment par les fractures qu'elle peut engendrer [51-53, 396].
- De ce fait, les données épidémiologiques concernant la prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO, la fréquence des fractures ostéoporotiques et les différents facteurs de risque associés, en Algérie s'avèrent indispensables. Elles devraient permettre d'abord d'évaluer l'ampleur du problème puis de mettre en place une stratégie de prise en charge et de prévention de cette affection chez ces patients.

IV.5 Question de recherche :

- Quelle est la prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO ?
- Quelle est la prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques chez ces patients et quel est leur impact sur la fonction respiratoire ?
- Quels sont les facteurs associés qui peuvent expliquer la relation co-morbide entre ces deux pathologies ?
- Quelles sont les mesures à prendre afin d'améliorer la prise en charge globale de ces malades ?

IV.6 Objectifs :

IV.6.1 Objectif principal :

- Estimer la prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO au niveau de l'Est algérien.

IV.6.2 Objectifs secondaires :

- Estimer la prévalence des fractures tassements vertébraux chez les patients BPCO.
- Rechercher chez ces patients une corrélation entre d'une part : l'âge , l'indice de masse corporelle (IMC), la masse grasse (MG) ,l'indice de masse grasse (IMG) ,l'indice de masse maigre (IMM), la sévérité de la BPCO, le nombre d'exacerbation au cours de l'année précédente, le traitement par les corticostéroïdes inhalés, le recours aux corticoïdes oraux, les marqueurs sanguins de l'inflammation, le taux de la vitamine D, et d'autre part, la présence d'ostéoporose et de fractures ostéoporotiques.
- Rechercher un éventuel retentissement des FTV sur la fonction respiratoire.
- Rechercher chez les malades atteints de BPCO une corrélation entre le phénotype emphysémateux et l'ostéoporose et FTV.

Chapitre 03 :

MATERIEL ET METHODE

V.1.1 Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive, observationnelle et mono centrique.

V.1.2 Lieux de l'étude :

Service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine. Ce service assure la prise en charge des pathologies pulmonaires des malades relevant du secteur de couverture de la cinquième région militaire qui englobe 15 wilayas de l'Est algérien.

V.1.3 Durée et période de l'étude :

L'étude a duré deux ans et demi (janvier 2023 — juin 2025).

V.2 Les démarches administratives et considérations éthiques :

V.2.1 Information des responsables :

Cette étude a été réalisée conformément à la législation en vigueur avec avis favorable et approbation du :

- Directeur central des Services de Santé militaire/ministère de la Défense nationale.
- Directeur général de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.
- Conseil scientifique de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.
- Comité scientifique du Centre Hospitalo-Universitaire Ben Badis de Constantine.
- Comité d'éthique de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.

V.2.2 Les conflits d'intérêts :

Les conflits d'intérêts ont été attentivement pris en considération dans le cadre de cette étude. Il est important de noter qu'aucun financement externe n'a été sollicité ni obtenu pour la réalisation de cette recherche. Les collaborateurs impliqués dans cette étude ont agi dans le respect des normes éthiques, évitant toute influence extérieure qui pourrait compromettre l'objectivité et la validité des résultats. En déclarant clairement l'absence de financement externe, cette étude s'inscrit dans une démarche de recherche éthique et transparente, visant à fournir des conclusions fiables et dignes de confiance.

V.2.3 Le consentement éclairé :

Le consentement éclairé a été établi en deux exemplaires, l'un remis au patient et l'autre archivé dans son dossier (Annexe 1).

Avant la signature du consentement, les objectifs, les bénéfices attendus et les différentes étapes de l'étude ont été expliqués au patient de manière claire et compréhensible.

V.3 Matériel de l'étude :

V.3.1 Population de l'étude :

– Population cible :

Les patients âgés de 40 ans et plus, atteints d'une BPCO confirmée par la mise en évidence d'un rapport VEMS/CVF < 0,7 après administration de bronchodilatateur et suivis dans le service de pneumologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC).

- **Population source :** Elle est constituée d'un échantillon de patients habitants dans les 15 wilayas de l'Est algérien relevant du secteur de couverture de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC) (Constantine, Sétif, Annaba, Guelma, Bordj Bouariridj, Jijel, Bejaia, Skikda, El Taref, Tébessa, Khenchla, Batna, Oum el Bouaghi, Mila et Souk-Ahras).

V.3.2 Critères d'inclusion :

- Tous les patients atteints d'une BPCO selon les critères de GOLD, âgés de plus de 40 ans.
- Indépendamment du genre.
- Dans un état stable (en dehors d'une exacerbation, avec un délai minimum de 8 semaines entre le dernier épisode d'aggravation clinique et le moment de l'étude)[397, 398].

V.3.3 Critères de non-inclusion :

- Patients porteurs d'autres maladies inflammatoires chroniques pouvant expliquer l'apparition de l'ostéoporose : polyarthrite rhumatoïde, spondylo-arthropathie ankylosante, maladie inflammatoire de l'intestin, cancer localisé ou métastatique.
- Le syndrome de chevauchement asthme-BPCO (ACO)
- Patients sous corticothérapie au long cours pour une autre maladie que la BPCO (par voie générale ou inhalée)

V.3.4 Critères d'exclusion :

- Les patients qui n'auront pas bénéficié de tous les examens prévus dans le protocole d'étude.
- Découverte au cours de l'étude d'une pathologie inflammatoire chronique ou d'une néoplasie pouvant expliquer la présence de l'ostéoporose.
- l'impossibilité de réaliser une ostéodensitométrie chez le patient.

V.3.5 Taille de l'échantillon :

Dans cette étude descriptive observationnelle et prospective sans groupe contrôle, nous avons utilisé la formule suivante pour calculer la taille de l'échantillon [399] :

$$n = p (1 - p) z^2 / i^2$$

n : Taille de l'échantillon requise

p : Prévalence estimative de la BPCO en Algérie estimée à 4 % soit 0,04 [5].

z : Niveau de confiance à 95 % (valeur type de 1,96)

i : Précision de l'étude. Marge d'erreur à 5 % soit 0,05

Ce choix est justifié par la nature descriptive de notre étude, qui vise à observer et décrire des phénomènes sans intervention ni comparaison entre groupes. En appliquant cette formule, nous avons obtenu une taille d'échantillon de **60 patients**.

V.4 Déroulement de l'étude :

Tout patient recruté dans le cadre de notre étude doit suivre les étapes suivantes :

V.4.1 Examen clinique :

A. Anamnèse : Éléments recherchés :

- Antécédents médicaux et chirurgicaux
- Maladies co-morbides associées cardiovasculaires, métaboliques (diabète) rénales ou autres.
- Intoxication tabagique (quantifiées en paquets-années).
- Notion d'alcoolisme.
- Exposition aux biomasses.
- Les traitements en cours de la BPCO et des comorbidités.
- Corticothérapie par voie orale ou intraveineuse (suite à une exacerbation de BPCO) dans l'année précédente en précisant le nombre des cures et le nombre des jours.
- La fréquence des exacerbations de la BPCO, des recours au service des urgences et des hospitalisations durant l'année précédente.

- Fractures faisant ou non suite à des chutes (sauf fractures du crâne, des mains et des pieds)
- Signes fonctionnels respiratoires :
 - La toux chronique.
 - L'expectoration chronique
 - La dyspnée chronique évaluée par l'échelle « Modified Medical Research Council » (mMRC) (Annexe 3) et l'échelle de Sadoul (Annexe 4)
- Classification de la BPCO selon la classification de sévérité de GOLD 2023 (Annexe 5).
- L'impact de la BPCO sur la vie du patient : évalué à l'aide de deux questionnaires :

1. le questionnaire standardisé « COPD Assessment test » (CAT) (Annexe 6) :

C'est un questionnaire qui a été développé et validé pour l'évaluation de la qualité de vie chez les malades atteints de BPCO [400]. Il s'agit d'un questionnaire simple, court, qui peut être complété de manière indépendante dans un temps très limité [401].

Le fait qu'il existe une version arabe validée de ce questionnaire [402] a facilité son utilisation et a permis une meilleure compréhension des questions par les malades.

2. le questionnaire Vq 11 : (Annexe 7) :

Il s'agit d'un questionnaire français qui a été développé en 2010 par Ninot et al [403]. C'est un outil simple, court et spécifiquement conçu pour les patients atteints de BPCO, quelle que soit la sévérité de la maladie. Il est constitué de 03 dimensions : une fonctionnelle, une psychologique et une relationnelle.

Selon une étude récente réalisée par H. Knaz et al en Tunisie, l'application de la version arabe du VQ11 chez des patients BPCO tunisiens a donné des résultats fiables [404]. Nous avons donc opté pour l'utilisation de cette version afin d'améliorer sa compréhension par les malades.

B. Données cliniques :

- Fréquence respiratoire (en cycle par minute).
- Recherche d'un hippocratisme digital.
- Recherche d'une cyanose.
- Recherche des signes d'une insuffisance cardiaque droite.

C. Les paramètres anthropométriques :

- Poids en kilogramme : Le poids des patients légèrement vêtus a été estimé à l'aide d'une balance impédancemètre Tanita MC 780 MA P et exprimé en kg.
- Taille en cm : La taille a été mesurée avec une toise. La mesure est effectuée sur des sujets debout, déchaussés, talons joints, dos bien droit.

- Index de masse corporelle (IMC) : $IMC = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}$.
- Le Pourcentage de la masse grasse et de la masse maigre ; mesurée à l'aide d'un impédancemètre :
- L'impédancemétrie ou bio-impédance est une technique non invasive qui permet d'apprécier la densité de la masse grasse. Ce dernier est obtenu en mesurant la résistance d'un tissu en réponse à un courant électrique alternatif de faible intensité et d'en déduire la masse grasse et les compartiments hydriques à partir de modèles mathématiques[405].
- Pour cela, il existe plusieurs méthodes. La méthode que nous avons utilisée nécessite l'utilisation d'une balance spéciale avec des plaques au niveau des pieds jouant le rôle d'électrodes. Un courant imperceptible est envoyé à travers le corps. C'est grâce au degré de résistance rencontrée qu'il est possible de mesurer le pourcentage de graisse du corps ainsi que ses différents composants (eau, muscles, os) grâce à l'extrapolation des mesures obtenues qui sont comparées à des méthodes de référence[406].

V.4.2 Explorations fonctionnelles respiratoires :

A. La Spirométrie :

- Tous les patients ont bénéficié d'une spirométrie et la procédure a été réalisée conformément aux recommandations du GOLD et de l'ATS/ERS selon les critères d'acceptabilité et de reproductibilité pour adulte [82, 133, 192].
- Le spiromètre utilisé est un spiromètre de marques V-MAX série 130.



Figure 20 : spiromètre V-MAX série 130.

Unité d'exploration fonctionnelle respiratoire de
l'HMRUC.

- Réalisation de la manœuvre :
 - La spirométrie a été réalisée à distance d'une prise de bronchodilatateurs (BD) (6 heures pour les BD de courte durée d'action et 24 heures pour les BD de longue durée d'action), d'un repas copieux, de prise d'alcool ou d'un exercice physique intense.
 - Les données du patient (sexe, taille, poids, date de naissance et ethnie) ont été introduites pour chaque patient.
 - Avant de réaliser l'examen, des explications claires sur les étapes de la mesure ont été prodiguées au patient :
 - Le patient a été installé en position assise, cou en position neutre sans extension ni flexion, nez fermé par un pince-nez, lèvres fermées de manière étanche sur l'embout buccal.
 - Après une respiration calme à travers l'embout buccal, le patient devait inspirer profondément afin de remplir ses poumons à fond et expirer après, le plus fort, le plus vite et le plus longtemps possibles afin de chasser tout l'air de ses poumons dans le spiromètre. Enfin, une inspiration profonde et rapide a été réalisée de nouveau.
 - Un minimum de 3 courbes a été effectué, si les trois premières manœuvres ne remplissaient pas les critères d'acceptabilité et de reproductibilité, des essais supplémentaires ont été réalisés jusqu'à un maximum de huit manœuvres.
 - Les critères d'ATS/ERS d'acceptabilité et de reproductibilité d'une courbe débit-volume ont été respectés[133].
 - Critères d'acceptabilité :
 - Départ rapide et énergique de l'expiration pour avoir un débit expiratoire de pointe optimal sur la courbe débit volume.
 - Absence de toux, spécialement pendant la première seconde de l'expiration.
 - Absence de débit variable.
 - Absence d'une fin prématurée de l'expiration (expiration complète continue pendant un maximum de 15 secondes).
 - Une différence de moins de 150 ml entre les deux meilleures valeurs du VEMS et de la CVF était nécessaire pour juger de la reproductibilité du test.
 - La courbe d'expiration forcée avec un débit expiratoire de pointe satisfaisant et la meilleure somme (CVF + VEMS) ont été retenues. Les CVF et les VEMS les plus élevés ont été retenus, même si les deux valeurs ne provenaient pas de la même courbe débit-volume.

- Le test de réversibilité a été réalisé avec un bronchodilatateur de courte durée d'action type Salbutamol. Par la suite, une deuxième spirométrie a été réalisée après 15 minutes, selon les mêmes modalités que la première.

B. Gaz du sang [407] :

- Les prélèvements ont été faits au niveau de l'artère radiale après test d'Allen.
- Ils ont été faits en anaérobiose stricte, sans garrot, dans une seringue jetable héparine, et bouchée.
- La pointe de l'aiguille a été introduite obliquement à 45°, face au courant artériel jusqu'à l'apparition de sang rouge dans la seringue.
- Une quantité de 3 ml de sang a été prélevée.
- Après la ponction, compression de l'artère pendant 5 minutes avec une compresse imbibée d'antiseptique.
- Analyse a été réalisée par un automate : Roche Cobas b221 au niveau du laboratoire central de l'HMRUC.

C. Test de marche de six minutes :

- Le test de marche de six minutes est un test simple validé qui ne nécessite pas d'équipement spécial d'exercice ou de formation avancée du personnel. Il est couramment utilisé pour évaluer la capacité fonctionnelle à un niveau sous-maximal, et les effets du réentraînement à l'effort des patients cardiaques et pulmonaires [177].
- Déroulement de l'examen :
 - L'examen a été pratiqué selon les directives d'ATS pour le test de marche de six minutes [177].
 - Il a été réalisé dans un couloir de 30 mètres.
 - Le patient doit être habillé confortablement et être bien reposé.
 - Les paramètres de départ : tension artérielle (TA), niveau de dyspnée (voir « Échelle de Borg modifiée » en annexe 8), saturation (SpO2) et pulsations (FC) — ont été pris ; après que le patient soit resté assis pendant au moins 10 minutes devant la ligne de départ.
 - les instructions suivantes ont été données aux patients avant la réalisation du test :
« Le but de ce test est de marcher le plus possible pendant 6 minutes. Vous marcherez aller et retour dans ce couloir. Marcher 6 minutes, c'est long, et donc vous devrez faire un effort.

Vous allez probablement vous sentir hors d'haleine et fatigué. Vous pouvez donc ralentir, vous arrêter ou vous reposer si nécessaire. Vous pouvez vous appuyer contre le mur pendant le repos, mais reprendre la marche dès que possible.

Vous parcourrez le couloir allé et retour en tournant autour des cônes. Vous devez contourner les cônes et continuer sans hésiter.

Maintenant, je vais vous montrer. Voilà comment je fais demi-tour sans hésiter.

Pendant le test, vous ne pouvez pas parler, car cela influence vos performances.

Je vous indiquerai le temps restant toutes les minutes.

Je vous demanderai de vous arrêter après 6 minutes.

Êtes-vous prêt ? Je vais compter les demi-tours que vous faites.

Rappelez-vous que vous devez marcher aussi loin que possible pendant 6 minutes, mais sans courir.

Allez-y maintenant ou dès que vous êtes prêt. »

Le chronomètre a été enclenché lorsque le patient commence à marcher.

- Durant l'épreuve, les repères temporels suivants ont été donnés au patient de manière standardisée :
 - « C'est très bien, continuez ainsi » à 30 secondes.
 - « C'est très bien, plus que 5 minutes, continuez ainsi » à la première minute.
 - « C'est très bien, continuez ainsi » à 1 minute 30 secondes
 - « C'est très bien, plus que 4 minutes, continuez ainsi » à la deuxième minute.
 - « C'est très bien, continuez ainsi » à 2 minutes 30 secondes
 - « C'est très bien, plus que 3 minutes, continuez ainsi » à la troisième minute.
 - « C'est très bien, continuez ainsi » à 3 minutes 30 secondes
 - « C'est très bien, plus que 2 minutes, continuez ainsi » à la quatrième minute.
 - « C'est très bien, continuez ainsi » à 4 minutes 30 secondes
 - « C'est très bien, plus que 1 minute, continuez ainsi » à la cinquième minute.
 - « C'est très bien, continuez ainsi » à 5 minutes 30 secondes
 - « Je vais bientôt vous dire de vous arrêter » à 5 minutes 45 secondes
 - « Et maintenant, arrêtez-vous » à 6 minutes
- Pendant le test, l'opérateur était placé derrière le patient pour noter la distance parcourue, la FC et la SpO₂ à la 2ème, 4ème et 6ème minute du test et d'éventuelles remarques telles que les arrêts et leurs durées ou les symptômes ressentis par le patient.
- À la 6ème minute, l'opérateur a également noté le niveau de dyspnée.

- Le patient se repose, alors, assis jusqu'à ce que sa FC et sa SpO2 aient rejoint leurs valeurs mesurées au départ. Le praticien note, alors, le temps nécessaire pour que ces valeurs reviennent à leurs niveaux de départ.

V.4.3 Le bilan biologique :

- Le prélèvement a été effectué par ponction veineuse à l'aide du dispositif Vacutainer® entre 8 et 10 heures du matin, à jeun et réparti en cinq tubes :
 - Quatre tubes secs (rouge) : le premier dédié à l'étude biochimique, le deuxième pour le bilan hormonal et le dosage de la vitamine D, le troisième pour l'électrophorèse des protéines et le dernier pour le dosage de la CRP.
 - Deux tubes citratés (bleu) pour la VS et le fibrinogène.
 - Un tube EDTA (violet) pour la numération de la formule sanguine (NFS).
- Les prélèvements ont été envoyés immédiatement aux laboratoires où l'analyse des prélèvements a été effectuée le jour même.
- Le bilan biologique a inclus :
 - Numération formule sanguine (NFS) : taux de globules rouges (en éléments/mm³), taux d'éosinophiles (en éléments/mm³), hémoglobine (en g/dl) et hématocrite (en %).
 - Bilan inflammatoire : Protéine C réactive (CRP) (en mg/L), vitesse de sédimentation (VS) (en millimètre à la première heure) taux de fibrinogène (en g/l).
 - Bilan biochimique : urée (en g/l), créatinémie (en mg/l), calcémie (en mg/l), phosphatémie (en mg/l), phosphatase alcaline (PAL) (en U/l).
 - Dosage de la vitamine D ou 25 (OH) D (en ng/ml).
 - Bilan hormonal : PTH (en pg/ml), Testostérone (en ng/ml), TSH (en µui/ml), FT4 (en µui/ml).
 - Électrophorèse des protéines : albumine (en g/l et en %) Alpha globuline 1 (en g/l et en %), Alpha globuline2 (en g/l et en %), Beta globuline 1 (en g/l et en %), Beta globuline 2 (en g/l et en %), Gamma globuline (en g/l et en %).
- L'analyse des prélèvements a été effectuée au niveau du laboratoire central de l'HMRUC :
 - La NFS a été réalisée par un automate Beckman Coulter DXH560, par principe d'impédance électrique et diffraction de lumière LED.
 - Le dosage du fibrinogène a été déterminé par technique chronométrique.
 - La CRP a été déterminée par la méthode semi-quantitative d'agglutination au latex.

- Les bilans biochimiques ont été réalisés par un automate Roche COBAS INTEGRA 400 plus.
- Dosage de la vitamine D ou 25 (OH) D par un automate : Roche COBAS e 411.
- Le bilan hormonal a été réalisé par un automate : Roche COBAS e 411.
- Électrophorèse des protéines par un automate : Capilarys — Sebia — Flex piercing.

V.4.4 Absorptiométrie bi photonique à rayon X (DXA) :

- Tous les patients ont bénéficié d'une mesure de la DMO en utilisant la technique DXA à l'aide d'un appareil : HOLOGIC model : Horizon (S/N 300576M).
- Elle a été pratiquée selon les recommandations internationales [408] :
- La mesure de la DMO a été réalisée au niveau de la hanche (col et hanche totale) et de la colonne vertébrale (rachis lombaire : vertèbres L1 à L4) et pour certains patients au niveau de l'avant-bras.



Figure 21 : DXA HOLOGIC model : Horizon (S/N 300576M).
Service de médecine nucléaire HMRUC.

- Déroulement de l'examen :
- Le manipulateur a introduit le nom, le sexe, l'origine ethnique, l'âge, le poids et la taille sur les fiches biographiques des patients, ces éléments permettent en particulier le choix de la courbe de référence adaptée.
- La mesure au niveau du rachis lombaire :
 - Le patient doit être en décubitus dorsal, jambes surélevées, en s'assurant que les hanches et les genoux sont fléchis à 90° pour réduire la lordose lombaire physiologique et

augmenter les espaces intervertébraux et maximiser la surface de chacune des vertèbres lombaires.

- Le champ d'analyse doit inclure la région d'intérêt de la colonne lombaire allant de la première à la quatrième vertèbre lombaire.

- La mesure au niveau de la hanche :
 - Patient en décubitus dorsal sans coussin sous les jambes, avec les deux membres attachés en abduction et rotation interne de la jambe d'environ 15° à 20°.
 - En pratique courante, la mesure se fait au niveau de la hanche non dominante.
 - Le champ d'analyse doit inclure les 03 régions d'intérêt de la hanche totale : le col fémoral, le fémur proximal et le trochanter.

- La mesure au niveau de l'avant-bras :
 - Elle est indiquée si l'examen de rachis lombaire et/ou de la hanche est inexploitable, notamment :
 - En présence des artéfacts qui limitent ou entravent l'interprétation ; par exemple, présence de fractures, de prothèses de hanche ou d'implants chirurgicaux de la colonne vertébrale ou de modifications dégénératives.
 - Elle doit toujours être effectuée lorsque cela est possible si le patient a un diagnostic d'hyperparathyroïdie.
 - La position du malade :
 - Le patient est assis, avec l'avant-bras dans l'axe de la table, sur un positionneur fourni avec l'appareil.
 - L'avant-bras doit apparaître vertical et centré sur l'image.
 - Radius et cubitus verticaux avec suffisamment d'espace en dehors de cubitus et de radius afin d'inclure de l'aire.
 - L'analyse de l'avant-bras comprend le radius total, le tiers (33 %) du radius et le radius ultradistal. Le score T du tiers (33 %) du radius de l'avant-bras non dominant doit être utilisé.

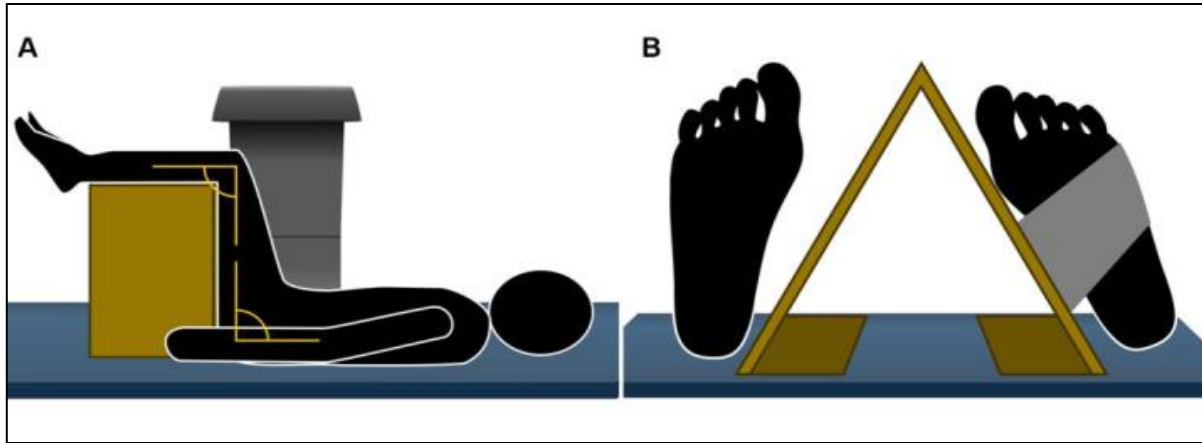


Figure 22 : A : la position lors de l'examen de la colonne lombaire. B : la position lors de l'examen de la hanche. [408]

V.4.5 Radiographie du rachis dorsal et lombaire face et profil gauche :

Les patients ont bénéficié de radiographies de la colonne vertébrale à la recherche d'éventuelles fractures tassements vertébraux à l'aide d'un appareil : Philips medical system DMC GmbH.

- Radiographie du rachis dorsal :
Face (incidence postéro-antérieure) et profil.
- Radiographie du rachis lombaire :
Face (incidence postéro-antérieure) et profil.
- Toutes les radiographies ont été analysées par le même radiologue.



Figure 23 : Philips medical system DMC GmbH
Service d'imagerie médicale HMRUC

V.4.6 TDM thoracique :

- L'acquisition a été utilisée grâce à un scanner de marque : General Electric 64 barrettes Revolution.
- Technique d'examen : acquisition volumique en coupes fines de 1,25 mm et haute résolution (HR), sans injection de produit de contraste avec reconstruction multiplanaire.
- La quantification de l'emphysème pulmonaire a été obtenue à l'aide d'un logiciel de post-traitement SIEMENS syngovia, après segmentation automatique du thorax, le logiciel va isoler les champs pulmonaires des bronches principales, des structures médiastinales et de la paroi thoracique[409].
- Dans ce volume, les voxels dont la densité est inférieure à -950 UH représentent l'emphysème pulmonaire. Le seuil de -950 UH a été retenu comme celui ayant la meilleure corrélation avec l'emphysème pulmonaire sur les coupes natives reconstruites en utilisant la rétroprojection filtrée à dose standard[409].



Figure 24: Scanner: General Electric 64 barrettes Revolution.
Service d'imagerie médicale HMRUC.

V.5 Recueil des données :

- Les données ont été recueillies et rapportées dans une fiche de recueil de données divisée en sept sections (Annexe 2) :

- Première section : identification des patients.

Cette section a été dédiée à l'identification des patients et à leurs caractéristiques sociodémographiques : âge, statut, profession exercée actuellement ou antérieurement, existence de comorbidités, exposition aux substances toxiques, prise médicamenteuse et antécédents de fractures.

- Deuxième section : histoire de la BPCO.

Cette partie a été consacrée à l'histoire de la BPCO : diagnostic initial, durée d'évolution, le traitement en cours, nombre d'exacerbations, de recours aux urgences et d'hospitalisations dans l'année qui a précédé l'enquête, ainsi que la fréquence du recours aux corticoïdes par voie générale durant la même période (suite à une exacerbation de BPCO).

- Troisième section : évaluation de la qualité de vie.

Cette partie a concerné l'impact de la BPCO sur la qualité de vie des patients, qui a été évaluée à l'aide de deux questionnaires en version arabe.

- Quatrième section : les données cliniques.

Cette section a été dédiée à la description des données cliniques et des paramètres anthropométriques des patients.

- Cinquième section : les résultats des explorations fonctionnelles respiratoires

Cette section a rapporté les résultats des explorations fonctionnelles respiratoires : la spirométrie, le test de marche de six minutes ainsi que les gaz du sang.

- Sixième section : les résultats du bilan biologique.

Cette section a été consacrée aux résultats des examens biologiques : hématologique (Hémogramme), bilan inflammatoire (VS, CRP, Fibrinogène), bilan biochimique (glycémie, urée, créatininémie, phosphatase alcaline, bilan phosphocalcique avec dosage de la calcémie et de la phosphatémie), bilan hormonal (dosage de la TSH, FT4, PTH et Testostérone), dosage du 25 (OH) vitamine D et l'immunoélectrophorèse des protéines.

- Septième section : les résultats de la DXA et du bilan radiologique.

Cette section a été dédiée aux résultats de la DXA, de la TDM thoracique et des radiographies du rachis dorso-lombaire de face et de profil.

V.5.1 Variables de l'étude et critères de jugement :

Les critères principaux permettant d'atteindre l'objectif principal et les objectifs secondaires de notre étude étaient :

V.5.1.1 Mesures anthropométriques :

- Âge (Année) : a été calculé à compter de la date de mesure et de la date de naissance vérifiée sur la carte d'identité.
- Poids (kg) : Le poids des patients légèrement vêtu a été estimé grâce à une balance de marque Tanita MC 780 MA P et exprimé en kg.
- Taille (cm) : La taille a été mesurée avec une toise, et exprimée en cm. La mesure est effectuée sur des sujets debout, déchaussés, talons joints, dos bien droit.
- L'indice de masse corporelle l'IMC = poids/taille² (kg/m²) : les définitions suivantes ont été appliquées[410] :
 - Maigreur : $IMC < 18,5$.
 - Poids normal : $18,5 \leq IMC \leq 24,9$.
 - Surpoids : $25,0 \leq IMC \leq 29,9$.
 - Obésité : $IMC \geq 30$.
- le pourcentage de graisse corporelle normale :
 - Il n'existe pas de normes réellement acceptées de la proportion de masse grasse en population générale.
 - Certains estiment que le pourcentage de graisse corporelle normale se situe entre 12 % et 20 % pour les hommes et entre 20 % et 30 % pour les femmes [411].
 - D'après les données de la cohorte américaine NHANES, chez les sujets âgés de 30 à 49 ans, la proportion de masse grasse correspondant à un IMC de 30 kg/m² est en moyenne de 30 % et de 28 % respectivement pour les hommes d'origine caucasienne et afro-américaine alors qu'elle est de 42 % et 40 % chez les femmes. Pour les sujets plus âgés, ces seuils sont globalement augmentés de 2 %[412].
- Indice de masse grasse : masse grasse/ (taille)² (kg/m²).

- Indice de masse maigre (IMM ou FFMI = masse maigre /taille²) : normal était défini par une valeur ≥ 16 kg/m² chez l'homme et ≥ 15 kg/m² chez la femme[413].

V.5.1.2 Habitudes toxiques et exposition environnementale :

- Le tabagisme :
 - Le tabagisme actif : Tous les patients participant à l'enquête sont questionnés sur la quantité moyenne de cigarettes qu'ils consomment quotidiennement, la durée de leur tabagisme, mesurée en Paquets Années (PA), et ils sont classés en fumeurs, non-fumeurs ou ex-fumeurs.
 - Un fumeur actuel « est une personne qui fume tous les jours (fumeur quotidien) ou qui fume, mais pas tous les jours (fumeur occasionnel) » [79]
 - Un ancien fumeur ou ex-fumeur est défini comme « une personne qui a fumé au moins 100 cigarettes ou l'équivalent en tabac dans sa vie, mais qui ne fume plus depuis 6 mois » [81]
 - Un non-fumeur est défini comme « une personne qui ne fume pas aujourd'hui et qui a fumé moins de 100 cigarettes ou l'équivalent en tabac dans sa vie » [81]
 - Le tabagisme passif : Le tabagisme passif est défini par « l'inhalation involontaire de la fumée du tabac environnemental » par des non-fumeurs[81].
- Exposition à la biomasse : utilisation de la matière vivante organique (bois, résidus de récoltes, brindilles, arbustes, fumier séché et charbon de bois) et charbon, pour répondre à des besoins domestiques comme la cuisine, l'éclairage et le chauffage[83].

V.5.1.3 Prise médicamenteuse :

- Les médicaments dont l'utilisation est associée à un risque d'ostéoporose : Acétate de médroxyprogestérone (MPA) (contraceptif), antiépileptiques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de l'aromatase (IA) (utilisés dans le traitement du cancer du sein) la thérapie par déprivation d'androgène (cancer de la prostate) [251].
- Bronchodilatateurs de longue et de courte durée d'action.
- Corticothérapie par voie inhalée en précisant la dose et la durée.
- Corticothérapie par voie orale ou systémique (intraveineuse ou intramusculaire).

- Nombre de cures de corticothérapie : prise de corticoïdes pendant une durée allant de 3 à 15 jours (une courte cure correspond : de 3 à 7 jours et une longue cure : de 10 à 15 jours)[414]
- Les autres médicaments pour le traitement des comorbidités.

V.5.1.4 Les exacerbations :

l'exacerbation est définie comme une majoration de la dyspnée, de la toux ou des expectorations inférieure ou égale à 14 jours, causée par une infection, la pollution ou un autre agent irritant qui peut être accompagnée de tachypnée et tachycardie et qui est fréquemment associée à une majoration du syndrome inflammatoire local et systémique[415]. Deux phénotypes ont été identifiés selon le nombre d'exacerbations :

- Les exacerbeurs fréquents : ≥ 02 exacerbations par an.
- Les exacerbeurs peu fréquents : 0 – 1 exacerbation par an.

V.5.1.5 Les signes fonctionnels respiratoires :

- La toux chronique toux évoluant depuis plus de 8 semaines [416].
- Expectorations, en indiquant la teinte de cette expectoration (blanchâtre, jaunâtre, verdâtre ou hémoptoïque).
- Dyspnée : évaluée à l'aide de l'échelle modifiée du Medical Research Council (mMRC) , qui comporte cinq stades de gravité[417]. (Annexe 3) ainsi que de l'échelle de Sadoul, qui comprend également cinq stades [418]. (Annexe 4)

V.5.1.6 Classification GOLD 2023 (Annexe 5) [1] :

- Groupe A : 0 ou 1 exacerbation (ne menant pas à une hospitalisation)+ mMRC 0-1 ou CAT< 10.
- Groupe B : 0 ou 1 exacerbation (ne nécessitant pas d'hospitalisation) + mMRC ≥ 2 ou CAT ≥ 10 .
- Groupe E : ≥ 2 exacerbations ou 1 exacerbation menant à une hospitalisation, quel que soit le niveau de la dyspnée.

V.5.1.7 La qualité de vie :

- Elle a été évaluée à l'aide de deux questionnaires :
 - le COPD assessment test (version arabe) : il comprend huit (08) items s'intéressant à l'impact de la BPCO sur la santé et la vie quotidienne, chacun côté de 0 à 5

permettant le calcul d'un score total de 0 à 40. (Annexe 6). L'impact est considéré comme [419] :

- Léger : si le score est inférieur à 10.
- Modéré : si le score se situe entre 11 - 20.
- Sévère : si le score se situe entre 21-30.
- Très sévère : si le score est entre 31-40.
- Le questionnaire Vq 11 (version arabe) : Ses trois dimensions regroupent 11 questions avec 5 niveaux d'intensités (valeur de 1 à 5) : pas du tout, un peu, moyennement, beaucoup et énormément (Annexe 7). Le score total est de 55[403].
- Un score total du VQ-11 ≥ 22 traduit une mauvaise qualité de vie.
- La dimension fonctionnelle (3 items) : évalue les principales conséquences physiologiques de la BPCO telles que la dyspnée, la fatigue et la limitation dans les activités de la vie quotidienne. Un score ≥ 8 : traduit une qualité de vie altérée au niveau de l'autonomie physique.
- La dimension psychologique (4 items) : évalue la perturbation des interactions entre le patient et son environnement (compétence physique perçue, anxiété, dépression et troubles du sommeil). Un score ≥ 10 : traduit une qualité de vie altérée dans sa composante psychologique.
- Enfin, la dimension relationnelle (4 items) : évalue les problématiques liées aux rapports interpersonnels rencontrés par les patients BPCO (projet de vie, handicap social, soutien social et intimité). Un score ≥ 10 : traduit une qualité de vie altérée au niveau relationnel.

V.5.1.8 Données cliniques :

- La fréquence respiratoire en cycle/minute, mesurée manuellement.
- Les signes d'une insuffisance cardiaque droite : œdème des membres inférieurs, turgescence jugulaire et reflux hépato jugulaire [420].
- Hippocratismes digitaux : définis par une augmentation de la courbure de l'ongle dans les deux sens, en « verre de montre », associée à un élargissement de la dernière phalange, avec aspect de doigts en baguette de tambour [421].
- Cyanose : la coloration bleue des téguments et des muqueuses, traduisant une hypoxémie artérielle ou une stase capillaire périphérique[422].

V.5.1.9 Explorations fonctionnelles respiratoires :

V.5.1.9.1 La Spirométrie :

- Les valeurs de référence utilisées sont les valeurs de référence du Global Lung initiative (GLI 2012) [160, 423], les paramètres étudiés sont :
- CVF en litres et en pourcentage par rapport à la valeur prédite.
- VEMS en litres et en pourcentage par rapport à la valeur prédite avant et après le test de réversibilité aux bronchodilatateurs.
- CVF/VEMS en pourcentage avant et après le test de réversibilité aux bronchodilatateurs.
- la réversibilité du VEMS (%) ($\text{VEMS post} - \text{VEMS pré} / \text{VEMS prédictif}$ [160] et $\text{VEMS post} - \text{VEMS pré}$ (L).
- Le critère retenu pour le diagnostic de la BPCO est celui du GOLD à savoir un rapport VEMS/CVF inférieur à 0,7 après test de réversibilité [1].
- Les stades de sévérité utilisés sont ceux du GOLD [1].
 - GOLD 1 : $\text{VEMS/CVF} < 0.70$. léger : $\text{VEMS post bronchodilatateurs (PBD)} \geq 80 \%$.
 - GOLD 2: $\text{VEMS/CVF} < 0.70$. modéré : $80 > \text{VEMS (PBD)} \geq 50\%$.
 - GOLD 3: $\text{VEMS/CVF} < 0.70$. sévère : $50 > \text{VEMS (PBD)} \geq 30 \%$.
 - GOLD 4 : $\text{VEMS/CVF} < 0.70$. Très sévère : $\text{VEMS (PBD)} < 30 \%$.

V.5.1.9.2 Test de marche de six minutes : les paramètres mesurés (annexe 9) :

- Au départ : TA, FR, Spo2 et le niveau de la dyspnée selon l'échelle de Borg.
- À la 2eme, 4eme et 6eme minutes du test : la distance parcourue, la FC, la SpO2 et d'éventuelles remarques telles que les arrêts et leur durée ou les symptômes ressentis par le patient.
- À la fin du test, les données suivantes ont été également notées ou calculées :
 - Le score de dyspnée et fatigue globale cotées par l'échelle de Borg (Annexe 8).
 - La distance de marche de six minutes (DM6) : exprimée en mètres (m) et en pourcentage de la valeur prédite (valeurs de références nord-africaines selon la formule suivante $\text{DM6} = 720,5 - 160,3 \times \text{sexe (homme=0 ; femme = 1)} - 5,1 \times \text{âge} - 2,2 \times \text{poids (kg)} + 272 \times \text{taille (m)}$ [424]).
 - Interprétation du TM6 :
 - Une distance parcourue en 6 minutes (Dm6) inférieure à 82 % de la valeur théorique [173, 174].

- Les patients ont été classés en deux groupes : le premiers incluant ceux qui ont parcourue une DM6 $\geq$ 350 mètres et le second pour les patients ayant parcouru moins de 350 mètres. en effet une distance parcourue inférieure à 350 mètres est considérée comme un facteur pronostique de mortalité chez les patients BPCO[173, 180]
- Une baisse de la SpO2 $\geq$ 5 % par rapport à la valeur de départ était considérée comme une désaturation[425].

V.5.1.9.3 Gaz du sang [407] :

- PH : normes entre 7,35 et 7,45, PH < 7,35 = acidose, PH > 7,45 = alcalose.
- PO2 : normes > 10,6 kPa ou > 80 mmHg.
- PCO2 : normes entre 4,7 et 6,0 kPa ou entre 35 et 45 mmHg.
- HCO3 : normes entre 22 et 28 mmol/L.

V.5.1.10 Index de BODE : (annexe 10) :

Il s'agit d'un score composite comportant 4 paramètres [426] :

- L'indice de masse corporelle (IMC)
- Le VEMS post-bronchodilatateur exprimé en pourcentage des valeurs théoriques
- La dyspnée évaluée grâce à l'aide de l'échelle de la dyspnée (mMRC).
- La distance parcourue lors d'une épreuve de marche de 6 minutes exprimée en mètres.

V.5.1.11 Le bilan biologique :

- Hémogramme :

- Leucocytes :
 - Normes : entre 3710 et 10670/mm³.
 - Leucopénie : < 3710/mm³.
 - Hyperleucocytose : > 10670/mm³.
- Éosinophiles :
 - Normes : entre 1000 et 3700/mm³.
 - les résultats ont été répartis en trois groupes :
 - Taux < 100 /mm³.
 - Taux de 100 à 300 /mm³.
 - Taux > 300 /mm³.
- Globules rouges :

- Normes : chez la femme 4 à 5,4 x 106/mm3, chez l'homme 4,6 à 6 x 106/mm3[407]
- Hémoglobine :
 - Normes : chez la femme 12 à 16 g/dl, chez l'homme 13 à 18 g/dl[407].
 - Anémie : chez la femme Hb < 12 g/dl, chez l'homme Hb < 13 g/dl[407].
 - Anémie légère : entre 10 et 12 g/dl chez la femme et entre 11 et 13 g/dl chez l'homme, anémie modérée entre 8 et 10 g/dl chez la femme et entre 8 à 11 g/dl chez l'homme et anémie sévère < 8 g/dl.
- Hématocrite (en %) :
 - Normes : chez la femme de 37 % à 47 %, chez l'homme de 40 % à 54 % [407].
- Bilan inflammatoire :
 - VS : normes < 20 mm à la 1re heure chez la femme âgée de moins de 60 ans et < 15 mm à la 1re heure chez l'homme âgé de moins de 60 ans[407].
 - CRP : normes < 6 mg/l[407].
 - Fibrinogène : normes entre 2 et 4 g/l[407].
- Bilan phosphocalcique
 - Calcémie totale : normes : 88–104 mg/L [427].
 - Phosphatémie : norme : 25 – 45 mg/L [427].
- Phosphatases alcalines :
 - Chez l'adulte : normes de 50 à 150 ui/L (à 37°)[407].
- Bilan de la fonction rénale [407] :
 - Urée : normes : 0,10 à 0,50 g/L.
 - Créatinémie : normes chez l'homme : 9 à 13 mg/L. Chez la femme : 67 à 11 mg/L.
 - Clearance à la créatinémie selon la formule du MDRD avec les différents stades de l'insuffisance rénale chronique IRC :
 - Patients à risque : Présence d'un facteur de risque de maladie rénale + débit de filtration glomérulaire (DFG) > 90 (mL/min/1,73 m2)
 - IRC stade 1 : Présence d'un marqueur d'atteinte rénal : protéinurie, hématurie+ DFG > 90 (mL/min/1,73 m2)
 - IRC stade 2 : légère diminution du DFG : De 60 à 89 (mL/min/1,73 m2)

- IRC stade 3 : Insuffisance rénale modérée : De 30 à 59 (mL/min/1,73 m²)
- IRC stade 4 : Insuffisance rénale sévère : De 15 à 29 (mL/min/1,73 m²)
- IRC stade 5 : Insuffisance rénale terminale : De 30 à 59 (mL/min/1,73 m²)
- Bilan thyroïdien [407] :
 - TSH : normes 0,4 à 4 mui/L.
 - FT4 : Thyroxine libre (FT4) en moyenne (variable selon les techniques de dosage).
Chez l'adulte : 9,5 à 20 pg/mL (12 à 24 pmol/L).
- PTH :
 - PTH sérique 12 à 65 pg/mL [407].
- Testostérone :
 - Adulte de moins de 50 ans : 3 à 8 ng/ml [407].
- Vitamine D : 25 (OH) D [428] :
 - Taux normal : valeur supérieure ou égale à 30 ng/ml.
 - Insuffisance en vitamine D : une valeur comprise entre 21 et 29 ng/ml.
 - Déficit en vitamine D : la valeur est comprise entre 11 et 20 ng/ml.
 - Carence en vitamine D : une valeur inférieure à 10 ng /ml.
- Électrophorèse des protéines :
 - Taux de protides : 65 à 80 g/l
 - Albumine : normes 40,2 à 47,6 g/l
 - Alpha 1 : normes 2,1 à 3,5 g/l
 - Alpha2 : normes 5,1 à 8,5 g/l
 - Beta 1 : normes 3,4 à 5,2 g/l
 - Bêta 2 : normes 2,3 à 4,7 g/l
 - Gamma : normes 8,0 à 13,5 g/l

V.5.1.12 La densité minérale osseuse par absorptiométrie bi photonique à rayon X (DXA) :

- Tous les paramètres étaient exprimés en termes standard acceptés à l'échelle mondiale :
 - Les valeurs absolues de la BMD exprimée en (g/cm²) diffèrent selon les fournisseurs en raison des différences inhérentes au fonctionnement de chaque technologie.
 - Pour la classification diagnostique, cette valeur est convertie en un score T et/ou un score Z [408, 429].

- T Score : c'est la différence, en écart type, entre la DMO mesurée et la valeur moyenne de l'adulte jeune de même sexe de la même origine ethnique et au même site osseux.
- Z Score : c'est la différence, en écart type, entre la DMO mesurée et la valeur moyenne des personnes de même âge et de même sexe.
- La définition de l'ostéoporose selon des critères densitométriques (définition de l'OMS) [33] :
 - T score > -1 : normal.
 - $-2,5 \leq \text{T score} \leq -1$: ostéopénie.
 - T score $< -2,5$: ostéoporose.
 - T score $< -2,5$ avec une fracture : ostéoporose sévère ou confirmée.
- Le Z score doit être privilégié chez les femmes avant la ménopause, chez l'homme de moins de 50 ans et la mise en évidence d'un Z score < -2.0 reflète une densité osseuse basse[429].

V.5.1.13 Radiographie du rachis dorsal et lombaire de face et profil gauche :

- La classification des fractures ostéoporotiques est réalisée selon la méthode semi-quantitative de Gênant [276] :
- Les lésions sont classées :
 - Selon la morphologie de la déformation en :
 - Cunéiforme,
 - Biconcave
 - Écrasement
 - Selon l'importance de la déformation osseuse :
 - Grade 1 (minime : atteinte de 20 à 25 %),
 - Grade 2 : (fracture modérée : atteinte de 25 à 40 %).
 - Grade 3 (fracture sévère : atteinte > 40 %)

V.5.1.14 TDM thoracique :

- Types d'emphysème [430] :
 - Emphysème Centro lobulaire (ECL) : il correspond à une destruction des bronchioles respiratoires et des canaux alvéolaires proximaux n'atteignant pas les canaux alvéolaires distaux et les sacs alvéolaires.

- Emphysème para septale (EPS) : également appelé acinaire distal, touche principalement les acinis distaux, il correspond à un élargissement des alvéoles à la périphérie des acinis.
- Emphysème Pan lobulaire (EPL) : touche l'ensemble du lobule pulmonaire. Il correspond à une dilatation des espaces aériens s'étendant de la bronchiole à l'alvéole.
- La distribution des lésions : homogène ou hétérogène.
 - La distribution homogène : correspond à une atteinte uniforme des lobes.
 - La distribution hétérogène : l'atteinte prédomine nettement au niveau d'un lobe ou d'un segment[409].
- Quantification des différents sous-types d'emphysèmes [182] :
 - Emphysème Centro lobulaire (ECL) :
 - ECL trace : Destruction inférieure à 0,5 % du parenchyme pulmonaire.
 - ECL léger : Destruction entre 0.5 et 5 % du parenchyme pulmonaire.
 - ECL modéré : Destruction supérieure à 5 % du parenchyme pulmonaire.
 - ECL confluent : Lésions confluentes sans distorsion du parenchyme pulmonaire.
 - ECL avec destruction avancée : Destruction avec distorsion du parenchyme pulmonaire.
 - Emphysème para septale (EPS) [182]:
 - Léger : lésions emphysemateuses sous pleurage de moins de 1 cm.
 - Large : lésions juxta-pleurales de plus de 1 cm.

V.6 Gestion des données :

Un dossier a été attribué à chaque patient. Chaque dossier contient la fiche de recueil des données, préalablement contrôlée et numérotée, les résultats des différents bilans biologiques, des explorations respiratoires fonctionnelles (spirométrie, TM6 et gaz du sang) et les différents examens radiologiques (radiographie du rachis, TDM thoracique, DXA).

Les informations ont été anonymisées et chaque participant s'est vu attribuer un code d'identification ID. Toutes les données ont été encodées de manière anonyme, puis saisies dans le logiciel IBM-SPSS 26 au fur et à mesure de l'avancement de l'enquête, sur l'ordinateur de l'investigateur principal protégé par un mot de passe. Seuls l'investigateur principal et le promoteur de l'étude avaient accès à ces données. Les dossiers des patients étaient conservés

dans une armoire sécurisée dans le bureau de l'investigateur principal. L'accès à ces dossiers était restreint, seuls l'investigateur principal et le promoteur de l'étude y avaient accès.

V.7 Analyse des données :

Les études statistiques descriptives et analytiques ont été effectuées par le logiciel IBM-SPSS 26, avec des tests univariés et bivariés pour une valeur significative de $p < 0,05$.

Les données ont été traitées de façon anonyme et confidentielle et elles ne peuvent être utilisées à un objectif autre que celui assigné à cette étude.

Les données ont été recueillies sur une fiche uniformisée avec un codage préalable de l'ensemble des variables de l'étude (Annexe 2).

L'analyse statistique a consisté à estimer :

- Les effectifs et le pourcentage pour les variables qualitatives,
- Les moyennes et les écarts-types, le minimum et le maximum pour les variables quantitatives.
- Le test de Shapiro-wilk a été réalisé pour évaluer la distribution normale des variables quantitatives.
- La première étape de l'analyse a permis d'effectuer une analyse descriptive univariée dont l'intérêt était de décrire la distribution des variables.
- Le test de Chi2 ou le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives en fonction de la distribution statistique des variables.
- Le Test- T de Student ou le Test U de Mann-Whitney pour la comparaison des moyennes des variables quantitatives de deux échantillons indépendants selon la normalité de la distribution des variables.
- Le test d'ANNOVA avec des analyses Post-HOC ou le Test de Kruskal-Wallis pour les variables qualitatives avec plusieurs modalités selon la distribution statistique des variables.
- L'étude des relations entre variables quantitatives a été analysée par les coefficients de corrélation de Pearson ou de Spearman en fonction de la distribution statistique des variables.

V.8 Moyens :

V.8.1 Personnels :

Un médecin pneumologue, enquêteur.

V.8.2 Structure :

- L'unité d'hospitalisation du service de pneumologie de l'HMRUC.
- Unité d'exploration fonctionnelle respiratoire de l'HMRUC.
- Service de médecine nucléaire de l'HMRUC.
- Le service d'imagerie radiologique de l'HMRUC.
- Unité de biochimie du laboratoire central de l'HMRUC.
- Unité d'hémobiologie du laboratoire central de l'HMRUC.

V.8.3 Matériel :

- Équipement informatique pour l'édition et l'impression des questionnaires et des fiches de recueil de données.
- Appareil DXA : HOLOGIC model : Horizon (S/N 300576M).
- Scanner marque : General Electric 64 barrettes Revolution.
- Appareil de radiographie standard : Philips medical system DMC GmbH.
- Un spiromètre : Vmax serie 130
- Gaz du sang : Automate : Cobas b221 Roche.
- Bilan hématologique : Automate Beckman coulter DxH500.
- Dosage de fibrinogène : Automate Stago STA compact max2.
- Bilan biochimique : Automate Roche diag COBAS INTEGRA 400 plus 113
- Bilan hormonal et dosage de la vitamine D :Automate: Roche diag COBASe411plus113
- Électrophorèses des protéines : Automate : Capillarys — Sebia — Flex piercing.

V.9 Collaboration scientifique

- Pr Djeghri Ycine : professeur en pneumologie.
- Pr Bouab Haroune : maitre de conférences A en immunologie.
- Pr Laidouni Imene : maitre de conférences A en biochimie.

- Pr Bouzidi Abdelhafid : maitre de conférences B en médecine nucléaire
- Dr Karoune Amine : maitre-assistant en imagerie médicale.

V.10 Durée totale prévue et programmation :

Nous avons terminé la réalisation de cette thèse au bout de 3 ans :

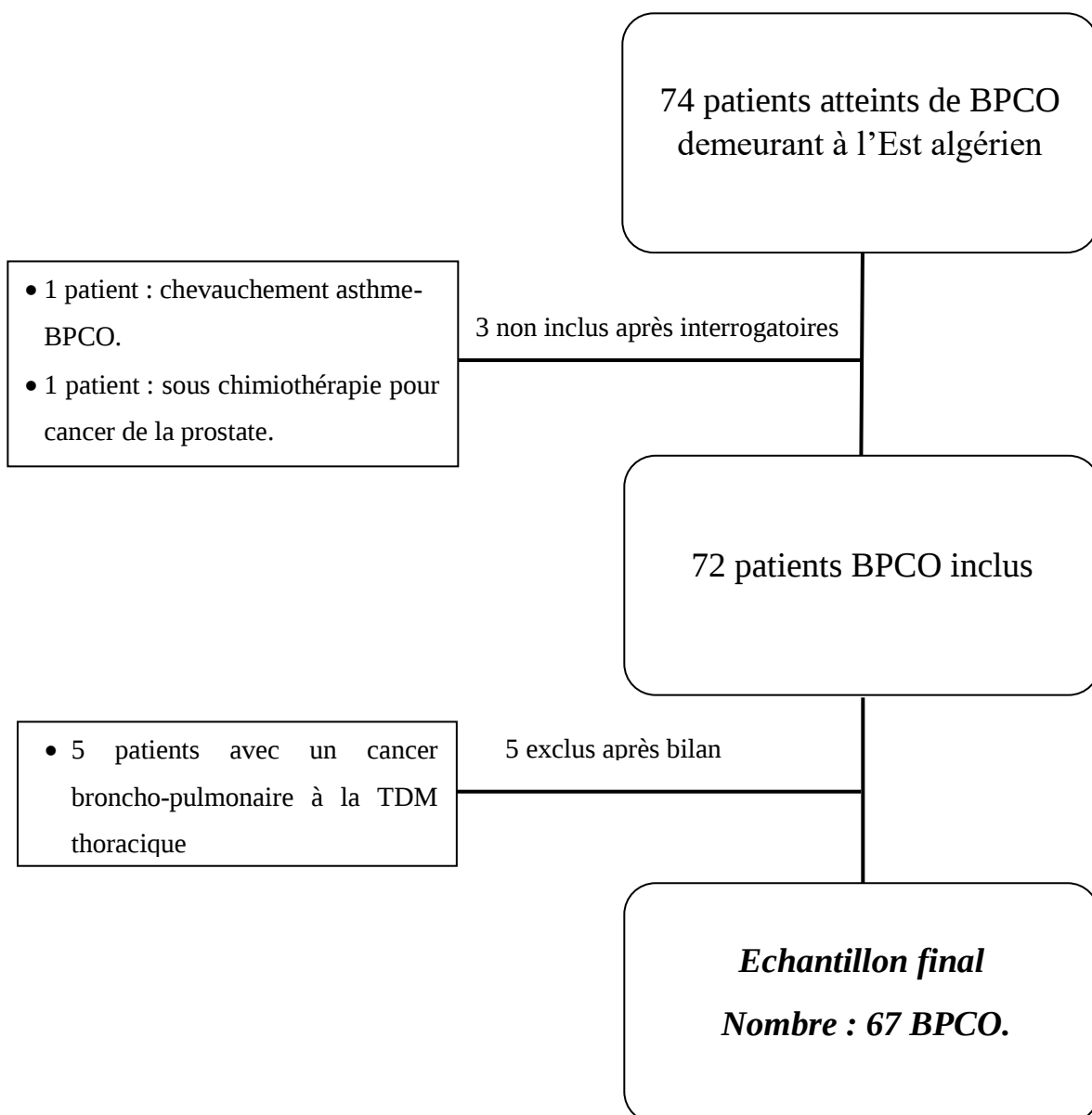
- 6 mois pour la recherche bibliographique
- 18 mois pour recruter le nombre nécessaire des patients et effectuer l'étude.
- 6 mois pour l'exploitation, le traitement, l'analyse des résultats et la rédaction de la thèse.

Chapitre 04 :

RESULTATS

VI.1 Préambule :

- Sur un échantillon initial de 74 patients recrutés demeurants au niveau de l’Est algérien, seulement 67 ont répondu aux critères d’inclusion, de non inclusion et d’exclusion.
- Les critères de non-inclusion ont été retrouvés chez 2 patients :
 - 01 Patient avec un chevauchement asthme-BPCO (ACO).
 - 01 Patient sous chimiothérapie pour cancer de la prostate.
- Cinq patients ont été exclus de l’étude suite à la découverte dans le scanner thoracique de masse pulmonaire maligne.



VI.2 Données anamnestiques et anthropométriques :

VI.2.1 Age :

- La moyenne d'âge était de $69,19 \pm 9,80$ ans (min : 46 ans, max : 85 ans)
- la majorité des patients soit 73,2% de notre effectif, avaient un âge compris entre 60 et 80 ans.

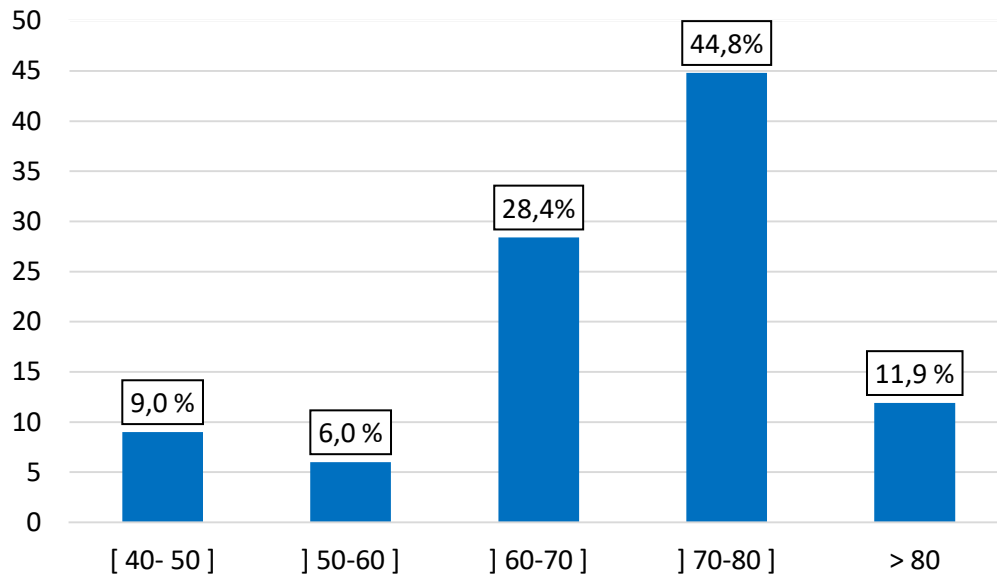


Figure 25: Répartition des patients selon la tranche d'âge (ans)

VI.2.2 Genre :

- Les patients de sexe masculin représentaient 95,5 % de notre population d'étude (IC 95%, : 87,3 - 99,1%).

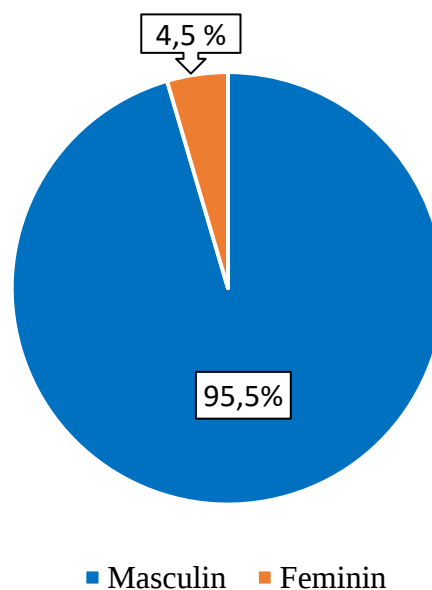


Figure 26: Répartition des patients selon le genre.

VI.2.3 Les wilayas de résidence :

- La population de l'étude est constituée de patients résidents dans 10 différentes wilayas de l'est Algérien.

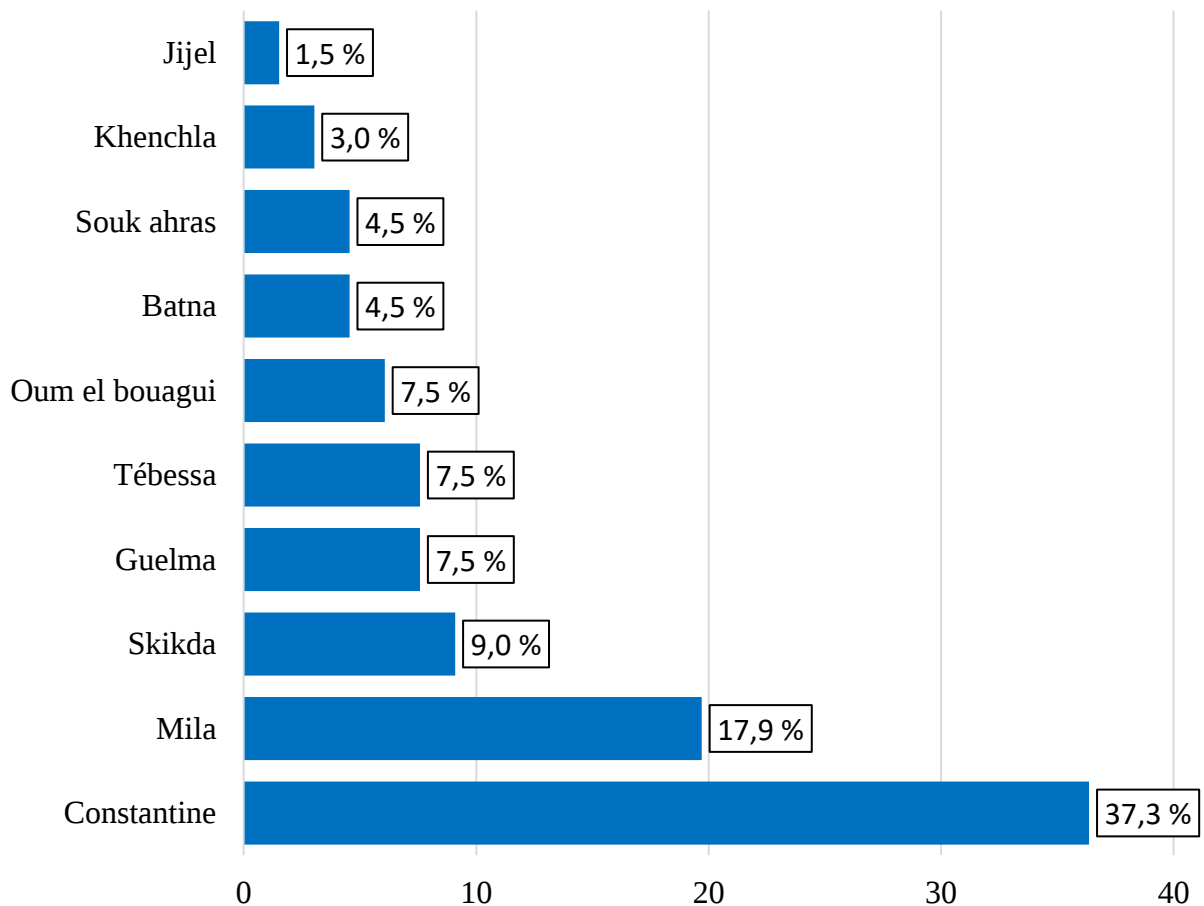


Figure 27: Répartition des patients selon la ville de résidence.

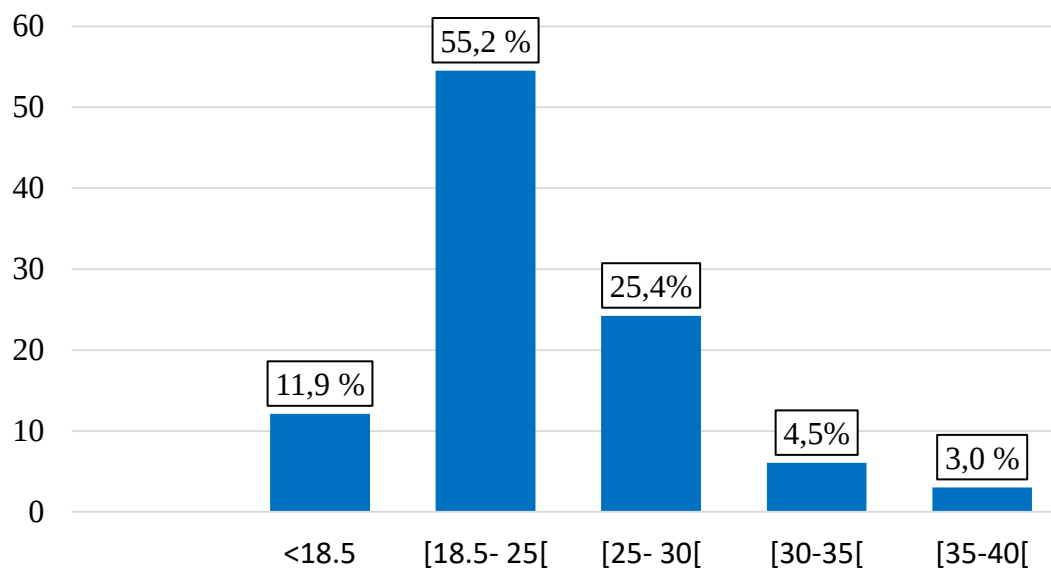
VI.2.4 Les paramètres anthropométriques :

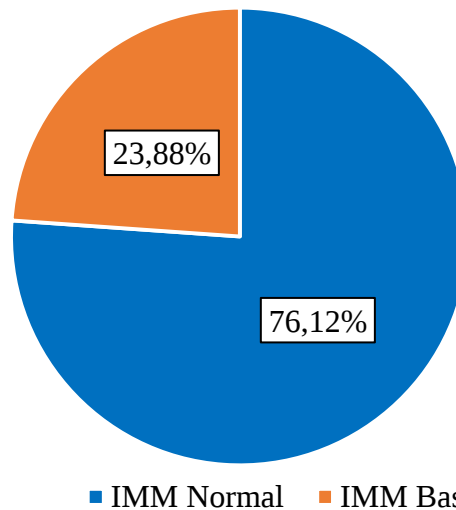
- La valeur moyenne de l'indice de masse corporelle (IMC) était de $23,66 \pm 4,53 \text{ kg/m}^2$
- Trent sept (55,2 %) patients avaient un IMC normal.
- Huit (11,9 %) patients étaient maigres.
- Vingt-deux (32,9%) patients avaient un $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$.
- 51(76,1%) patients avaient un indice de masse maigre (IMM) normal ($\geq 16 \text{ kg/m}^2$ chez l'homme et $\geq 15 \text{ kg/m}^2$ chez la femme) Alor que 16 (23,9%) patients avaient un IMM bas.

Tableau 3 : Paramètres anthropométriques des patients.

Paramètres	Population d'étude	Homme	Femme
Taille moyenne (cm)	169,50 ± 8,19	170,15 ± 7,76	155,67 ± 4,04
Poids moyen (kg)	68,25 ± 14,77	68,50 ± 14,41	62,90 ± 24,77
IMC (kg/m ²)	23,66 ± 4,53	23,57 ± 4,35	25,68 ± 8,72
MG (%)	20,47 ± 7,59	19,92 ± 7,08	32,33 ± 10,21
IMM (kg/m ²)	18,40 ± 2,60	18,50 ± 2,58	16,46 ± 2,90
IMG (kg/m ²)	7,15 ± 2,74	6,87 ± 2,38	13,24 ± 3,53

IMC : indice de masse corporelle, MG : la masse grasse ; IMM : indice de masse maigre ; IMG : indice de masse grasse

**Figure 28:** Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle (IMC) (Kg/m²).



IMM : indice de masse maigre ; Normes : Homme IMM : ≥ 16 kg/m², Femme : IMM ≥ 15 kg/m²

Figure 29: Répartition des patients selon l'indice de masse maigre (IMM).

VI.3 Répartition des patients en fonction des données du questionnaire et des données cliniques :

VI.3.1 Le tabagisme :

- les fumeurs représentaient 28,3 % (n : 19) de la population d'étude alors que les ex-fumeurs constituaient 67,2% (n : 45).
- Les non-fumeurs représentaient 4,5 % (n : 03) de tous les patients, c'était les femmes de notre échantillon.

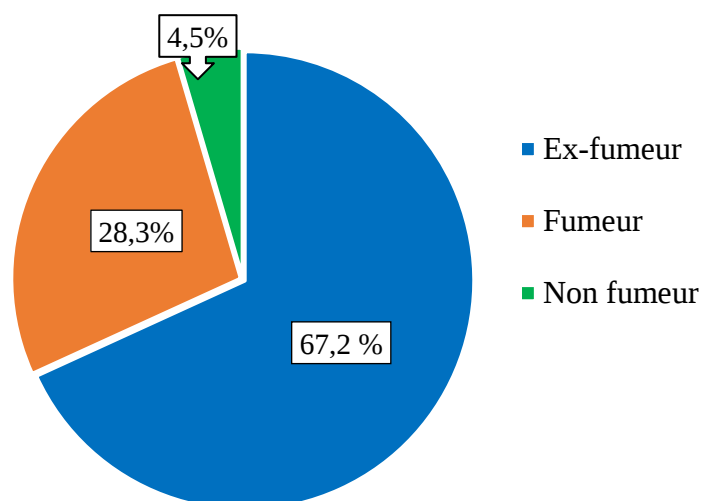


Figure 30 : Répartition des patients selon le statut tabagique.

- La consommation moyenne du tabac était de $50,70 \pm 22,15$ PA (Min : 13 PA Max : 125 PA). La majorité des fumeurs et des ex-fumeurs (61,9 %) ont fumé plus de 40 PA.

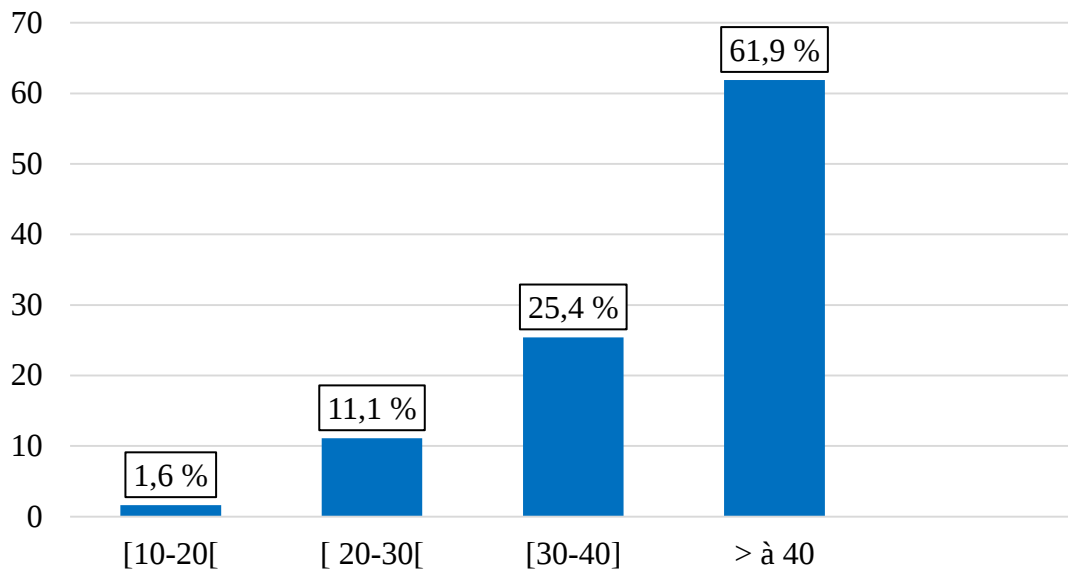


Figure 31: Répartition des patients selon la quantité du tabagisme (paquets /année).

VI.3.2 Exposition à la biomasse :

- 17 patients ont été déjà exposés à la biomasse, soit 25,8 % de la population d'étude.

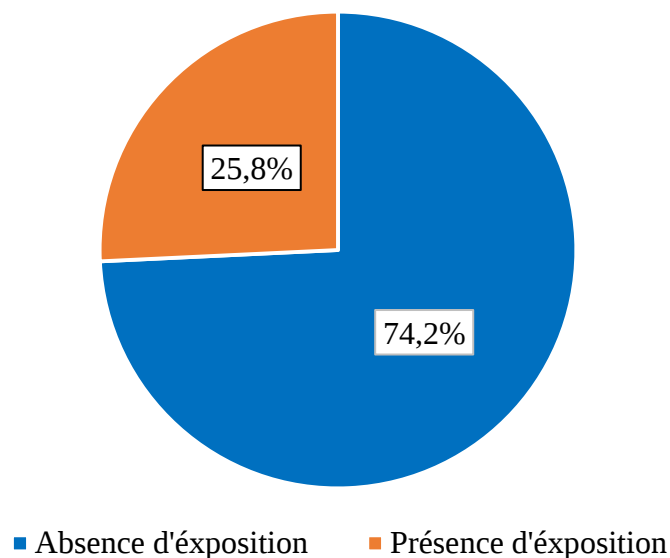


Figure 26 : Répartition des patients selon la notion d'exposition à la biomasse.

VI.3.3 Antécédents de fractures :

- La notion de fracture dans les antécédents a été rapportée par 25 (37,3%) patients.
- Ces fractures étaient associées à un traumatisme chez 20 patients (29,9%)
- Les fractures de fragilité ont été rapportées dans 7,6 % des cas (n = 5).

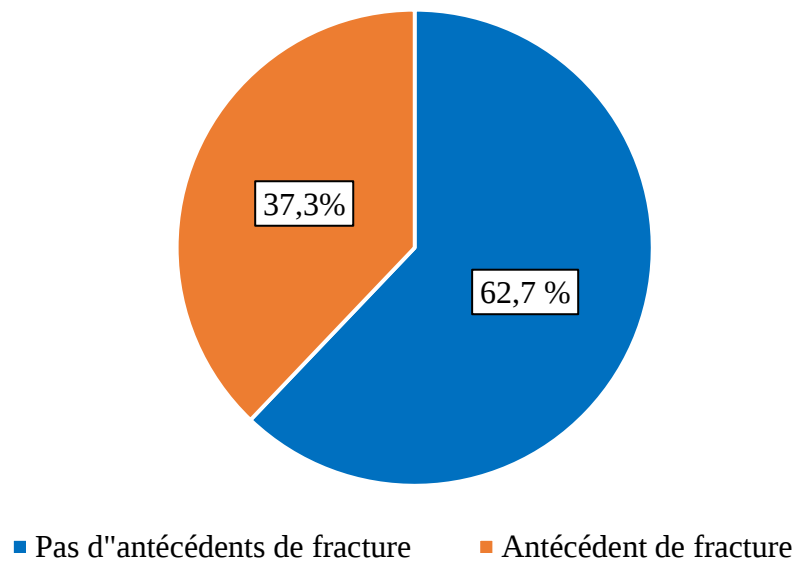


Figure 27 : Répartition des patients selon l'antécédent de fractures.

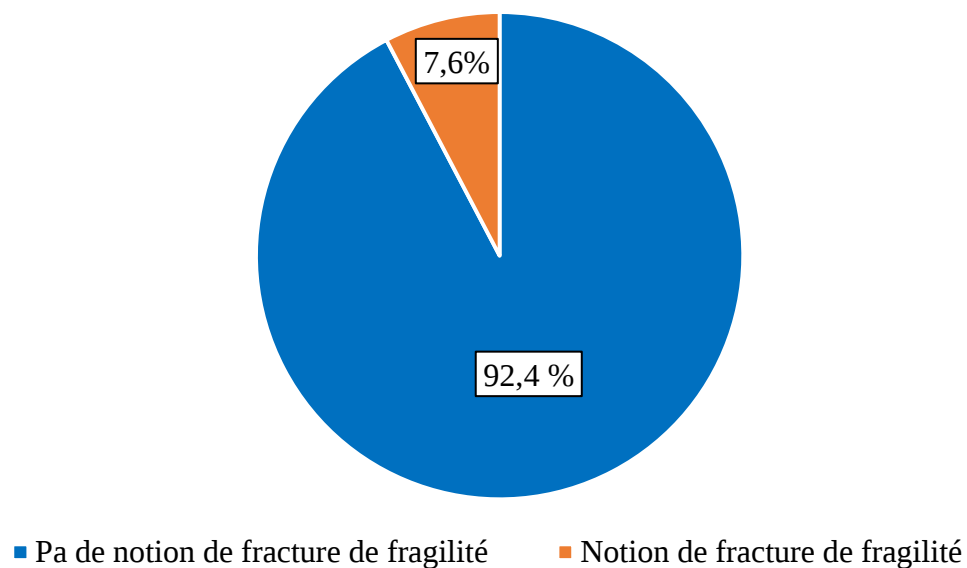


Figure 28 : Répartition des patients selon la notion de fracture de fragilité.

VI.3.4 Les Comorbidités :

- Trente-huit (56,7%) patients avaient des comorbidités dont 26 (23,9%) avaient au moins 2 comorbidités. Les comorbidités les plus fréquentes dans notre série étaient :
- Les comorbidités cardiovasculaires chez 35,8% des patients (n= 24)
 - L'hypertension artérielle chez 28,4 % des patients (n=19)
 - Cardiopathies ischémiques ou autres chez 17,9% des patients (n=12)
- Le diabète chez 17,9% des patients (n=12)

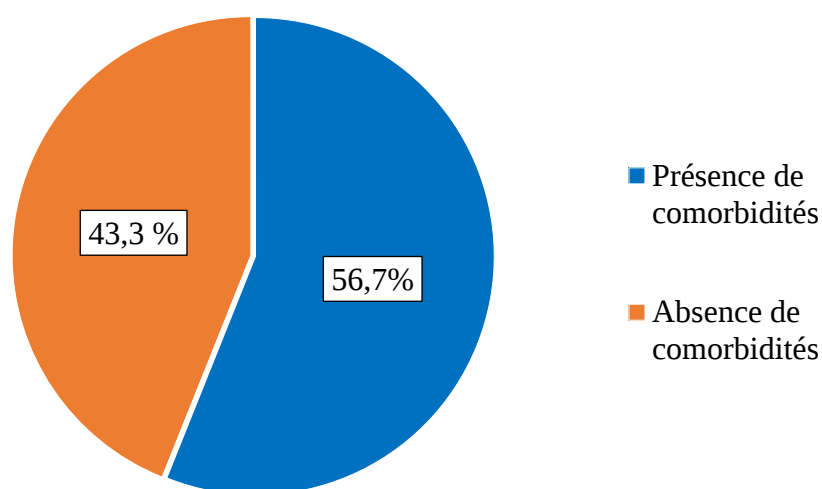


Figure 29 : Répartition des patients selon la présence de comorbidités.

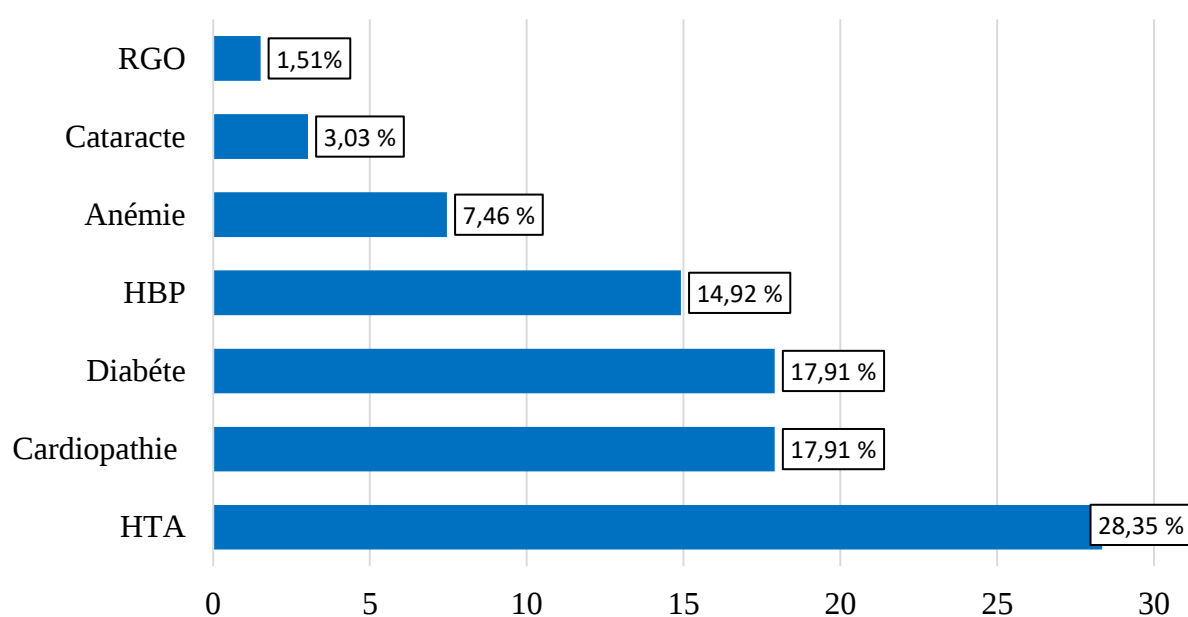


Figure 30 : Répartition des patients selon les différentes comorbidités.

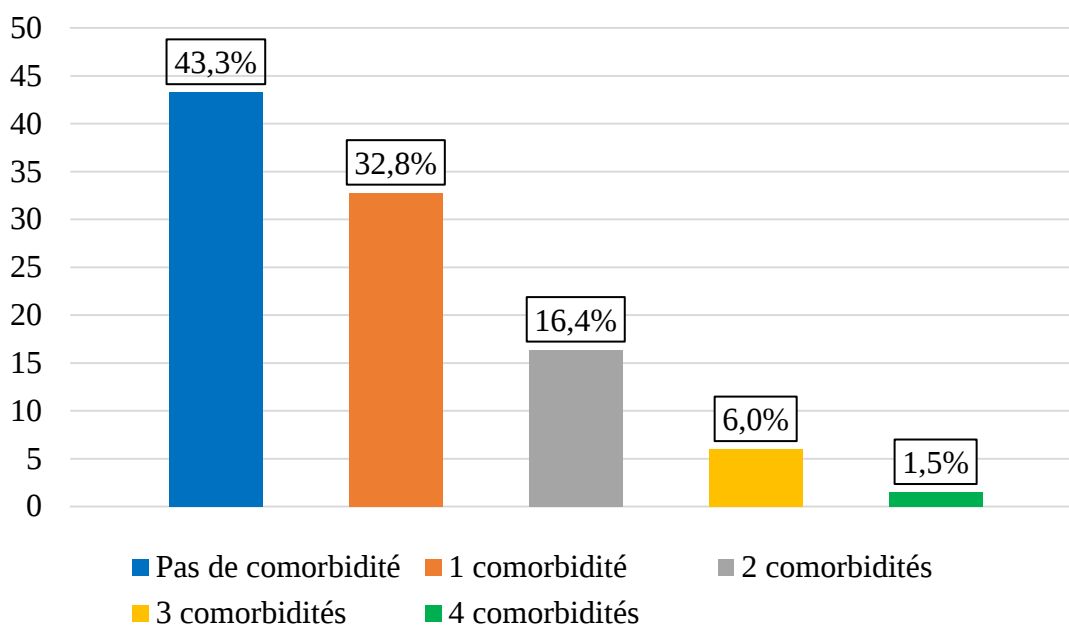


Figure 31 : Répartition des patients selon le nombre de comorbidités.

VI.3.5 La durée d'évolution de la BPCO :

- La durée moyenne d'évolution de la BPCO était de $5,48 \pm 5,77$ ans. Près de la moitié (47,8%) des patients de notre série avaient une BPCO qui évolue depuis moins de 5 ans.

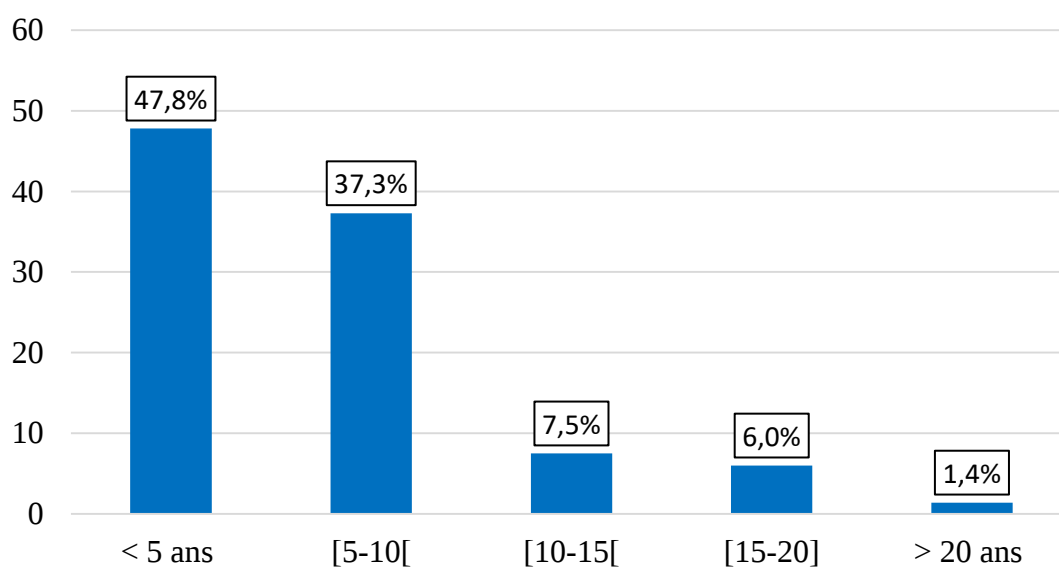


Figure 32 : Répartition des patients selon la durée d'évolution de la BPCO depuis le diagnostic (ans).

VI.3.6 Les signes fonctionnels :

- Tous les patients étaient symptomatiques, le maître symptôme était la dyspnée qui était présente chez 98,5 % des patients (n = 66), et elle représentait le seul signe d'appel respiratoire chez 46,2% des patients (n = 31)
- Par ailleurs 40,3% (n = 27), des patients avaient les trois symptômes de la BPCO en même temps (toux +dyspnée +expectoration), alors que 12% avaient une dyspnée associée à une toux sèche.
- La majorité des patients de notre échantillon : 74,6 % (n= 50) étaient peu dyspnéiques et présentaient une dyspnée classée stade 0 ou 1 selon la classification de mMRC.

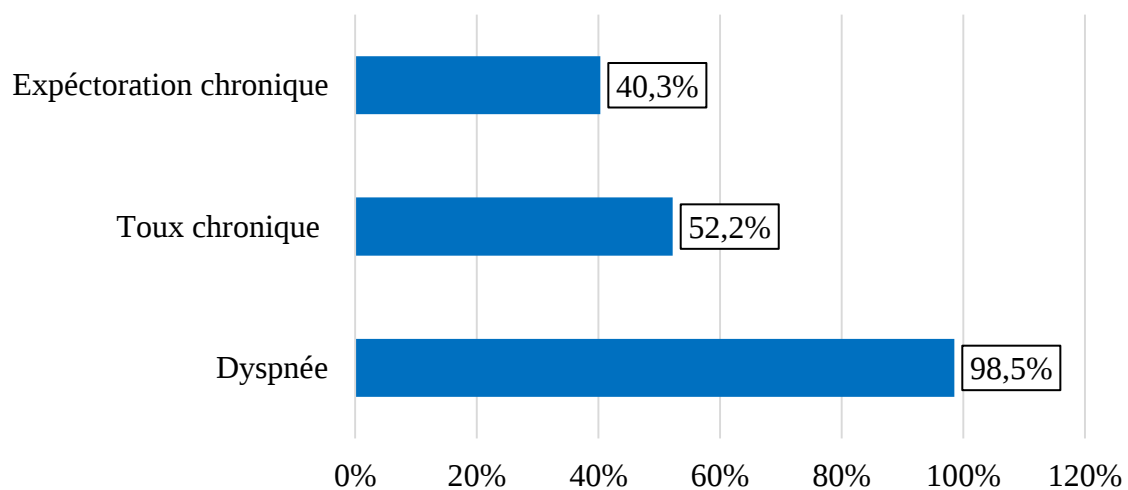


Figure 33: Répartition des patients en fonction de la fréquence des symptômes

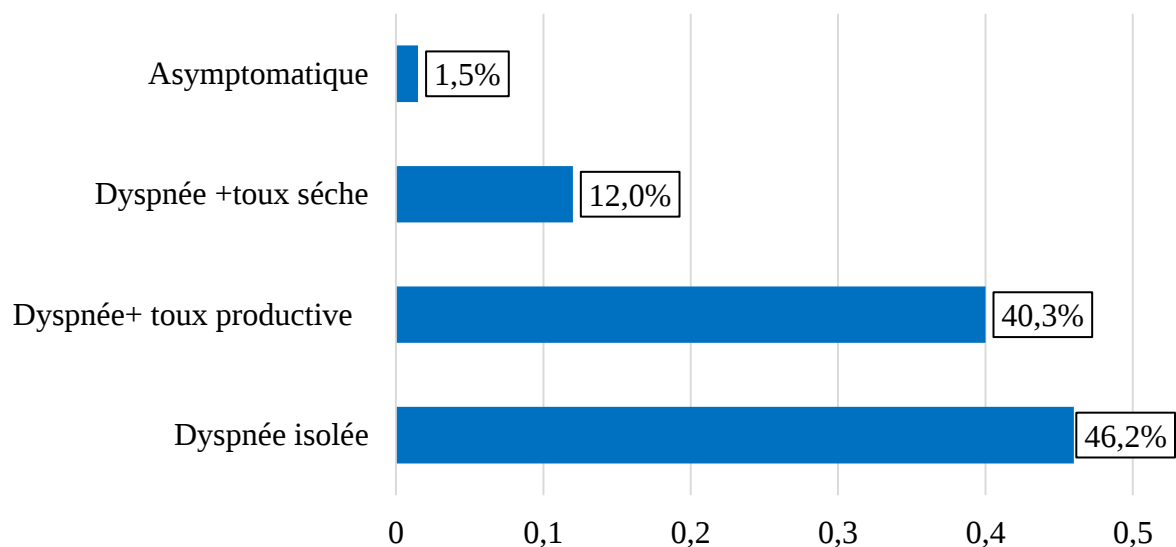


Figure 34: Répartition des patients selon l'association des symptômes.

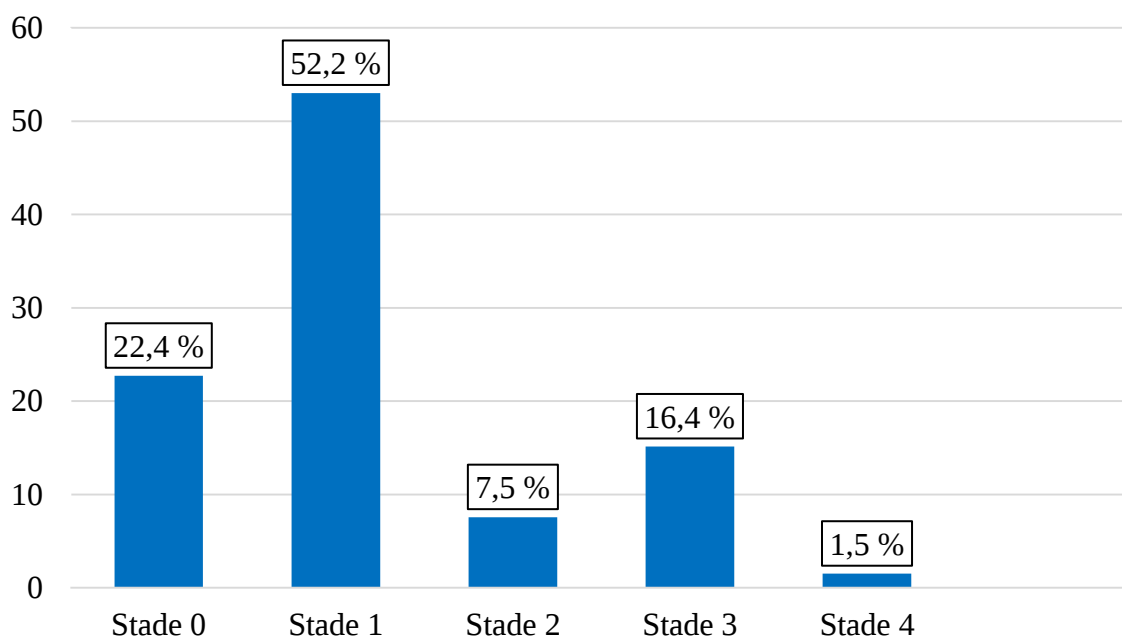


Figure 35: Répartition des patients en fonction du stade de la dyspnée (échelle m MRC)

VI.3.7 Exacerbations et hospitalisations :

- Durant l'année précédente, 38,8 % (n : 26) des patients ont eu recours au moins une fois à une consultation médicale en urgence suite à une exacerbation de BPCO et 23,9 % (n : 16) ont été hospitalisés au moins une fois.

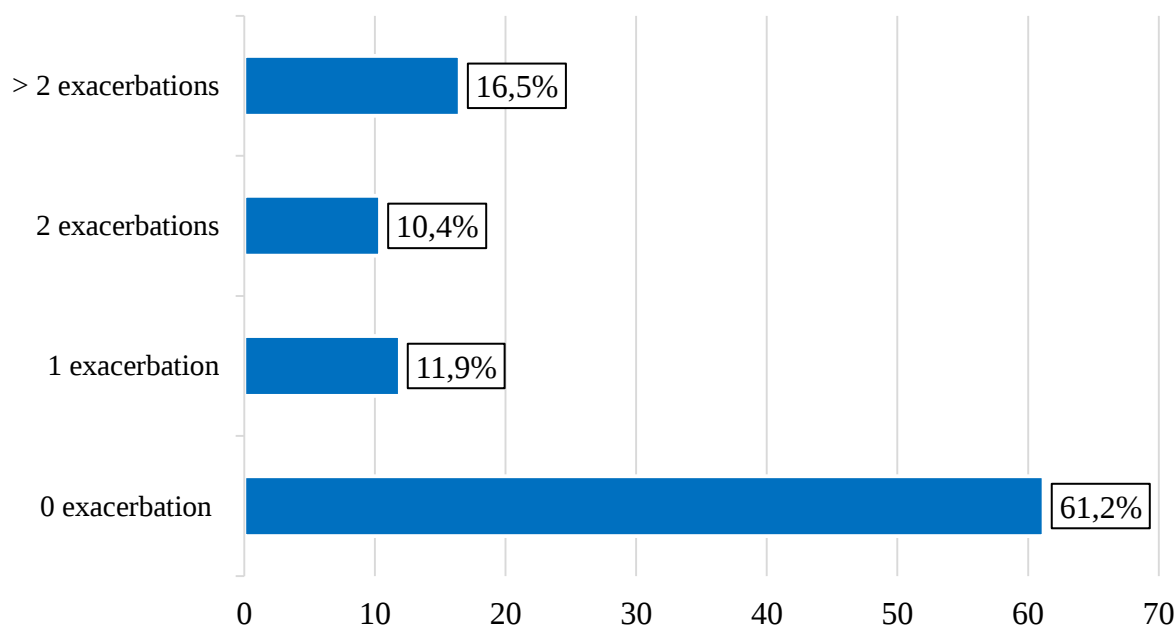


Figure 36 : Répartition des patients selon le nombre des consultations aux urgences suite à une exacerbation de BPCO.

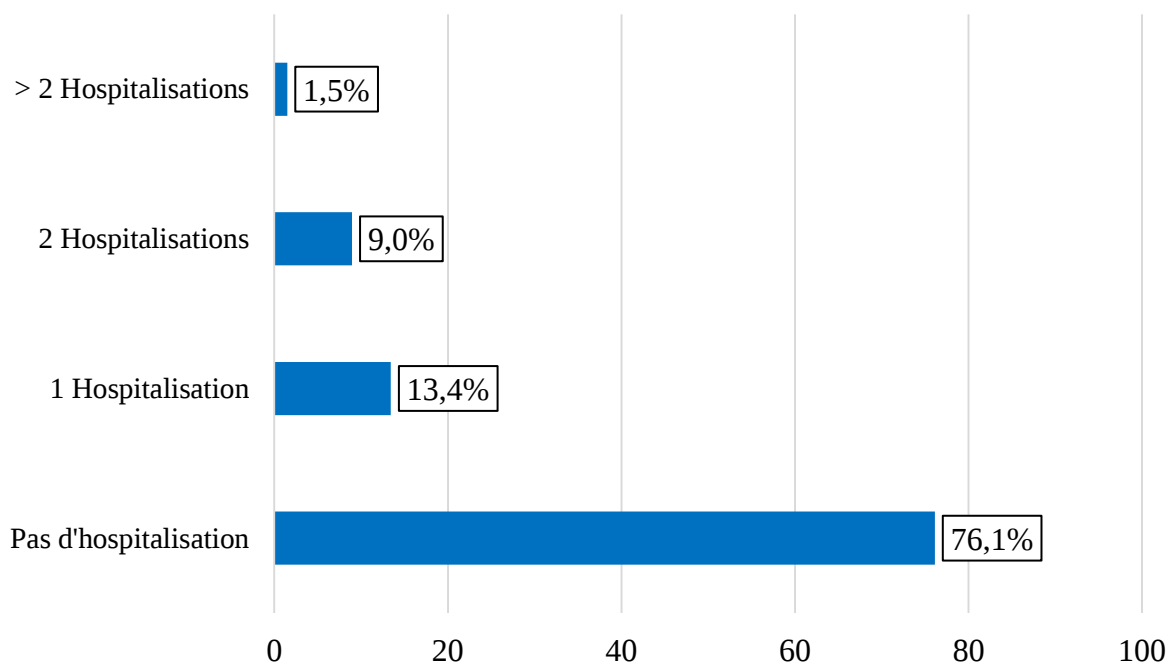
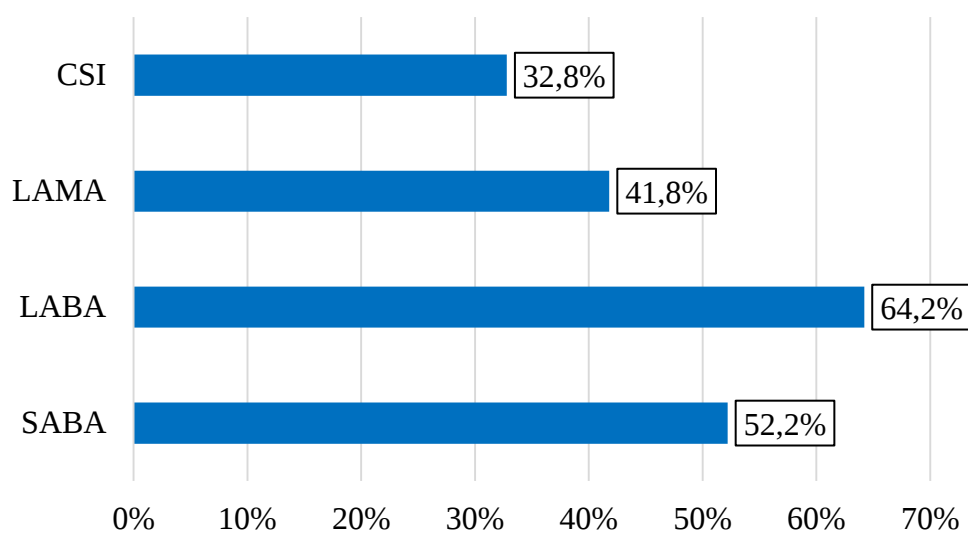


Figure 37: Répartition des patients selon le nombre d'hospitalisations pour exacerbation de BPCO durant l'année précédente.

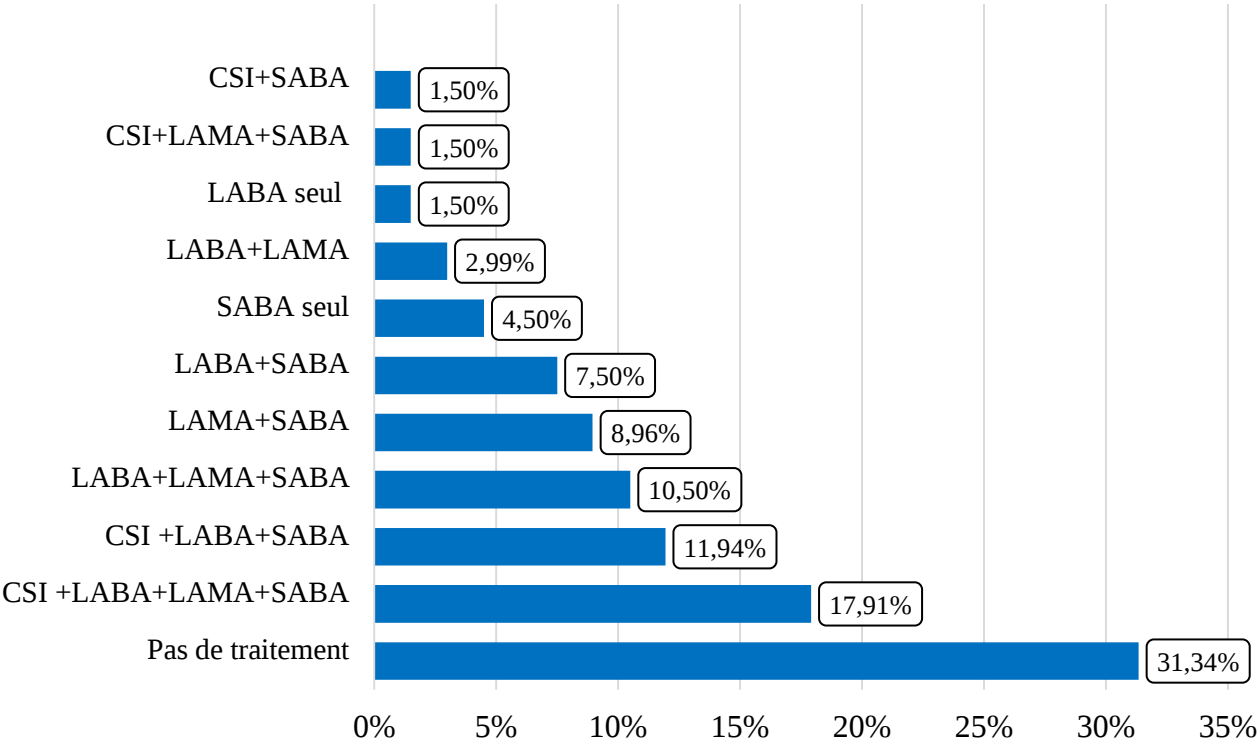
VI.3.8 Le Traitement de la BPCO :

- Près du tiers des patients soit 31,34% (n= 21) n'étaient pas sous traitement alors que 17,91 % (n= 12) étaient sous quadrithérapie.



CSI : corticostéroïdes inhalés, LABA : B2 mimétiques de longue durée d'action, LAMA : antimuscariniques de longue durée d'action, SABA : B2 mimétiques de courte durée d'action

Figure 38 : Répartition des malades en fonction des traitements reçus par voie inhalée



CSI : corticostéroïdes inhalés, LABA : B2 mimétiques de longue durée d’action, LAMA : antimuscariniques de longue durée d’action, SABA : B2 mimétiques de courte durée d’action.

Figure 39 : Répartition des patients en fonction des associations thérapeutiques de la BPCO.

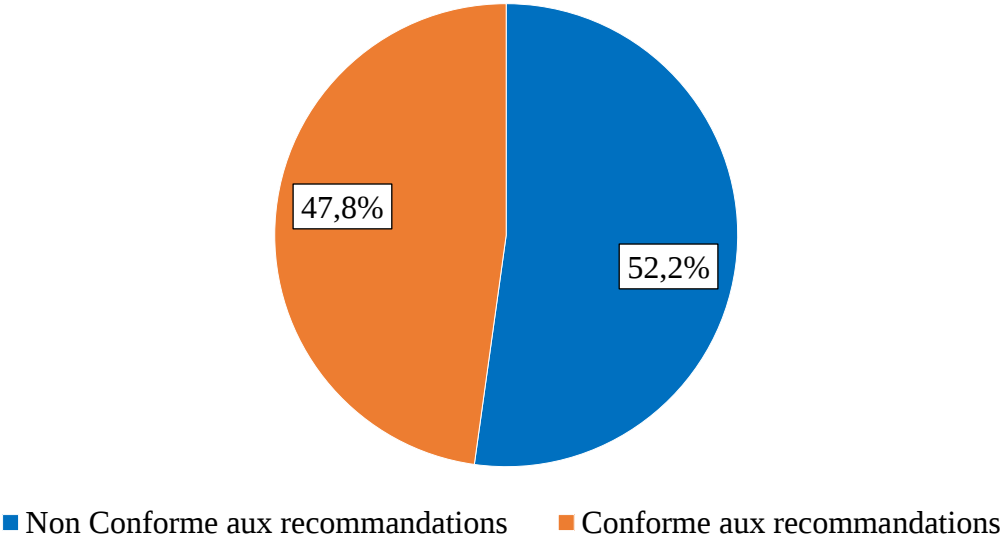
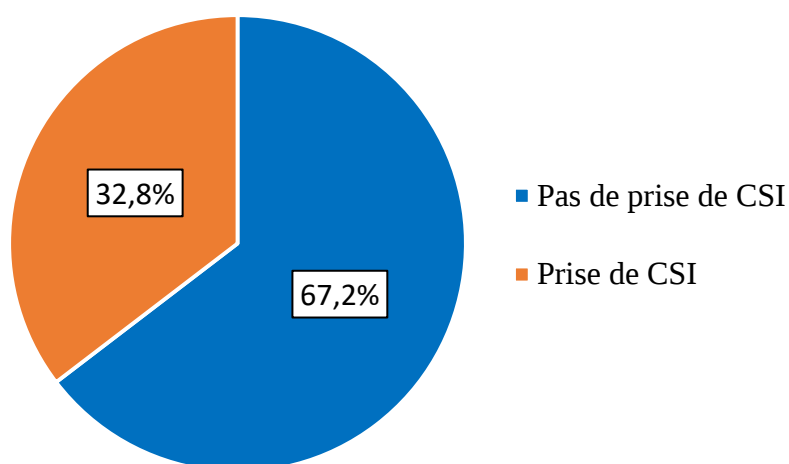


Figure 40: Répartition des patients selon la conformité des prescriptions aux recommandations du GOLD 2025.

VI.4 Traitement par corticothérapie (par voie inhalée, orale ou intraveineuse) :

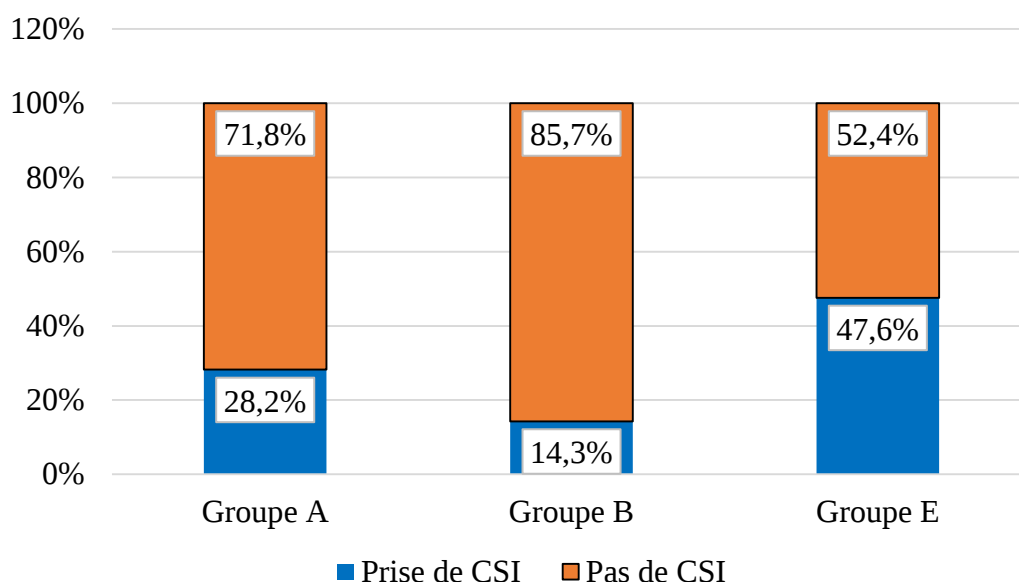
VI.4.1 Corticostéroïdes inhalés :

- Dans notre cohorte, 32,8% (n=22) des patients étaient sous corticostéroïdes inhalés (CSI) et la durée moyenne de prise de CSI depuis le diagnostic était de $1,81 \pm 4,29$ années.
- Les patients qui recevaient une corticothérapie par voie inhalée représentaient 47,6 % (n = 10) des patients appartenant au groupe E , 28,2% (n = 11) et 14,3%(n = 01) des patients du groupe A et B respectivement.



CSI : corticostéroïdes inhalés

Figure 41: Répartition selon la prise de corticostéroïdes inhalés(CSI).



CSI : corticostéroïdes par voie inhalée

Figure 42: Répartition des patients sous corticothérapie par voie inhalée dans les différents groupes de sévérité de GOLD 2023.

VI.4.2 Corticostéroïdes par voie systémique (voie orale ou intraveineuse) :

- Durant l'année précédente, 37,3% (n = 25) des patients ont eu recours à une corticothérapie par voie orale ou intraveineuse, suite à une exacerbation de BPCO.
- 28,4 % (n = 19) des patients ont bénéficié d'une corticothérapie par voie orale et 23,9% (n = 16) par voie intraveineuse.
- Le nombre de courtes cures de corticothérapie par voie orale, était au moyenne de $0,93 \pm 2,68$ cures, avec une durée moyenne de prise de corticostéroïdes per os de $4,77 \pm 14,41$ jours.

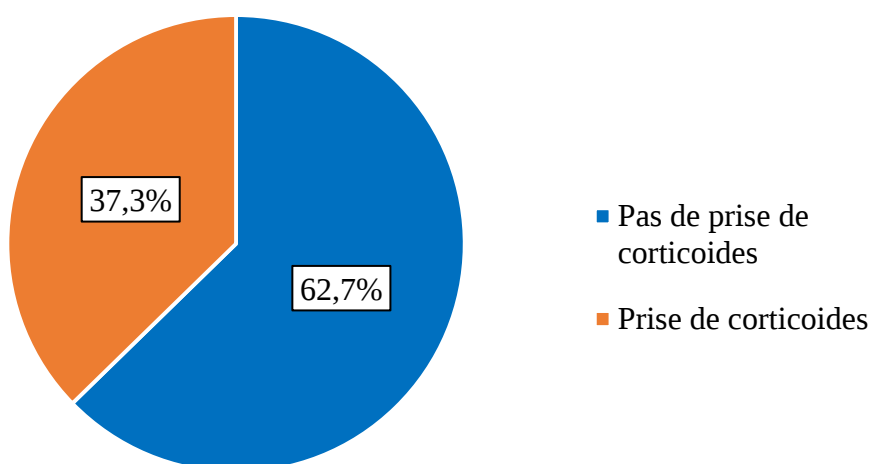


Figure 43 : Répartition selon la prise de corticostéroïdes par voie orale ou intraveineuse.

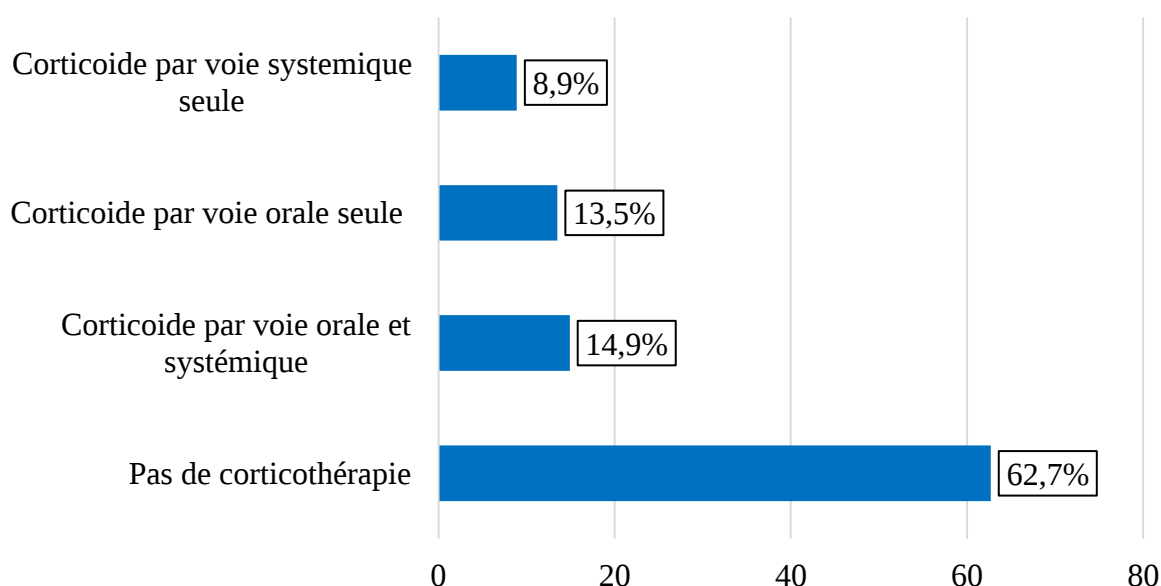


Figure 44 : Répartition des patients selon la voie d'administration des corticostéroïdes suite à une exacerbation.

VI.5 Classification de sévérité GOLD 2023 :

- La majorité des patients de notre série soit 55,2% (n=37) des cas appartenait au groupe A de sévérité de GOLD 2023, tandis que ceux relevant du groupe B ne représentaient que 9% de tous les malades (n=9).
- Les patients classés dans le groupe E constituaient 31,3 %(n=21) de notre population d'étude.

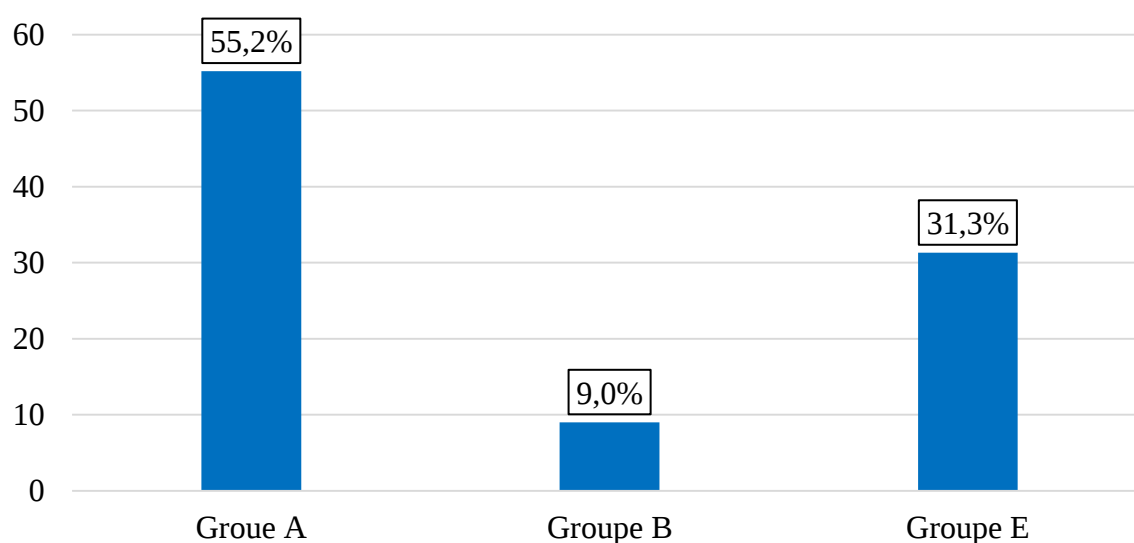


Figure 45: Répartition des patients selon la classification GOLD 2023.

VI.6 Évaluation de la qualité de vie :

- La moyenne du score total de la qualité de vie dans le Vq 11 était de $23,90 \pm 9,48$.
- Les moyennes des trois composantes : fonctionnelle, psychologique et relationnelle étaient de $(8,18 \pm 3,19)$; $(9,09 \pm 3,36)$ et $(6,58 \pm 3,21)$ respectivement.
- La moyenne du score CAT dans notre échantillon était de $16,97 \pm 6,96$. le score était élevé à très élevé chez 28,4 % des patients et moyen chez 53,7% soit 36 patients

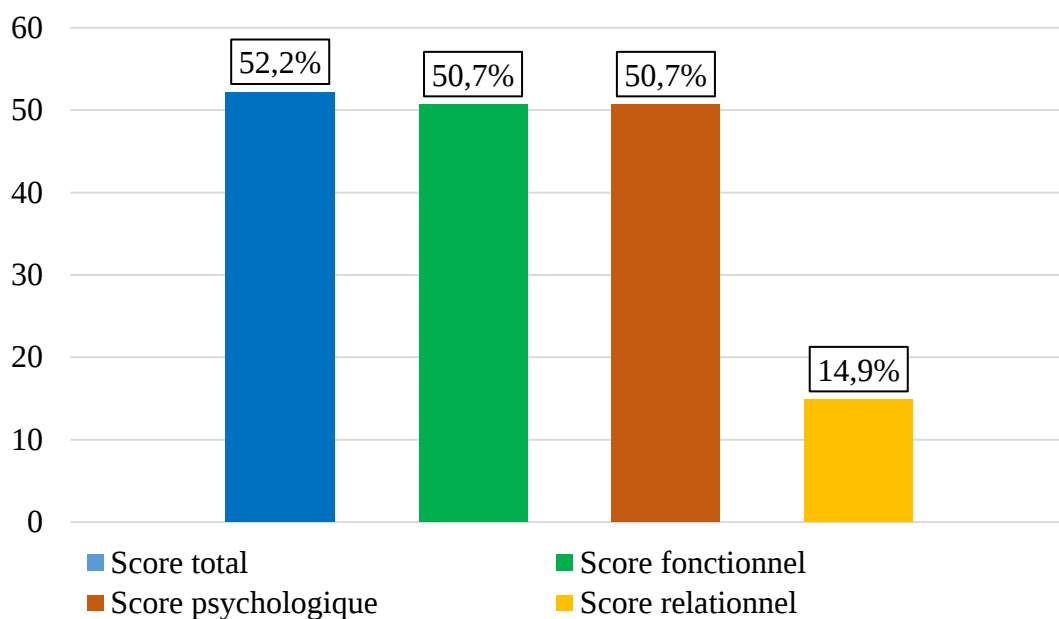


Figure 46 : Répartition des patients en fonction de l'altération de la qualité de vie (Selon le score Vq11).

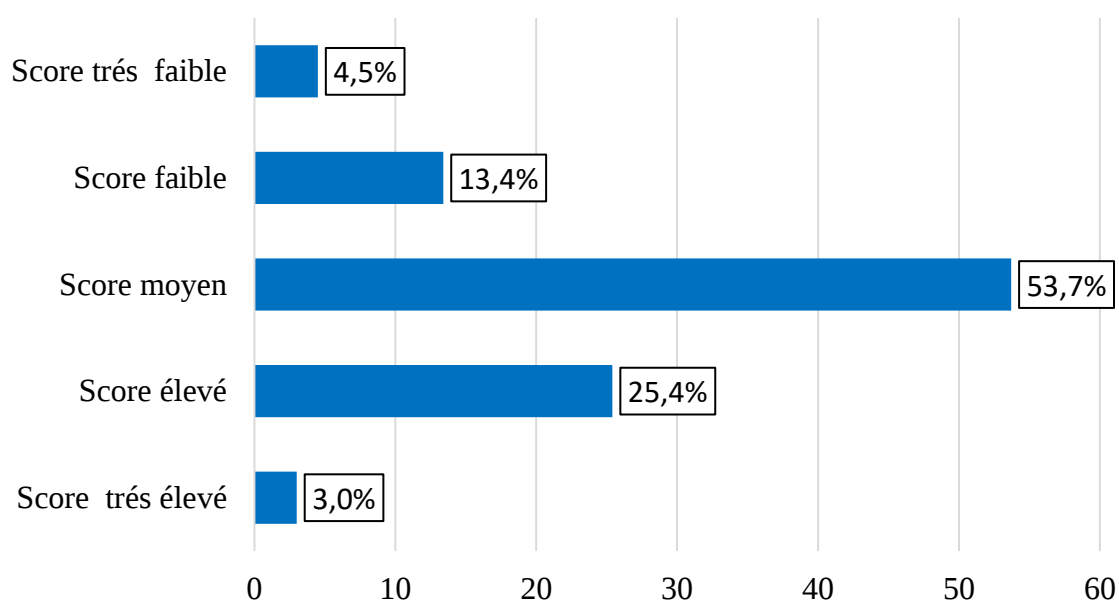


Figure 47 : Répartition des patients selon le score COPD Assessment Test (CAT).

VI.7 Explorations fonctionnelles respiratoires :

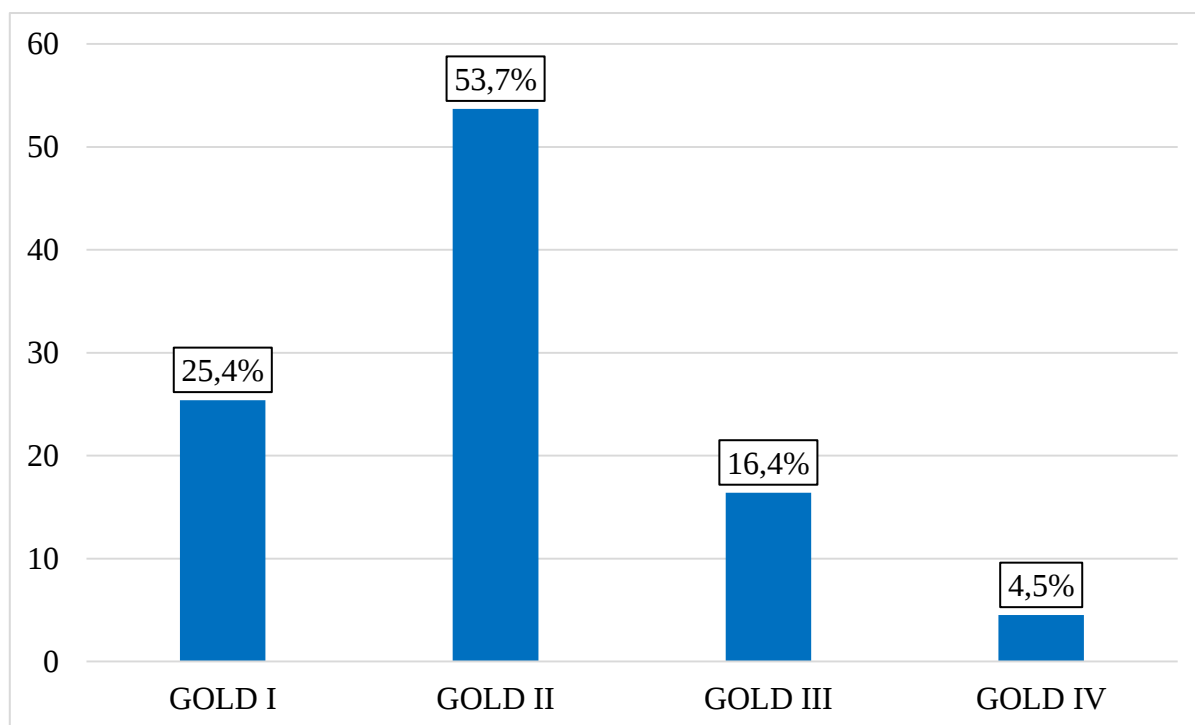
VI.7.1 La spirométrie :

Tableau 4: les caractéristiques spirométriques des patients.

Paramètres		Moyenne	Écart type
CVF (L)	(Pré-BD)	3,58	0,99
	(Post-BD)	3,68	1,04
CVF (%)	(Pré-BD)	94,92	21,97
	(Post-BD)	97,28	22,98
VEMS (L/s)	(Pré-BD)	1,90	0,72
	(Post-BD)	1,98	0,75
VEMS (%)	(Pré-BD)	64,77	20,31
	(Post-BD)	67,56	21,09
VEMS/CVF (%)			
	(Pré-BD)	52,46	11,80
	(Post-BD)	53,61	12,26
Réversibilité du VEMS (%)		4,58	9,02
VEMS Post-VEMS Pré (L)		-0,07	0,18
Capacité inspiratoire (L)		2,90	1,20
Capacité inspiratoire (%)		94,16	35,40

CVF : capacité vitale forcée VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde Pré : pré-bronchodilatateurs
post : post-bronchodilatateurs.

- La majorité des patients avaient une obstruction légère (stade 1) ou modérée (stade 2) dans 25,4% (n=17) et 53,7 % (n=36) des cas respectivement.
- Une obstruction sévère (stade 3) a été retrouvée chez 16,4 % (n=11) des patients alors qu'il n'y avait que 3 malades qui présentaient une obstruction très sévère soit 4,5 % de notre population d'étude.



GOLD: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease.

Figure 48 : Répartition des patients selon la sévérité de l'obstruction bronchique (selon la classification GOLD).

VI.7.2 Les gaz du sang :

Tableau 5: Les données des gaz du sang artériels des patients.

Paramètres	Moyenne	Écart type
PH	7,41	0,02
PaO2 (mm Hg)	73,54	11,90
PaCO2 (mm Hg)	34,54	4,00
HCO3+ (mm Hg)	22,18	2,78

PaO2 : la pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; PaCO2 : pression partielle de gaz carbonique ; HCO3+ : bicarbonate

- la moyenne de la PaO2 dans notre échantillon était de 73,54 mm Hg.
- La PaO2 était basse (< 80 mm Hg) chez 61,2 % (n =41) des patients.
- Le PH était normal (35 à 45) dans 92,5% des cas (n=61), élevé dans 6% (n=12) des cas et bas chez un malade soit 1,5%.
- La PaCO2 était élevée (> 45 mm Hg) chez un seul malade ce qui représente 1,5% de notre population d'étude.

VI.7.3 Le test de marche de six minutes :

- La distance moyenne parcourue par les malades en 6 minutes était de $474,95 \pm 127,23$ mètres.
- La majorité des patients, soit 87,1% de notre échantillon, ont parcouru une distance supérieure ou égale à 350 mètres.
- La valeur moyenne du rapport de distance parcourue / distance théorique (selon les références nord-africaines) est estimée à $70,75 \pm 17,18$ %.
- 63 % des patients présentaient une dyspnée ≥ 4 selon l'échelle de Borg à la fin du test.
- Une désaturation $\geq 5\%$ entre le début et la fin du test a été observé dans 25,8% des cas.

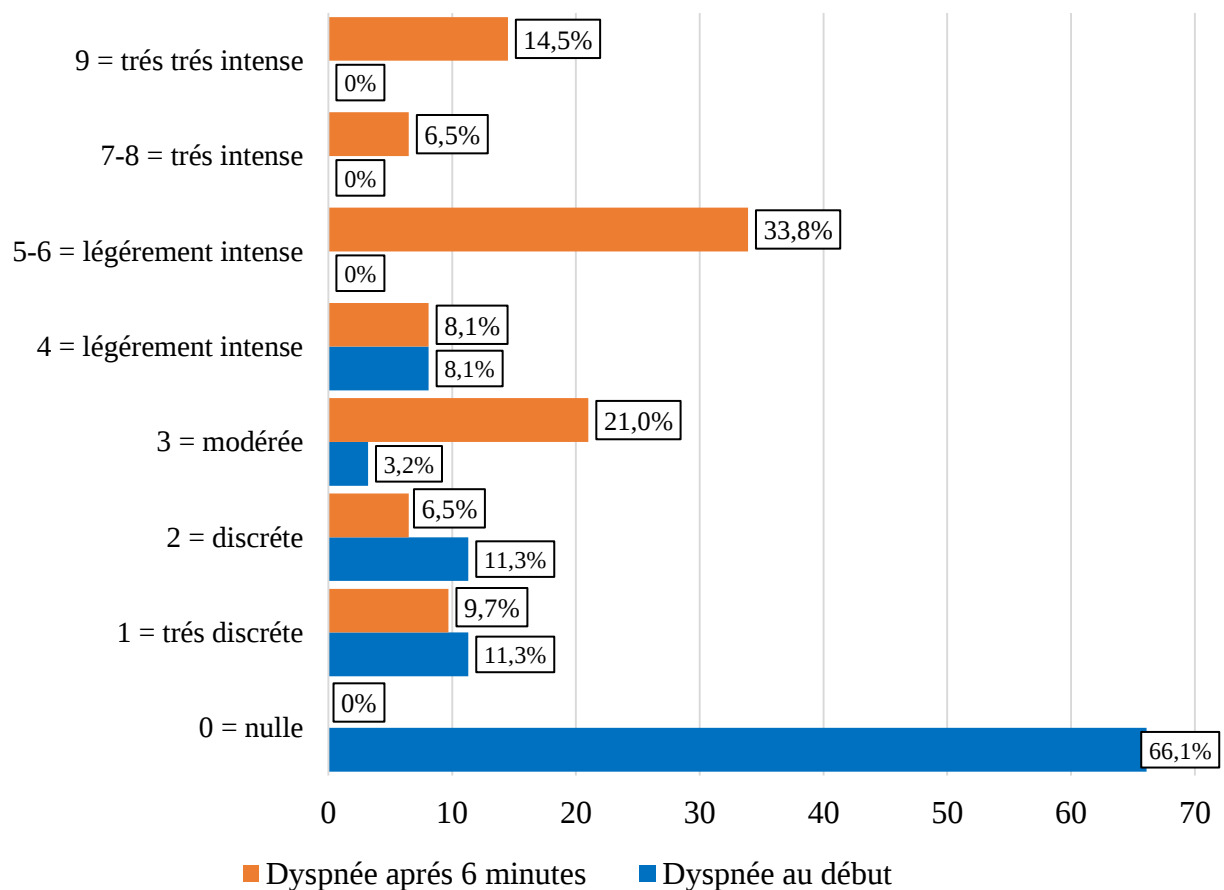


Figure 49 : Répartition des patients selon l'intensité de la dyspnée au début et à la fin du Test de marche de 6 minutes (échelle de Borg)

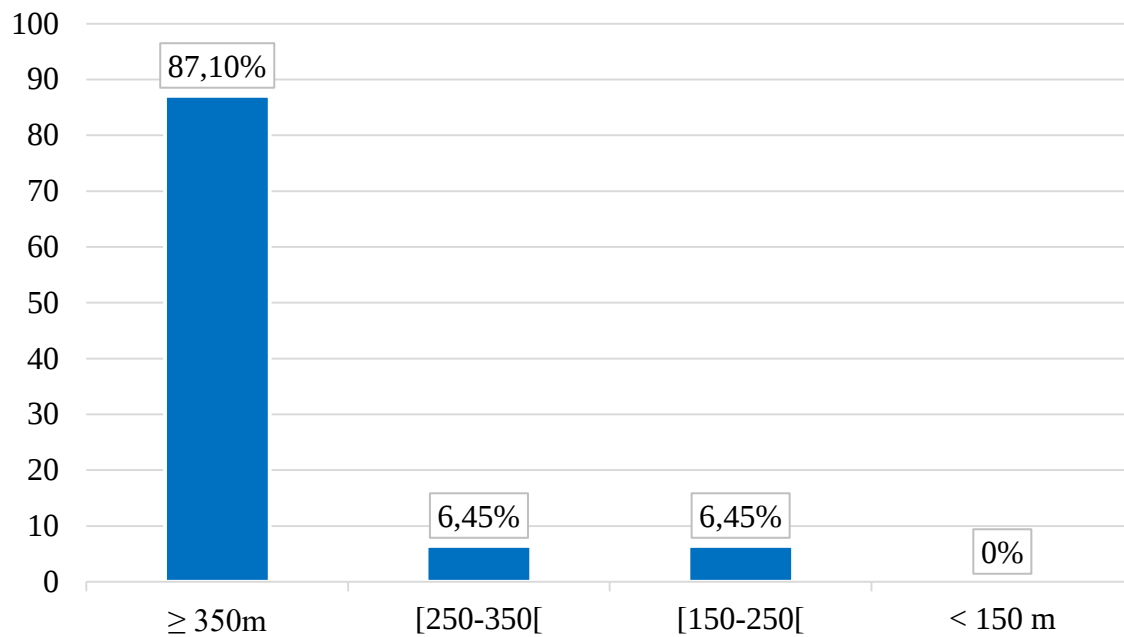


Figure 50 : Répartition des patients selon la distance parcourue lors du test de marche de six minutes TM6 (en mètre)

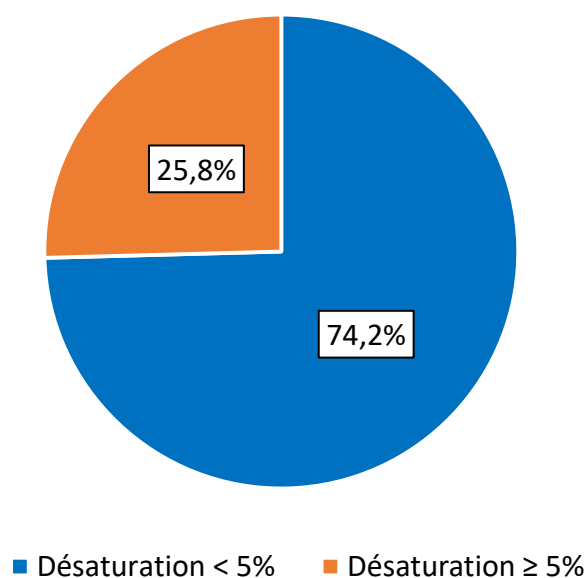


Figure 51 : Répartition des patients selon la désaturation au cours du test de marche de six minutes TM6 (%)

VI.8 Le score de BODE :

- La valeur moyenne du score de BODE dans notre série était de $1,53 \pm 1,92$.
- La majorité des patients (73,4%) étaient classés dans le quartile 1.

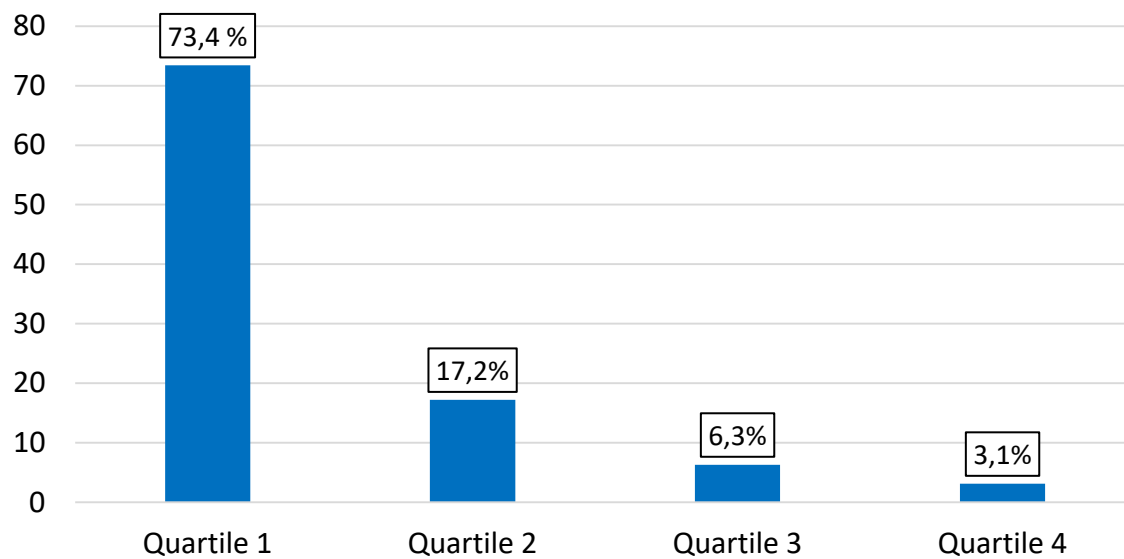


Figure 52 : Répartition des patients en fonction du score de BODE.

VI.9 Le bilan biologique :

VI.9.1 Hémogramme :

- Le taux d'hémoglobine était normal chez 86,6% (n=58) des malades tandis que 7,5% (n=5) avaient une anémie et 6% (n=4) ont présenté un taux élevé.
- Le taux moyen des éosinophiles sanguins était de 245,61 éléments/ μ l. 23,9% (n=16) des patients avaient un taux $>$ à 300 éléments/ μ l et 59,7% (n=40) avaient un taux compris entre 100 et 300 éléments/ μ l.

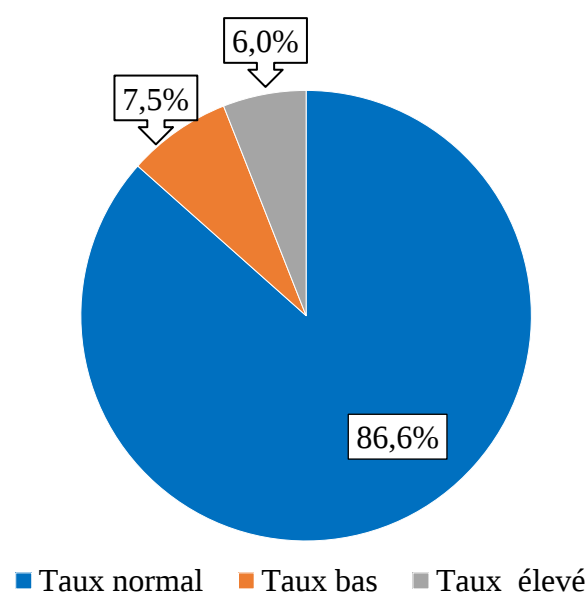


Figure 53 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine (HB).

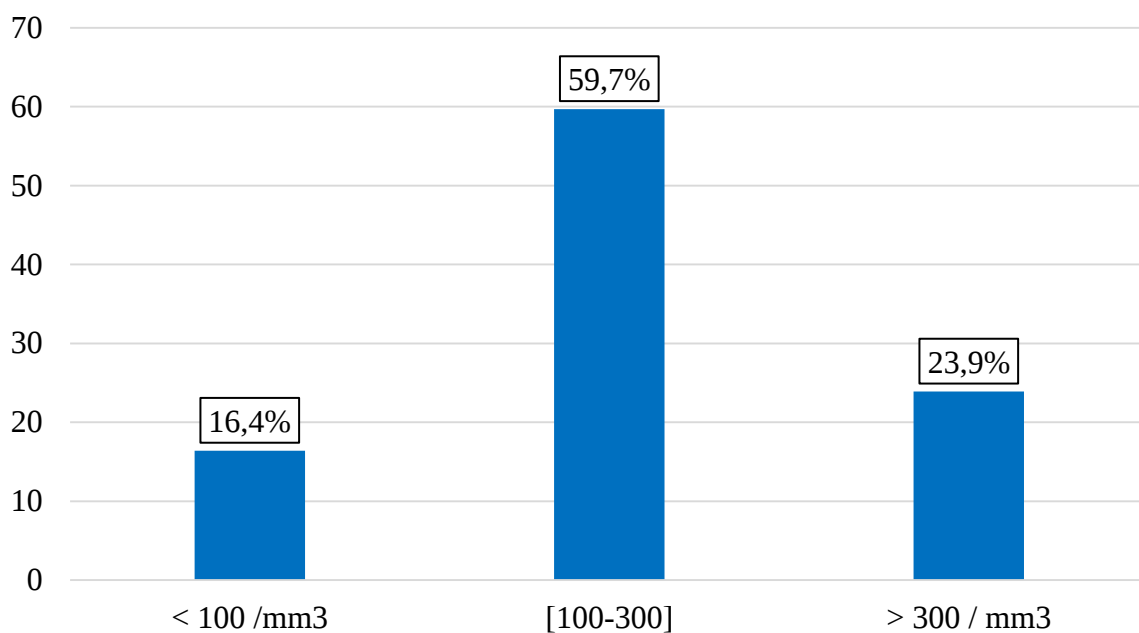


Figure 54 : Répartition des patients selon le taux des éosinophiles.

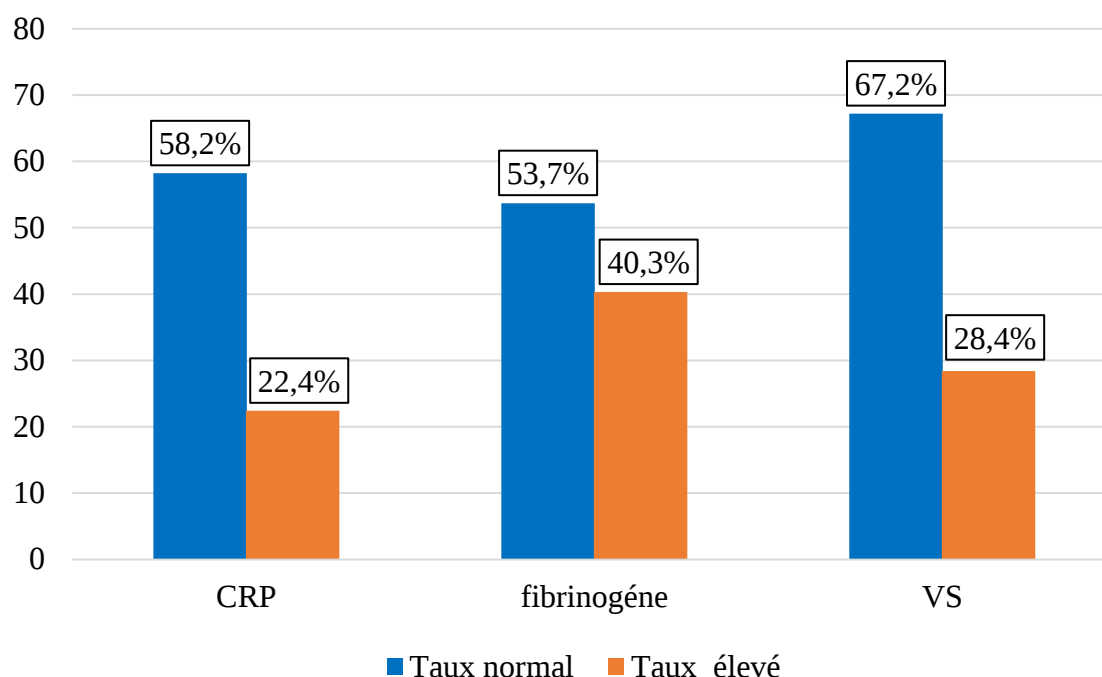
VI.9.2 Bilan inflammatoire :

Tableau 6 : les résultats du bilan inflammatoires.

Paramètres	manquant	Min	Max	Moyenne	Ecart type
CRP (mg/l)	11	0,24	31,17	6,26	7,09
VS (mm)	3	2,00	90 ,00	15,48	18,00
Taux de fibrinogène (g/l)	4	2,53	7,47	4,13	1,09

CRP : la protéine c-réactive VS : vitesse de sédimentation.

- Le taux de la CRP était élevé dans 22,4 % des cas tandis que les taux de VS et de fibrinogène l'était dans 28,4% et 40,3% des cas respectivement.



CRP : la protéine c-réactive VS : vitesse de sédimentation

Figure 55 : Répartition des patients selon le bilan inflammatoire.

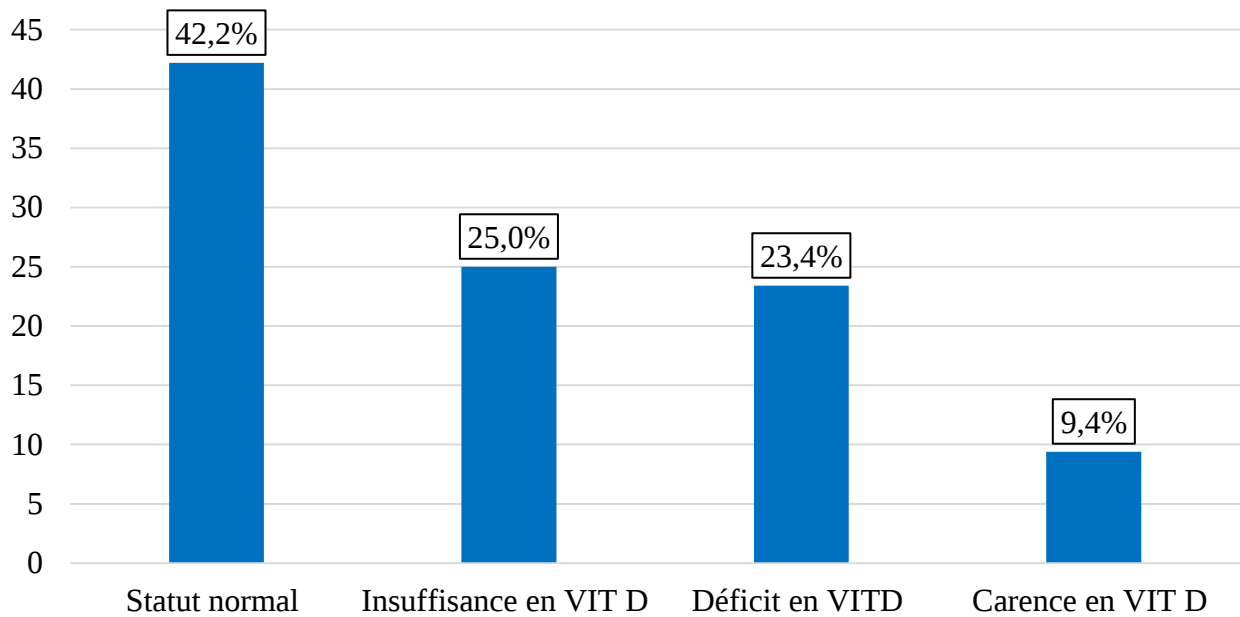
VI.9.3 Le bilan biochimique :

Tableau 7 : Résultats des bilans biochimiques vitaminiques et hormonaux.

Paramètres	Moyenne	Ecart type
25 OH VIT D (ng/ml)	28,02	13,77
Calcémie (m mol/l)	97,57	5,56
Phosphatémie (m mol/l)	34,10	5,07
Phosphatase alcaline (m mol/l)	95,67	30,31
PTH (Pg/ml)	58,98	27,38
TSH (μ ui/ml)	2,00	1,64

25 OH VIT D: 25 hydroxy vitamine D, PTH: parathormone ; TSH:thyroestimuline.

- Tous les malades avaient un bilan phosphocalcique normal avec des taux de calcémie et de phosphatémie corrects.
- Le taux de PTH était élevé dans 32,3% des cas.
- Plus de la moitié des malades (57,8%) avaient un taux de vitamine D au-dessous de la normale.



VIT D : 25 hydroxy vitamine D.

Figure 56 : Répartition des patients en fonction du statut de la vitamine D.

VI.10 Le bilan radiologie :

VI.10.1 TDM thoracique :

L'emphysème pulmonaire a été détecté dans le scanner thoracique chez la majorité des patients soit chez 79,3 %.

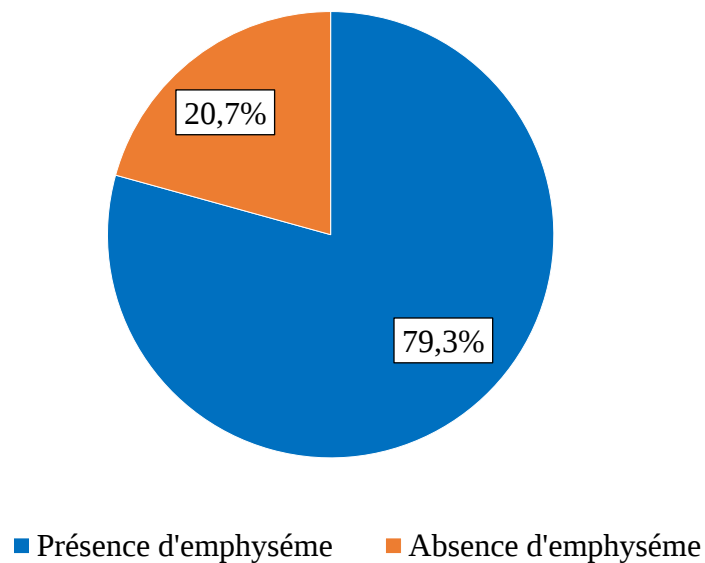
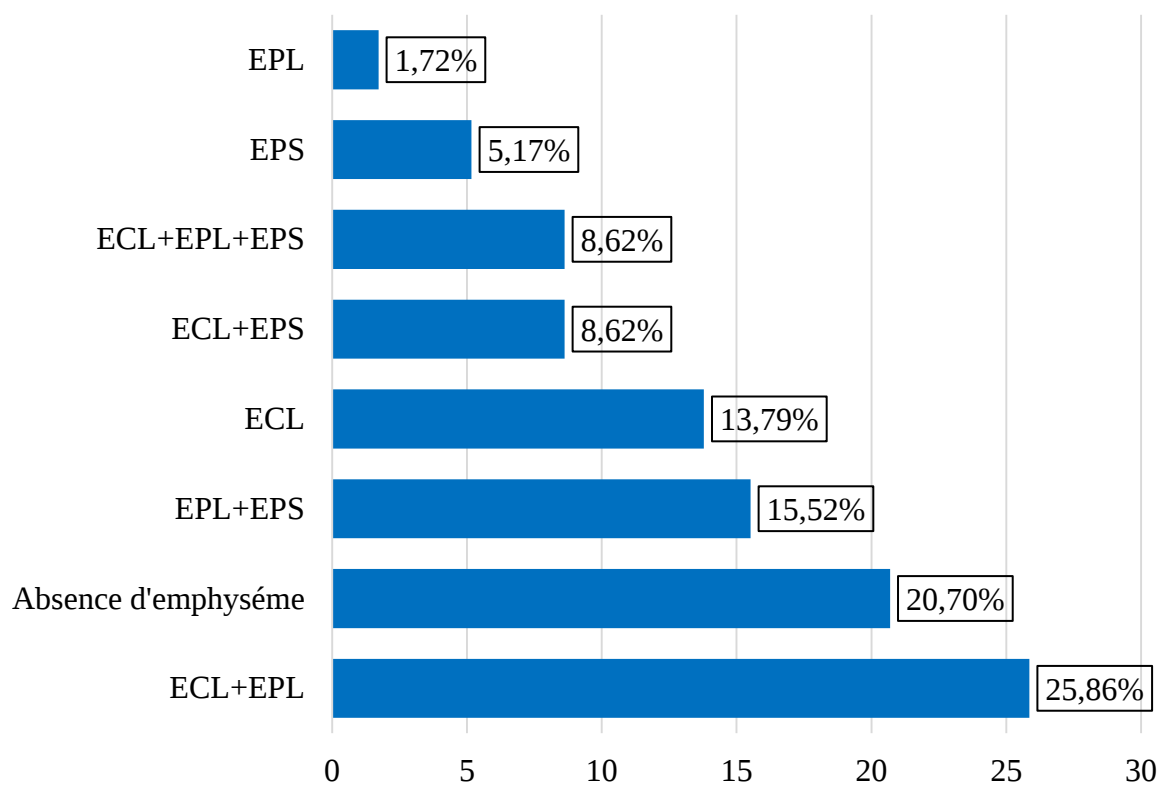


Figure 57 : Répartition des patients selon la présence d'emphysème.

- Le quart des patients (25,86%) avaient un emphysème centro lobulaire associé à un emphysème pan lobulaire.
- Les lésions étaient prédominantes dans les régions supérieures, dans la moitié des cas (52,2%).



ECL : emphysème centro-lobulaire EPL : emphysème pan-lobulaire EPS : emphysème para-septal

Figure 58 : Répartition des patients selon le type d'emphysème

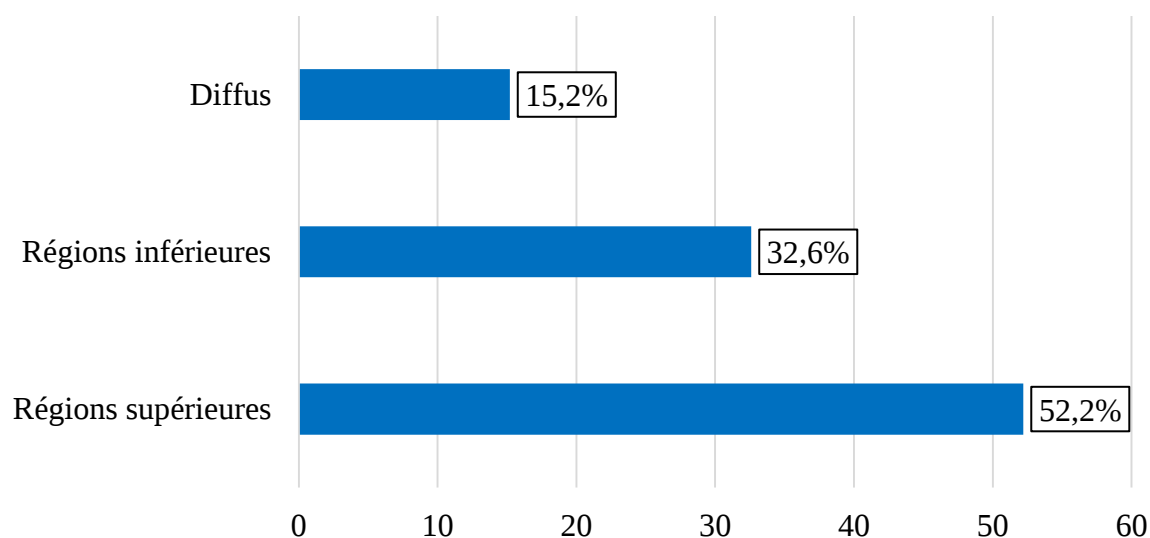
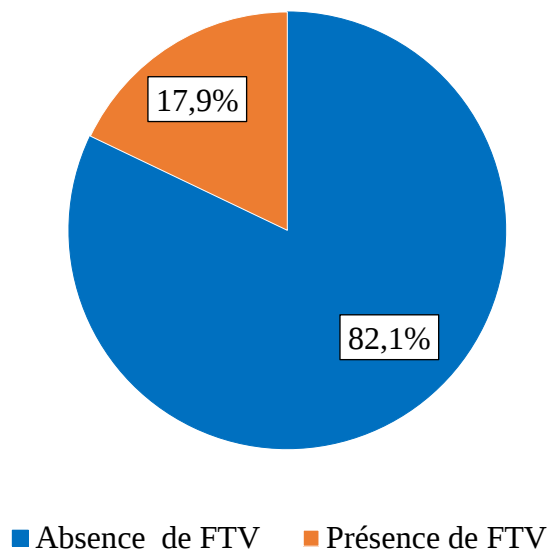


Figure 59 : Répartition des patients selon la distribution de l'emphysème

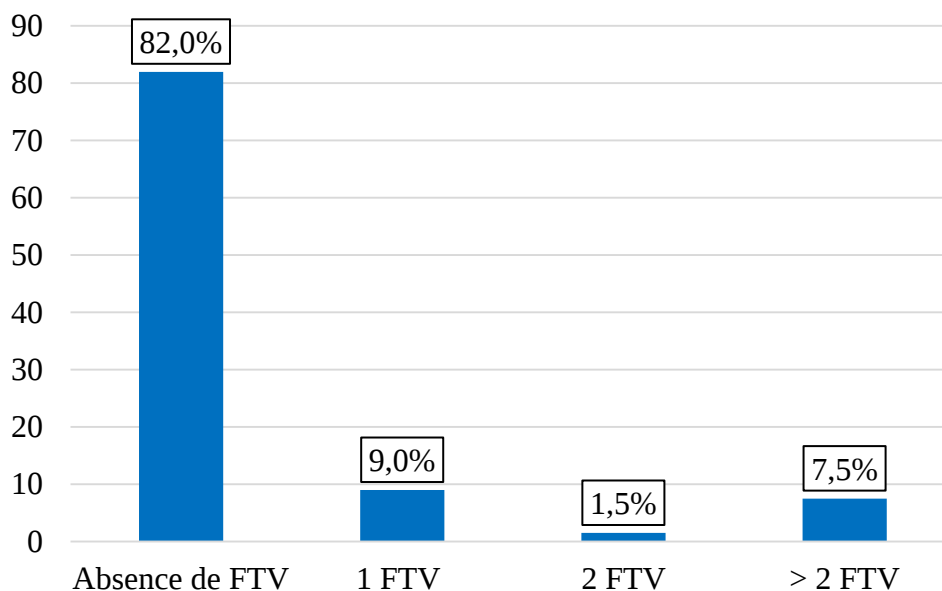
VI.10.2 Radiographie du rachis dorso lombaire :

- Les fractures tassements vertébraux ont été détectées dans 17,9 % (n = 12) des cas.
- 9% (n=6) des malades avaient au moins 2 FTV dont 3% (n = 2) avaient 5 fractures.



FTV : fractures tassements vertébraux

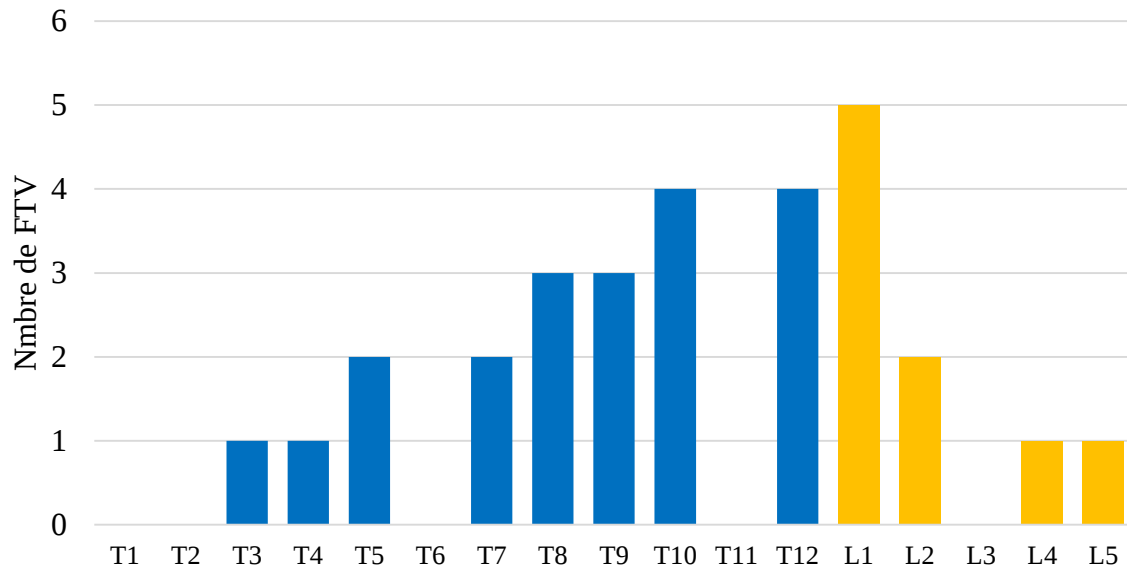
Figure 60 : Répartition des patients selon la présence des fractures tassements vertébraux.



FTV : fractures tassements vertébraux

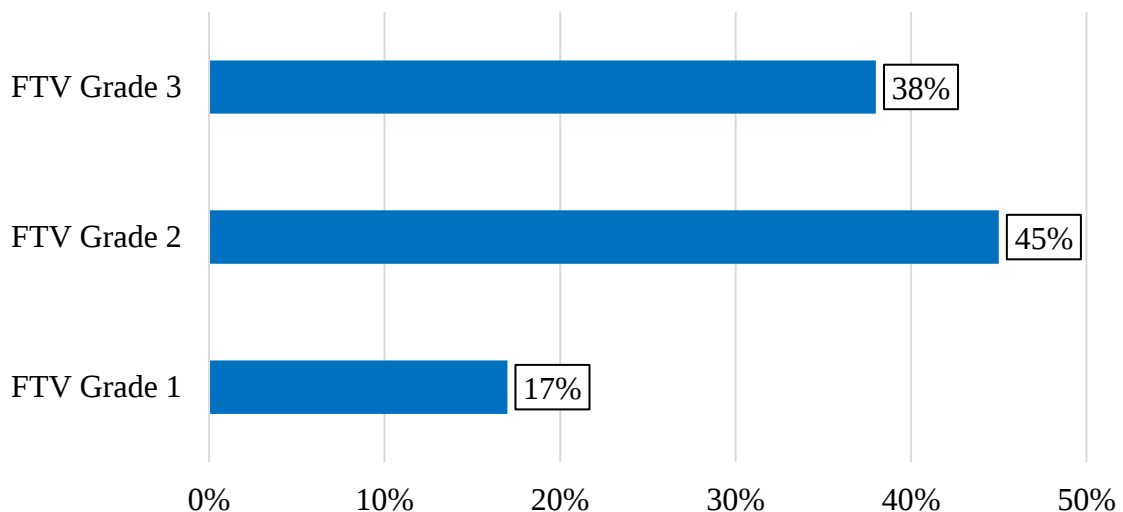
Figure 61 : Répartition des patients en fonction du nombre des fractures tassements vertébraux.

- Au total 29 FTV ont été mis en évidence dans les radiographies du rachis dorso-lombaire ; les vertèbres les plus touchées sont L1 (n= 5) suivie par T10 (n= 4) et T12 (n= 4).
- Les FTV de grade 2 et 3 de Gênant représentaient respectivement 45% (n= 13) et 38% (n= 11) de tous les FTV.



T : vertèbre thoracique, L : vertèbre lombaire

Figure 62 : Répartition des fractures tassements vertébraux en fonction des vertèbres atteintes.



FTV : fractures tassements vertébraux

Figure 63 : Répartition des fractures tassements vertébraux en fonction de la gravité selon la classification de Gênant.

VI.11 Relation entre les résultats de la DXA et les données anamnestiques, cliniques, fonctionnelles, biologiques et radiologiques :

- Selon les résultats de l'absorptiomètre bi photonique aux rayons X (DXA) les patients ont été classés en trois groupes :
 - **Premiers groupe** : patients ostéoporotiques : $T\text{-score} < -2,5$.
 - **Deuxième groupe** : patients ostéopéniques : $-2,5 \leq T\text{-score} < -1$.
 - **Troisième groupe** : patients ayant une densité minérale osseuse normale : $T\text{-score} \geq -1$.
- Dans notre série 92,5% (n=62) des patients avaient une DMO basse dont 53,7% (n=36) avaient une ostéoporose et 38,8% (n=26) avaient une ostéopénie.
- Le diagnostic d'ostéoporose a été fait dans 52,9% des cas au niveau de l'os trabéculaire (vertèbre ou avant-bras), dans 11,8 % au niveau de l'os cortical (la hanche) et au niveau des deux sites dans 35,3% des cas.

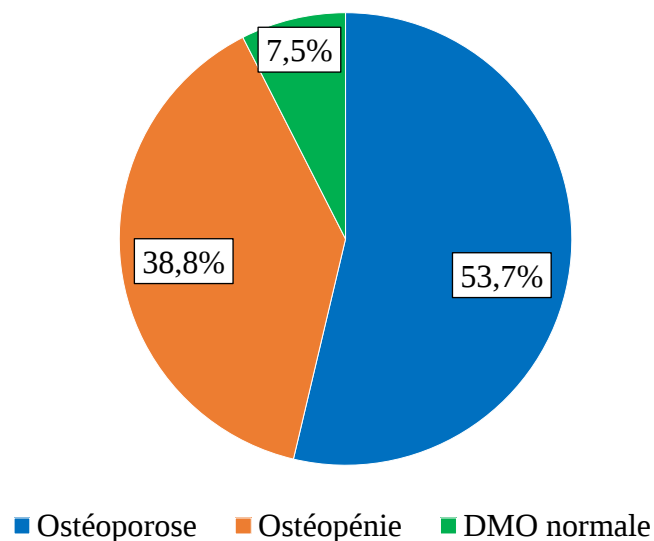
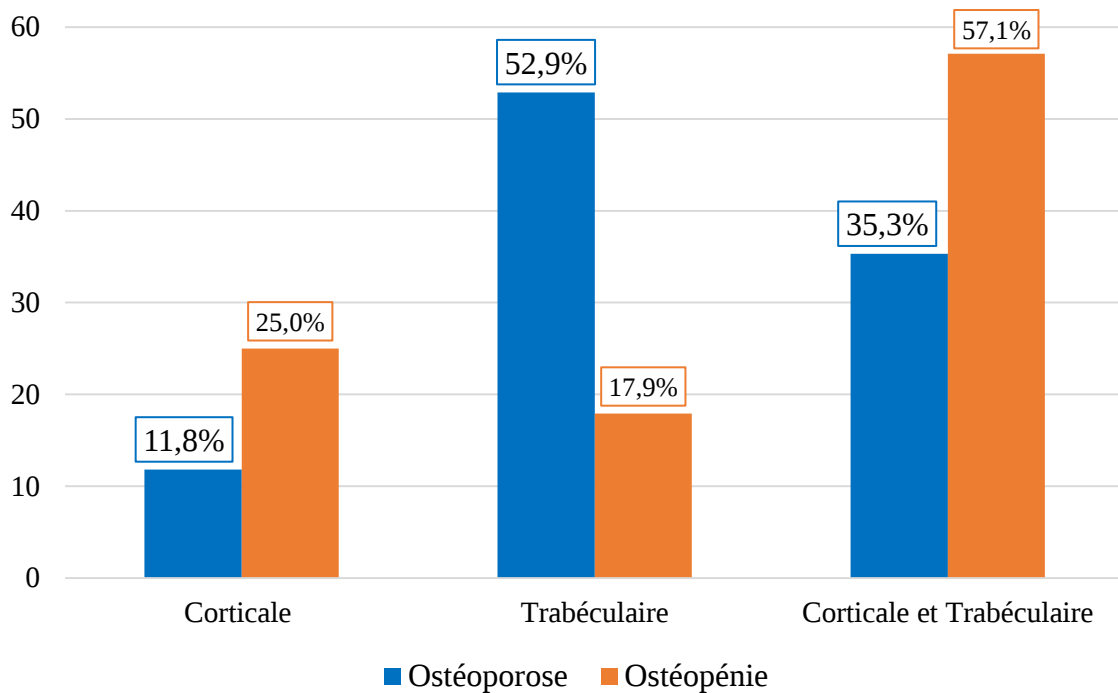


Figure 64 : Répartition des malades selon les résultats de la DXA.

- L'ostéopénie était corticale dans 11,8% trabéculaire dans 17,9%, corticale et au niveau des deux sites dans 57,1% des cas.



Cortical : os cortical au niveau de la hanche, trabéculaire : os trabéculaire au niveau des vertèbres ou de l'extrémité inférieure de l'avant-bras.

Figure 65 : Répartition des patients en fonction du site du diagnostic.

– Les résultats de la DXA : T-score, Z score et dmo en g/cm² :

- La valeur moyenne du T- score au niveau de la colonne vertébrale était de -2,19, de -1,77 au niveau du col du fémur et de -1,38 au niveau de la hanche totale.
- La valeur moyenne la plus basse du T-score au niveau des quatre vertèbres lombaires a été retrouvée au niveau de L4 ou elle était estimée à -2,32.
- La DXA au niveau de la colonne vertébrale avait mis en évidence une ostéoporose dans 49,3% des cas et une ostéopénie dans 34,3% et une DMO normale dans 16,4% des cas.
- Au niveau du col du fémur : l'ostéoporose et l'ostéopénie ont été retrouvées dans 19,4% et 55,2% des cas respectivement tandis que la DMO était normale dans 25,4% des cas.
- Au niveau de la hanche totale, elles ont été mises en évidence dans 13,4% et 46,3% des cas respectivement et la DMO était normale dans 40,3 % des cas.

Tableau 8 : Les résultats de la DXA au niveau de la colonne vertébrale, du col du fémur et de la hanche totale.

Résultats de la DXA		Moyenne	Ecart type
Colonne vertébrale totale	T score	-2,15	1,59
	Z score	-1,30	1,62
	DMO (g/cm ²)	0,82	0,17
Col du fémur	T score	-1,77	0,79
	Z score	-0,51	0,76
	DMO (g/cm ²)	0,69	0,11
La hanche totale	T score	-1,38	0,99
	Z score	-0,62	0,97
	DMO (g/cm ²)	0,81	0,14

DXA : Absorptiométrie bi photonique aux rayons X ; DMO : densité minérale osseuse.

T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

Z- Score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

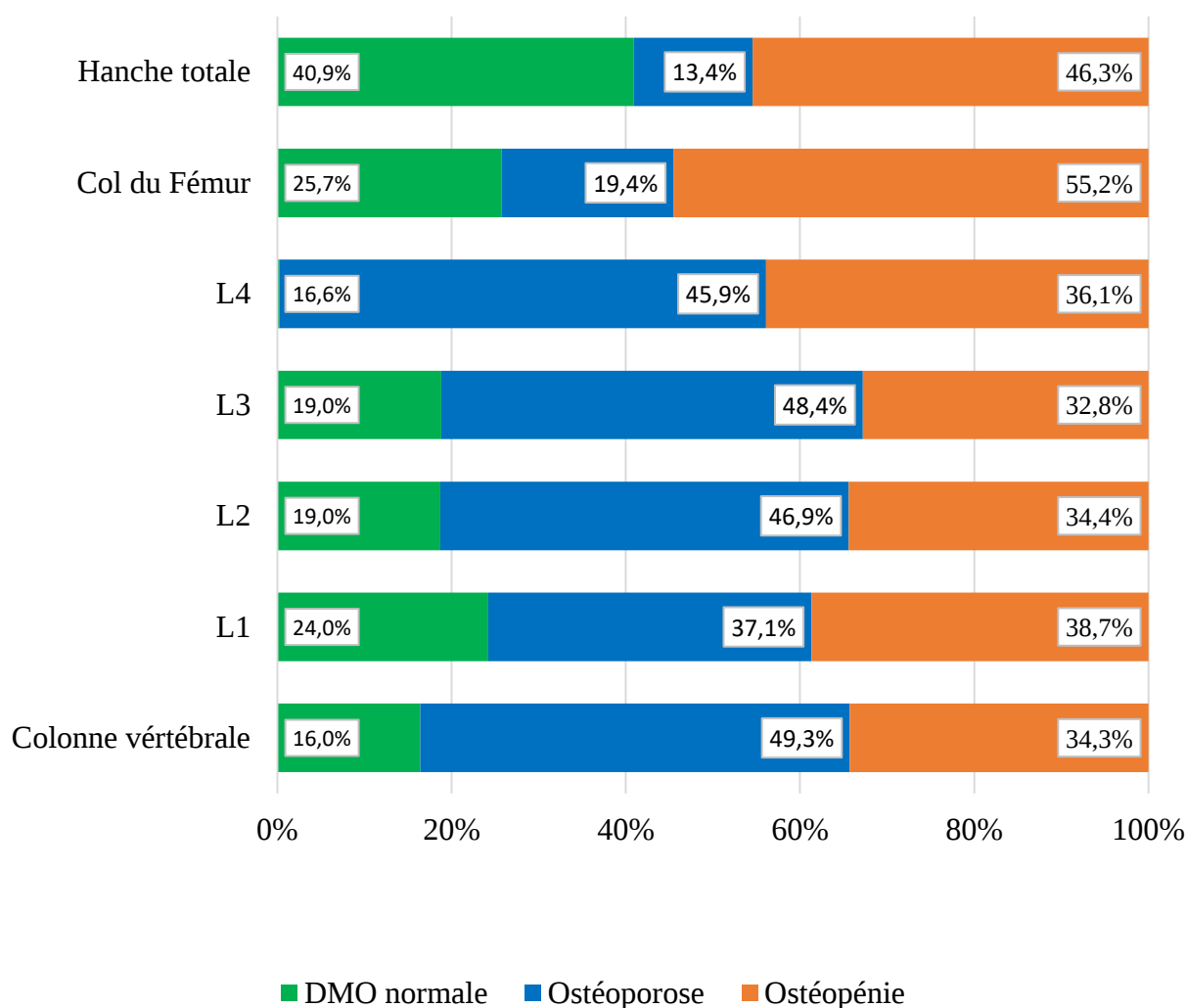
Tableau 9 : Les résultats de la DXA (T score Z score et dmo en g/cm²) au niveau de chaque vertèbre lombaire.

Résultats de la DXA		Moyenne	Ecart type
Vertèbre L1	T score	-2,01	1,46
	Z score	-1,19	1,57
	DMO (g/cm ²)	0,78	0,15
Vertèbre L2	T score	-2,21	1,56
	Z score	-1,32	1,59
	DMO (g/cm ²)	0,83	0,17
Vertèbre L3	T score	-2,15	1,58
	Z score	-1,35	1,58
	DMO (g/cm ²)	0,84	0,16
Vertèbre L4	T score	-2,32	1,66
	Z score	-1,41	1,75
	DMO (g/cm ²)	0,86	0,18

DXA : Absorptiométrie bi photonique aux rayons X ; DMO : densité minérale osseuse.

T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

Z- score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.



DMO : densité minérale osseuse , L : vertèbre lombaire.

Figure 66 : les résultats de la DXA au niveau de chaque site de mesure.

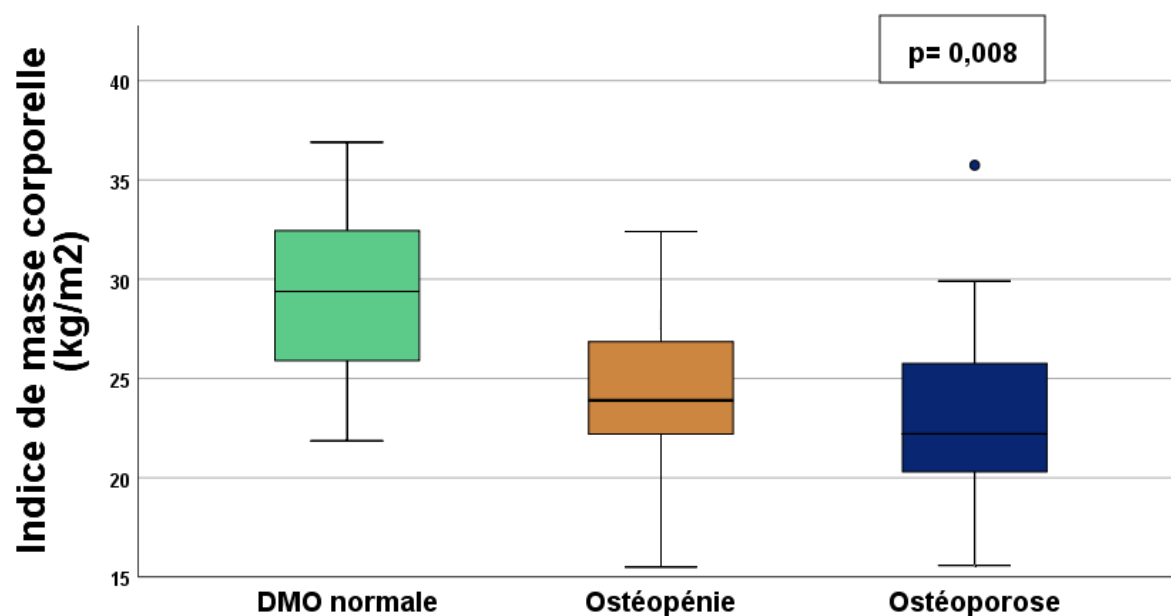
VI.11.1 La relation entre les résultats de la DXA et les données démographiques et anthropométriques :

- Dans notre étude nous avons constaté que les patients ostéoporotiques avaient : un poids, un indice de masse corporelle et un indice de masse maigre significativement inférieurs à ceux observés chez les patients ayant une ostéopénie ou bien une DMO normale (Tableau 9).
- Par ailleurs nous n'avons pas constaté une différence significative entre les moyennes d'âge au sein des trois groupes de malades.

Tableau 10 : les paramètres démographiques, anthropométriques en fonction des résultats de la DXA (Test d'ANOVA)

	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	
Paramètres	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	P value
Age (ans)	67,19 (9,80)	71,23(7,68)	73,00(8,33)	0,18
Taille (cm)	168,96 (9,49)	169,81(6,84)	171,80 (4,02)	0,51 ^(a)
Poids (kg)	65,38 (15,63)	68,73(10,39)	86,40 (17,27)	0,01*
IMC (kg/m ²)	22,72 (4,36)	23,89 (3,82)	29,29 (5,79)	0,008*
IMM (kg/m ²)	17,66 (2,28)	18,85 (2,42)	21,38 (3,47)	0,04*
IMG (kg/m ²)	7,05 (3,08)	6,94 (2,36)	8,95 (1,33)	0,31

* : Corrélation significative (Test d'ANOVA) ; (a) : Test d'ANOVA de Welch ; ET : écart-type, IMC : indice de masse corporelle ; IMM : indice de masse maigre ; IMG : indice de masse grasse.

**Figure 67** : boîte à moustaches : relation entre l'indice de masse corporelle et les résultats de la DXA

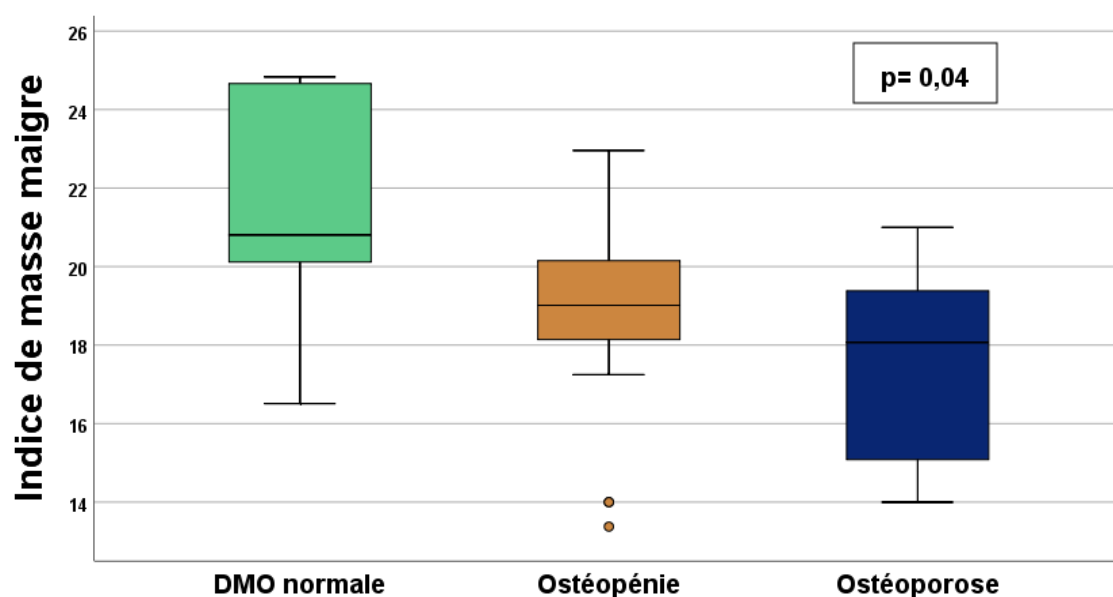


Figure 68 : boîte à moustaches : relation entre l'indice de masse maigre et les résultats de la DXA.

Tableau 11: Association entre résultats de la DXA et les tranches d'Age (Test exact de Fisher généralisé)

Age (Ans)	DMO normale N(%)	Ostéopénie N(%)	Ostéoporose N(%)	P value
] 40 -50]	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (100)	P = 0,25
] 50-60]	0 (0,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	
] 60-70]	3 (15,8)	8 (42,1)	8 (42,1)	
] 70-80]	1 (3,3)	12 (40,0)	17 (56,7)	
> 80 ans	1 (12,5)	4 (50,0)	3 (37,5)	

DMO : densité minérale osseuse.

Tableau 12 : Association entre résultats de la DXA et l'âge moyen au niveau de chaque site (Test d'ANOVA+ Test de kruskal-Wallis).

	Site	DMO normale	Ostéopénie	Ostéoporose	P value
Age moyen (ET)	DXA CV	73,64	71,26	66,27	0,12 ^(a)
Age moyen (ET)	DXA CF	63,41	69,54	75,77	0,02*
Age moyen (ET)	DXA HT	65,44	71,23	73,44	0,03*

* : Corrélation significative (Test d'ANOVA), ^(a) : Test de kruskal-Wallis; DMO : densité minérale osseuse ; ET : écart-type ; DXA : Absorptiométrie bi photonique aux rayons X ; CV : colonne vertébrale ;CF :col du fémur ;HT : hanche totale.

VI.11.2 La relation entre les résultats de la DXA et la consommation tabagique :

- Le test d'ANOVA n'a pas révélé une association significative entre d'une part le statut tabagique ; la quantification du tabagisme, la durée du tabagisme et de l'autre part : les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale).

Tableau 13 : la consommation tabagique en fonction des résultats de la DXA : Test d'ANOVA

	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	
Paramètres	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	P value
Consommation tabagique (PA)	48,16 (20,54)	50,62(22,65)	67,40(26,99)	0,19
Durée du tabagisme (année)	38,37 (10,92)	42,73(11,86)	39,80 (6,61)	0,34

ET : écart-type ; PA : paquet-année.

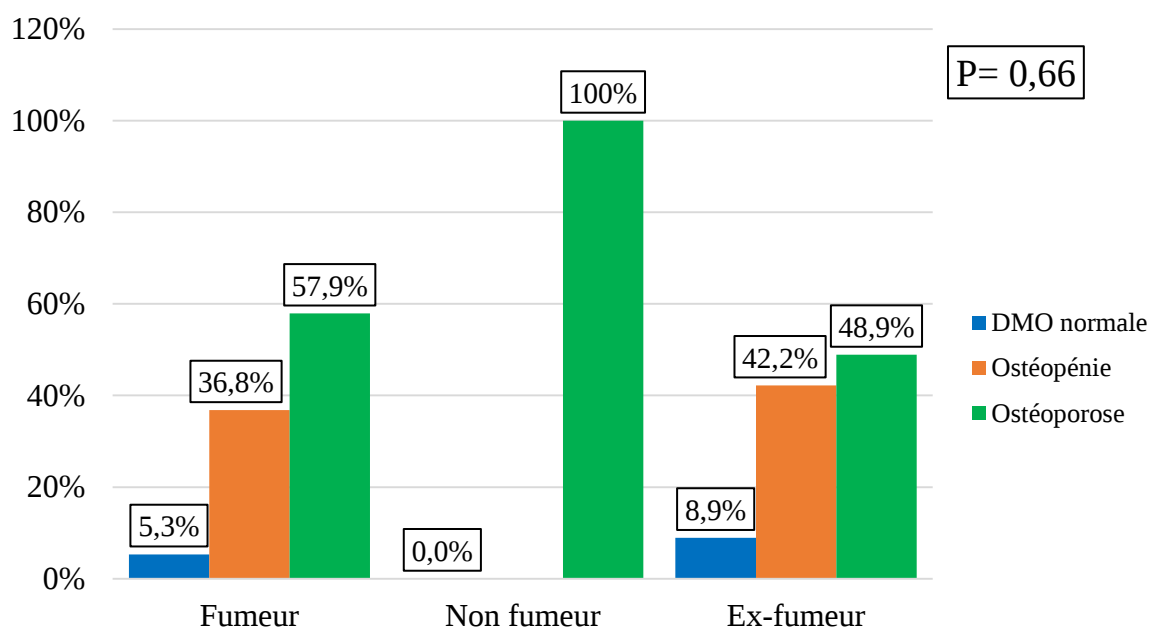


Figure 69 : Relation entre les résultats de la DXA et le statut tabagique (Test exact de Fisher généralisé).

VI.11.3 La relation entre les résultats de la DXA et les antécédents et comorbidités :

VI.11.3.1 La relation entre les antécédents de fractures et les résultats de la DXA :

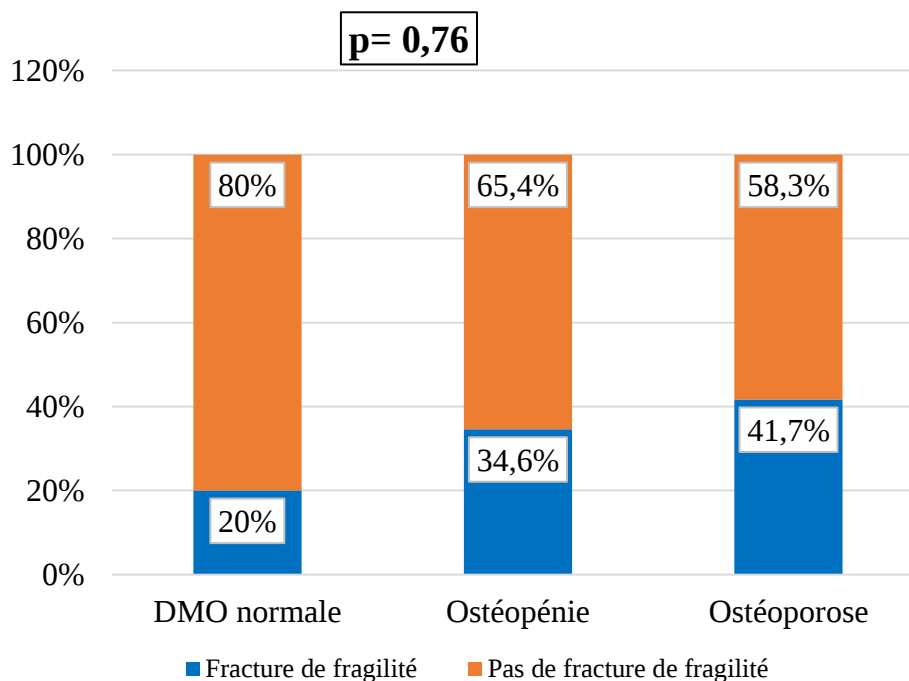


Figure 70: La relation entre les antécédents de fractures de fragilité et les résultats de la DXA : (Test exact de Fisher généralisé)

VI.11.3.2 La relation entre les comorbidités et les résultats de la DXA :

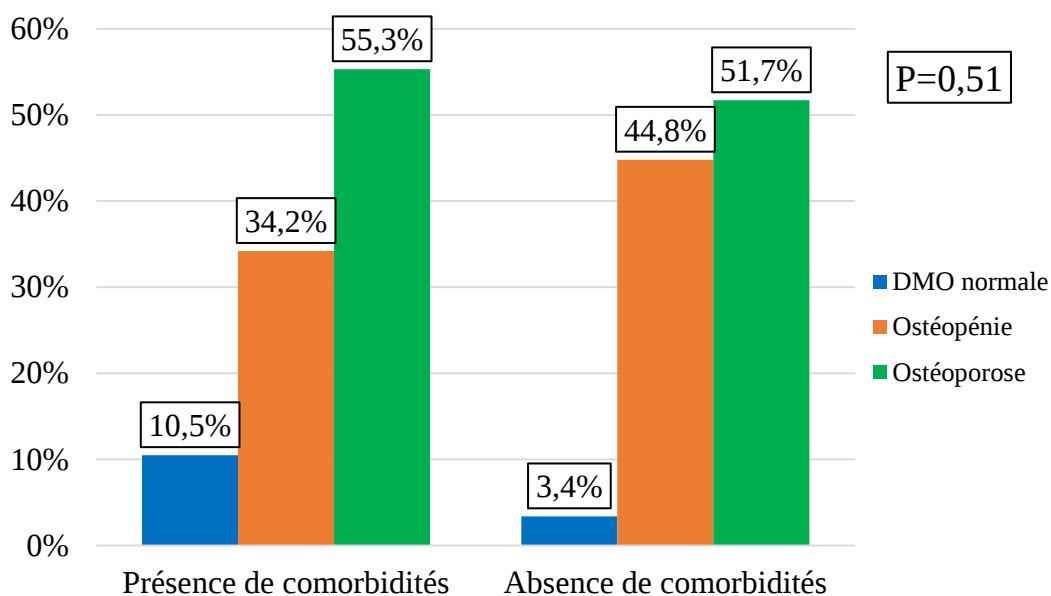
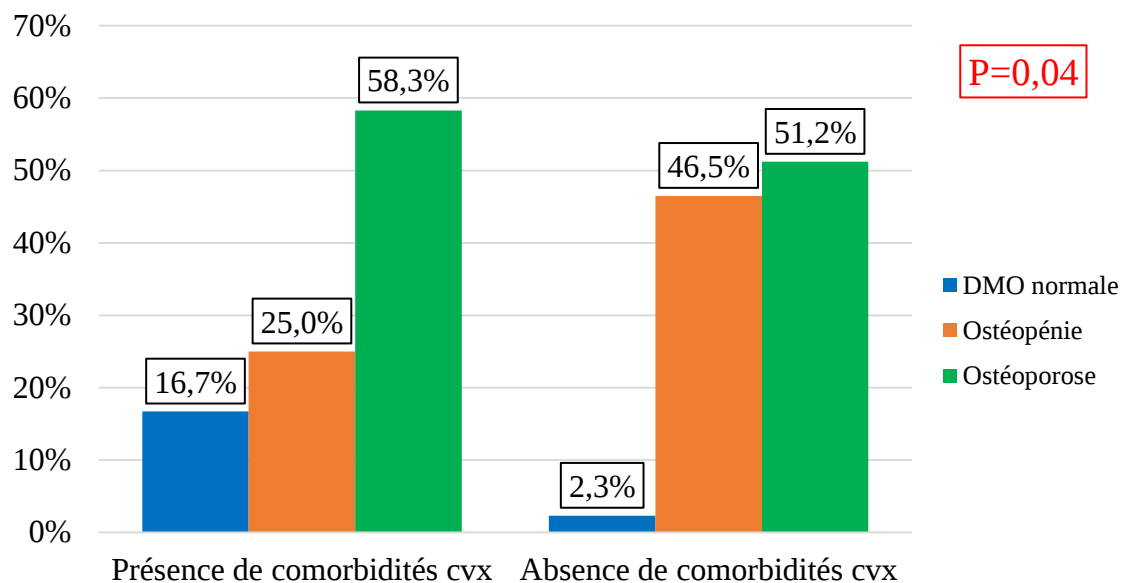


Figure 71 : La relation entre la présence des comorbidités et les résultats de la DXA : (Test exact de Fisher généralisé)

- l'ostéoporose était significativement plus élevée chez les patients BPCO ayant des comorbidités cardiovasculaires, comparativement à ceux qui n'en présentaient pas.



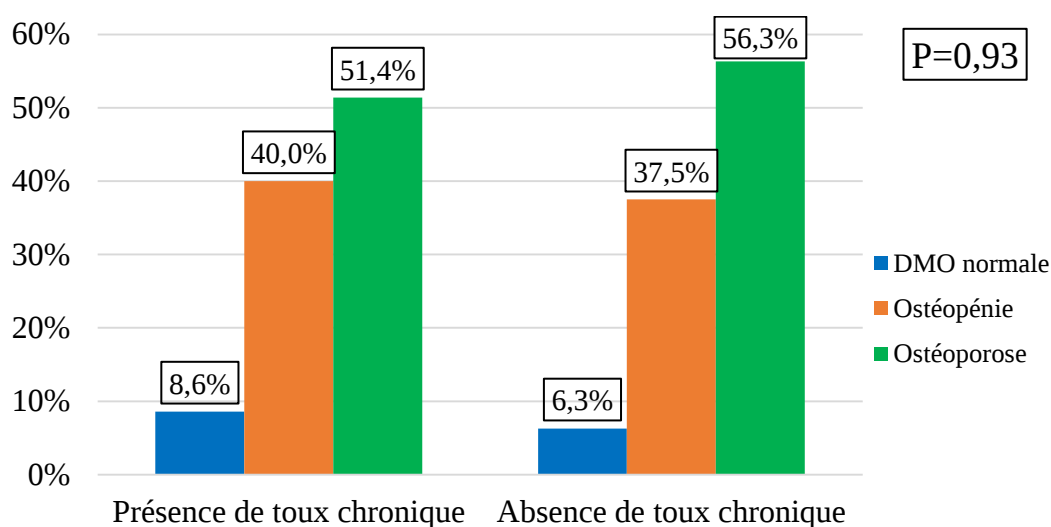
- $P \leq 0,05$: association significative, Cvx : cardiovasculaires

Figure 72 : La relation entre la présence des comorbidités cardiovasculaires et les résultats de la DXA : (Test exact de Fisher généralisé)

VI.11.4 La relation entre les résultats de la DXA et Les données cliniques :

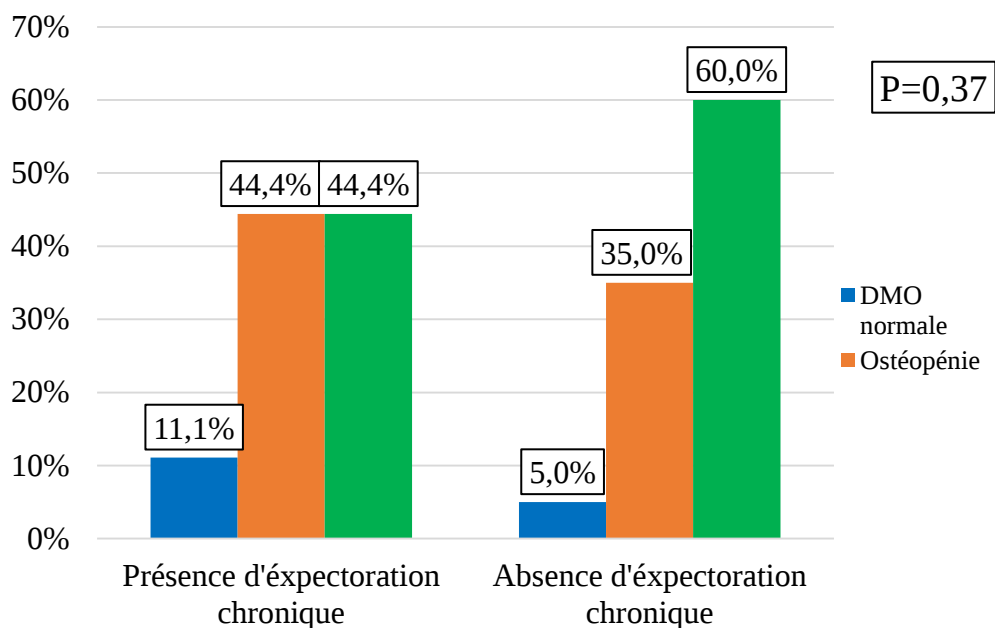
VI.11.4.1 La relation entre les signes fonctionnels et les résultats de la DXA :

Les résultats de notre étude n'ont pas révélé une association significative entre les signes cliniques respiratoires et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale).



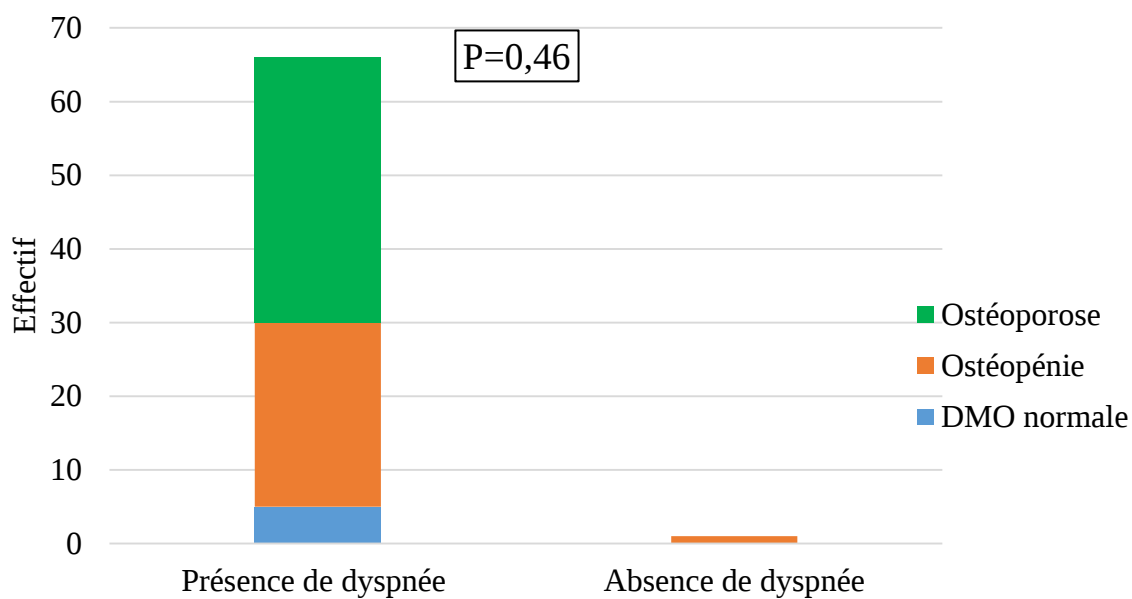
DMO : densité minérale osseuse.

Figure 73 : la relation entre la présence de toux chronique et les résultats de DMO (Test exact de Fisher généralisé)



DMO : densité minérale osseuse.

Figure 74 : la relation entre la présence d'expectoration et les résultats de DMO (Test exact de Fisher généralisé)



DMO : densité minérale osseuse.

Figure 75: la relation entre la présence de dyspnée et les résultats de DMO (Test exact de Fisher généralisé)

VI.11.4.1.1 La relation entre la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO et les résultats de la DXA :

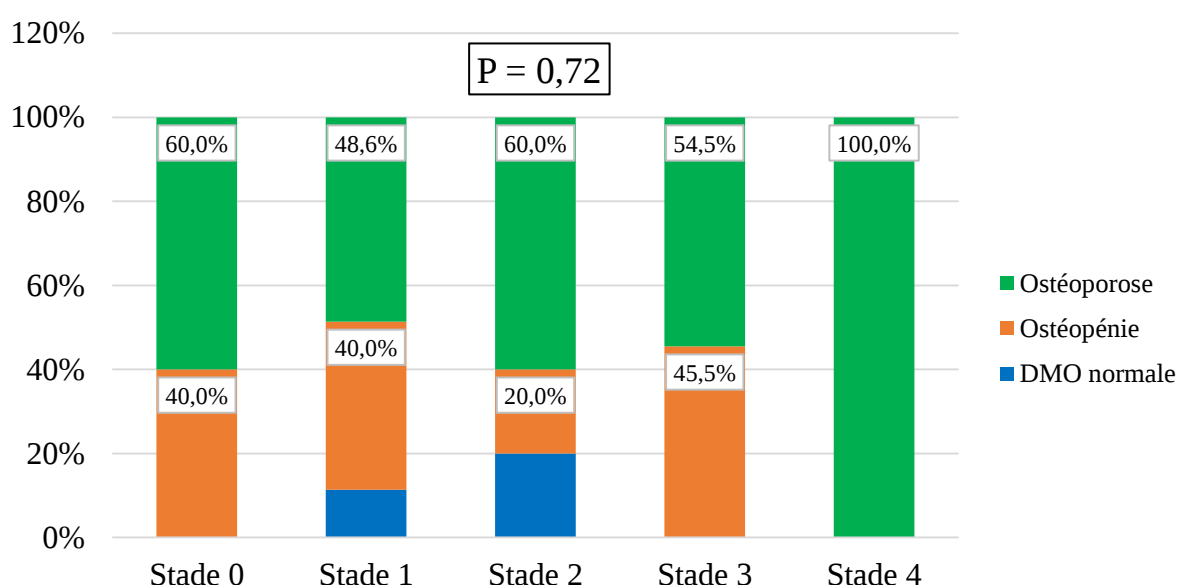
- On appliquant le test statistique d'ANOVA, on pas trouvé une association significative entre la durée d'évolution des symptômes respiratoires ou de la BPCO et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale) (tableau14).

Tableau 14: la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO en fonction des résultats de la DXA : Test d'ANOVA.

	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	
Paramètres	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	P value
Durée d'évolution de la BPCO (année)	5,51(5,41)	4,91(4,60)	8,23(12,26)	0,79
Durée d'évolution des symptômes (année)	6,89 (6,94)	9,00 (6,53)	11,51 (16,29)	0,46

ET : écart-type, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

- Il n'avait pas de différence significative entre les stades de sévérité de l'obstruction bronchique (classification GOLD) par rapport aux résultats de la DXA (ostéoporose ostéopénie ou DMO normale).



DMO : densité minérale osseuse.

Figure 76 : la relation entre les stades de sévérité de l'obstruction bronchique (GOLD) et les résultats de la DXA (Test exact de Fisher généralisé)

VI.11.4.1.2 La relation entre les exacerbations, les hospitalisations et les résultats de la DXA :

Tableau 15 : la relation entre le nombre des exacerbations ; des hospitalisations au cours de l'année précédente et les résultats de la DXA : Test de Kruskal-Wallis.

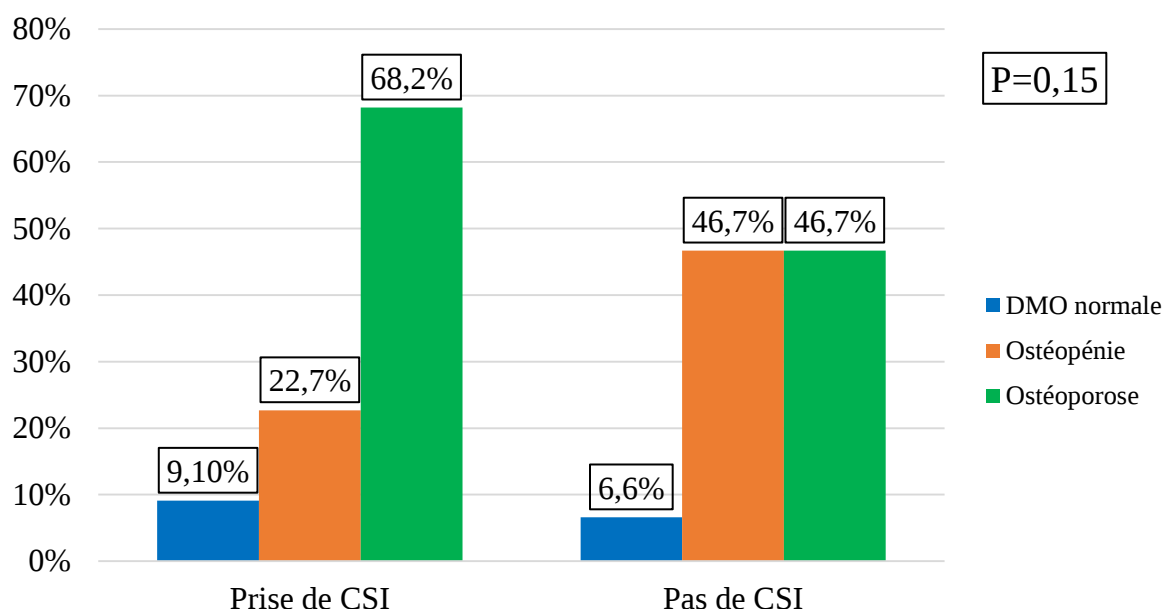
	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	
Paramètres	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	P value
Exacerbations(n)	0,94 (1,70)	1,54 (2,53)	0,60 (0,54)	0,81
Hospitalisations (n)	0,36 (0,79)	0,31 (0,61)	0,60 (0,54)	0,27

ET : écart-type, DMO : densité minérale osseuse ,(n) : nombre.

VI.11.5 La relation entre les résultats de la DXA et les traitements en cours :

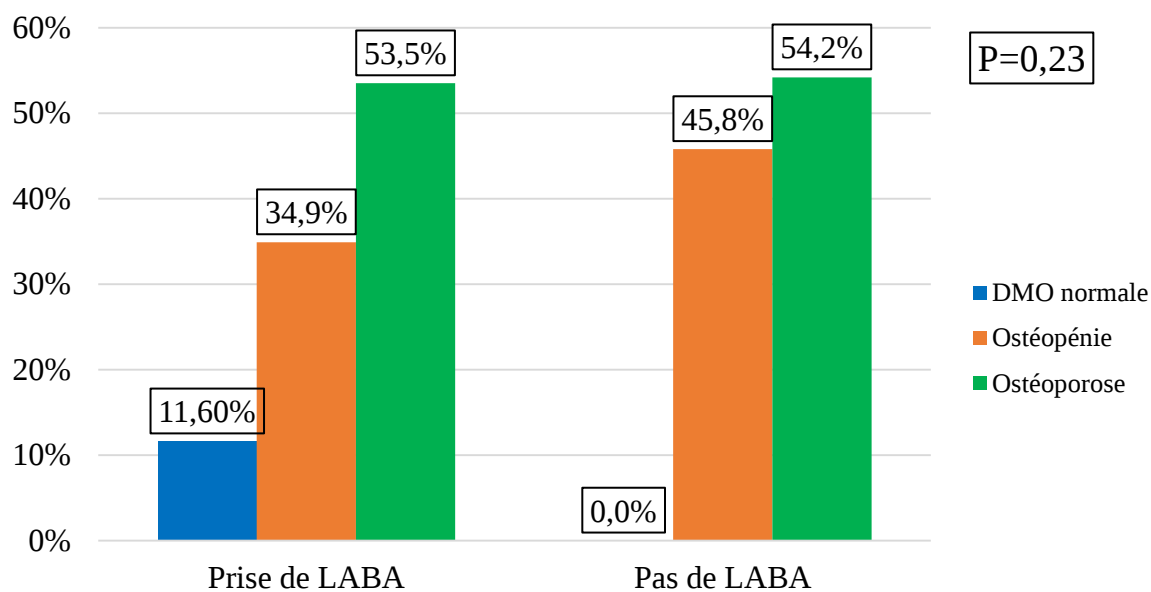
VI.11.5.1 La relation entre le Traitement de la BPCO et les résultats de la DXA :

- Notre Eude n'a pas mis en évidence une association significative entre les différents médicaments prescrits de la BPCO (bronchodilatateurs et corticostéroïdes par voie inhalées) et les résultats de la DXA (ostéoporose ostéopénie ou DMO normale) (figure : 81, 82,83).
- Le Test de Kruskal-Wallis n'a pas révélé une association significative entre la durée totale de prise de CSI depuis le diagnostic et les résultats de la DXA (Tableau 16).



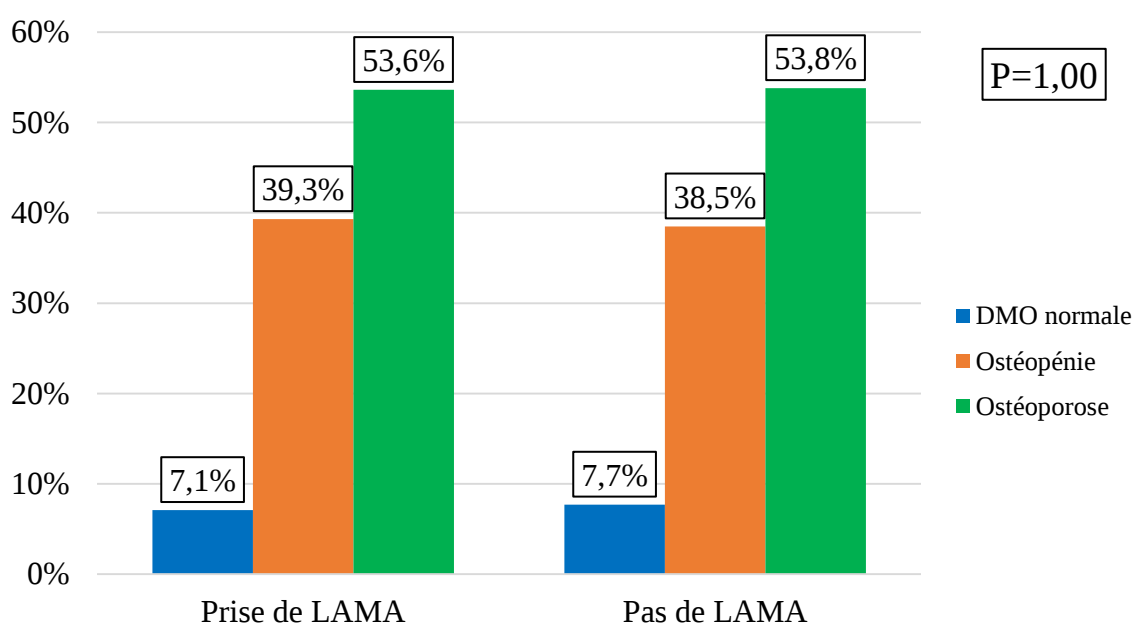
CSI : corticostéroïdes inhalés DMO : densité minérale osseuse.

Figure 77 : la relation entre la prise de corticostéroïde inhalé et les résultats de la DXA
(Test exact de Fisher généralisé)



LABA : B2 mimétique de longue durée d'action. DMO : densité minérale osseuse.

Figure 78 : la relation entre la prise de B 2 mimétique de longue durée d'action (LABA) et les résultats de la DXA (Test exact de Fisher généralisé)



LAMA : anticholinergiques de longue durée d'action. DMO : densité minérale osseuse.

Figure 79 : la relation entre la prise d'anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) et les résultats de la DXA (Test exact de Fisher généralisé).

VI.11.5.2 La relation entre la corticothérapie par voie orale ou intraveineuse et les résultats de la DXA :

- Il n'a pas aussi démontré une relation statistiquement significative entre le nombre des cures de corticostéroïdes oraux, le nombre des cures par voie intraveineuse, la durée totale des cures de CSO et les résultats de la DXA (Tableau 13).

Tableau 16 : Association entre la durée de la corticothérapie par voie inhalée depuis le diagnostic, le nombre des cures de corticostéroïdes par voie orale, la durée totale des corticoïdes oraux, le nombre des cures de corticoïdes par voie intraveineuse durant l'année précédente et les résultats de la DXA. (Test de Kruskal-Wallis)

	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	
Paramètres	Moyenne(ET)	Moyenne(ET)	Moyenne(ET)	P value
Durée totale de CSI (année)	1,88(2,76)	0,88(2,21)	6,10 (13,36)	0,14
Nombre des cures de CSO	1,22(3,44)	0,53(1,27)	0,80(1,78)	0,63
Durée totale de CSO (jours)	6,54(18,43)	2,73(6,37)	4,00(8,94)	0,60
Nombre des cures de CS par voie IV	0,63(1,60)	0,30(0,73)	6,60(8,62)	0,07

ET : écart-type CSI : corticostéroïdes inhalées ; CSO : corticostéroïdes oraux ; CS : corticostéroïdes ; IV : intraveineuse ; DMO : densité minérale osseuse

VI.11.6 **La relation entre les résultats de la DXA et la classification de sévérité de la BPCO :**

- Notre étude n'a pas révélé une différence significative des résultats de la DXA entre les trois groupes de sévérité du GOLD 2023 (A, B, E) (Tableau 14).

Tableau 17 : Relation entre les groupe de sévérité du GOLD 2023 et les résultats de la DXA (Test exact de Fisher généralisé).

	Résultats de la DXA			
Groupes selon GOLD 2023	DMO normale % (N)	Ostéopénie % (N)	Ostéoporose % (N)	P value
Groupe A	5,1 (2)	38,5 (15)	56,4(22)	
Groupe B	0,0 (0)	28,6 (2)	71,4 (5)	0,61
Groupe E	14,3 (3)	42,9 (9)	42,9 (9)	

DXA : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X. GOLD :Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease; DMO : densité minérale osseuse.

VI.11.7 La relation entre les résultats de la DXA et la qualité de vie :

Tableau 18 : Association entre les scores de la qualité de vie (CAT et Vq 11) et les résultats de la DXA (Test d'ANOVA + Test de Kruskal-Wallis).

	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	
Paramètres	Moyenne(ET)	Moyenne(ET)	Moyenne(ET)	P value
Score CAT	16,72(6,85)	17,76(7,74)	14,60(1,67)	0,62 ^(a)
Score Vq11 total	24,00(8,57)	24,50(10,68)	20,00(10,32)	0,89 ^(b)
Vq11 fonctionnel	7,97(3,28)	8,65(3,33)	7,20(1,30)	0,55 ^(b)
Vq11 psychologique	9,38(2,87)	8,76(3,94)	8,60(3,91)	0,81 ^(b)
Vq11 relationnel	6,72(3,44)	6,38(3,17)	6,60(1,67)	0,78 ^(b)

ET : écart-type, (a) : test d'ANOVA (b) : test de kruskal-Wallis ; CAT : COPD Assessment Test ; DMO : densité minérale osseuse

VI.11.8 La relation entre la DXA et les explorations fonctionnelles respiratoires :

VI.11.8.1 La relation entre les paramètres spirométriques et les résultats de la DXA :

Tableau 19 : Association entre les paramètres spirométriques et les résultats de la DXA (Test d'ANOVA).

	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	
Paramètres	Moyenne(E-T)	Moyenne(E-T)	Moyenne(E-T)	P value
CVF Pré (L)	3,47(1,09)	3,80(0,78)	3,28(1,19)	0,33
CVF Pré (%)	90,77(19,73)	102,38(22,37)	86,02(28,47)	0,07
CVF Post (L)	3,55(1,15)	3,94(0,73)	3,21(1,42)	0,19
CVF Post (%)	92,69(20,40)	106,18(21,62)	84,10(35,02)	0,02*
VEMS Pré(L)	1,90(0,81)	1,91(0,63)	1,83(0,65)	0,97
VEMS Pré (%)	65,77(20,49)	71,40(21,10)	60,56(26,47)	0,78
VEMS Post (L)	1,97(0,82)	2,04(0,65)	1,70(0,75)	0,69
VEMS Post (%)	65,77(20,49)	71,40(21,10)	60,56(26,47)	0,44
Réversibilité VEMS(%)	4,16(7,24)	7,06(6,56)	-5,28 (21,25)	0,20
VEMS Post-VEMS Pré	-0,06 (0,15)	-0,13 (0,11)	0,10 (0,46)	0,17
CI (L)	2,62 (1,26)	3,21(1,08)	2,87(1,24)	0,21
VEMS/CVF Pré (%)	53,63(12,00)	50,19(12,30)	55,80(5,71)	0,49 ^(a)
VEMS/CVF Post(%)	54,91(12,42)	51,76(13,09)	53,80(6,05)	0,53 ^(a)

* : association significative entre ostéopénie et ostéoporose (test post hoc) ; E-T : écart-type, (a) : Test de kruskal-Wallis ; DMO : densité minérale osseuse ; CVF : capacité vitale forcée VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde Pré : pré-bronchodilatateurs post : post-bronchodilatateurs.

Tableau 20 : Association entre la sévérité de l'obstruction bronchique selon les stades de GOLD et les résultats de la DXA (Test exact de Fisher généralisé).

Stades selon GOLD	Résultats de la DXA			P value
	DMO normale % (N)	Ostéopénie % (N)	Ostéoporose % (N)	
Stade 1 ou stade 2	5,7 (3)	43,4 (23)	50,9(27)	0,16
Stade 3 ou stade 4	14,3 (2)	21,4 (3)	64,3 (9)	

GOLD: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease; DMO: densité minérale osseuse. DXA : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X

VI.11.8.2 La relation entre les gaz du sang et les résultats de la DXA :

Tableau 21 : Association entre les paramètres gazométriques et les résultats de la DXA (Test d'ANOVA).

Paramètres	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	P value
	Moyenne(ET)	Moyenne(ET)	Moyenne(ET)	
PH	7,41(0,02)	7,41(0,01)	7,41(0,01)	0,95
PaO ₂ (mmHg)	76,49(10,85)	70,30(11,68)	68,48(17,62)	0,08
PaCO ₂ (mmHg)	35,11(3,94)	33,26(3,39)	36,82(6,30)	0,08
HCO ₃ ⁺ (mmHg)	22,67(2,70)	21,32(2,53)	22,98(4,19)	0,14

ET : écart-type ; DMO : densité minérale osseuse ; PaO₂ : la pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; PaCO₂ : pression partielle de gaz carbonique ; HCO₃⁺ : bicarbonate.

VI.11.8.3 La relation entre le Test de marche de six minutes et les résultats de la DXA :

Tableau 22 : Association entre la distance parcourue en 6 minutes au test de marche de six minutes et les résultats de la DXA (Test d'ANOVA).

	Ostéoporose	Ostéopénie	DMO normale	P value
TM6 (mètres)	493,6±126,5	451,8±133,5	462,4±100,1	0,46

TM6 : distance parcourue au test de marche de six minutes ; DMO : densité minérale osseuse.

VI.11.9 La relation entre les résultats de la DXA et le score de BODE :

Tableau 23 : La relation entre le score de BODE et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie et DMIO normale) : Test de Kruskal-Wallis.

	Résultat de la DXA			P value
	DMO normale	Ostéopénie	Ostéoporose	
Le score de BODE	1,2±1,64	1,25± 1,62	1,79± 2,16	0,64

DXA : DMO : densité minérale osseuse ; DXA : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X

VI.11.10 La relation entre les résultats de la DXA et le bilan biologique :

VI.11.10.1 La relation entre le bilan inflammatoire et les résultats de la DXA :

Tableau 24 : Association entre le bilan inflammatoire (CRP, VS, fibrinogène) les résultats de la DXA (Test de Kruskal-Wallis).

	Test de Kruskal-Wallis		
	Statistiques	Ddl	P value
CRP / Résultats DXA	3,520	2	0,17
VS / Résultats DXA	1,892	2	0,38
Fibrinogène / Résultats DXA	2,046	2	0,36

DXA : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X ; CRP : la protéine c-réactive ; VS : vitesse de sédimentation.

- Notre étude n'a pas trouvé une relation statistiquement significative entre les marqueurs biologiques de l'inflammation (CRP, VS, fibrinogène) dans les trois groupes de malades (en fonction des résultats de la DXA : ostéoporose, ostéopénie, DMO normale)

VI.11.10.2 La relation entre le bilan biochimique et les résultats de la DXA :

Tableau 25 : Association entre le taux de la 25 (OH) vitamine D et le résultat de la DXA (Test d'ANOVA).

	Taux de la 25 (OH) vitamine D				
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	P
Résultats DXA	837,56	2	418,78	2,296	0,10

DXA : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X ; 25 (OH) vitamine D : 25 hydroxy vitamine D .

Tableau 26 : Association entre le bilan biochimique (phosphatémie, phosphatases alcalines calcémie taux d'albumine) le résultat de la DXA (Test de Kruskal-Wallis).

	Test de Kruskal-Wallis		
	Statistiques	Ddl	P value
Calcémie / Résultats DXA	0,487	2	0,78
Phosphate mie/ Résultats DXA	2,889	2	0,23
PAL/ Résultats DXA	0,163	2	0,92
PTH/Résultats DXA	1,133	2	0,56
Albumine/ Résultats DXA	5,665	2	0,05

DXA : Absorption biphotonique aux rayons X ; PAL : phosphatase alcaline ; PTH : parathormone.
 Résultats DXA : ostéoporose, ostéopénie, DMO normale.

VI.11.11 La relation entre les résultats de la DXA et le bilan radiologique :

VI.11.11.1 La relation entre l'emphysème et les résultats de la DXA :

- Le test exact de Fisher généralisé n'a pas révélé une différence significative dans les résultats de la DXA (ostéoporose ostéopénie ou DMO normale) entre les patients emphysémateux et non emphysémateux
- Par ailleurs, l'analyse de l'étendue de l'emphysème n'a pas révélé de différence significative entre les patients ostéoporotiques, ostéopéniques et ceux présentant une DMO normale.

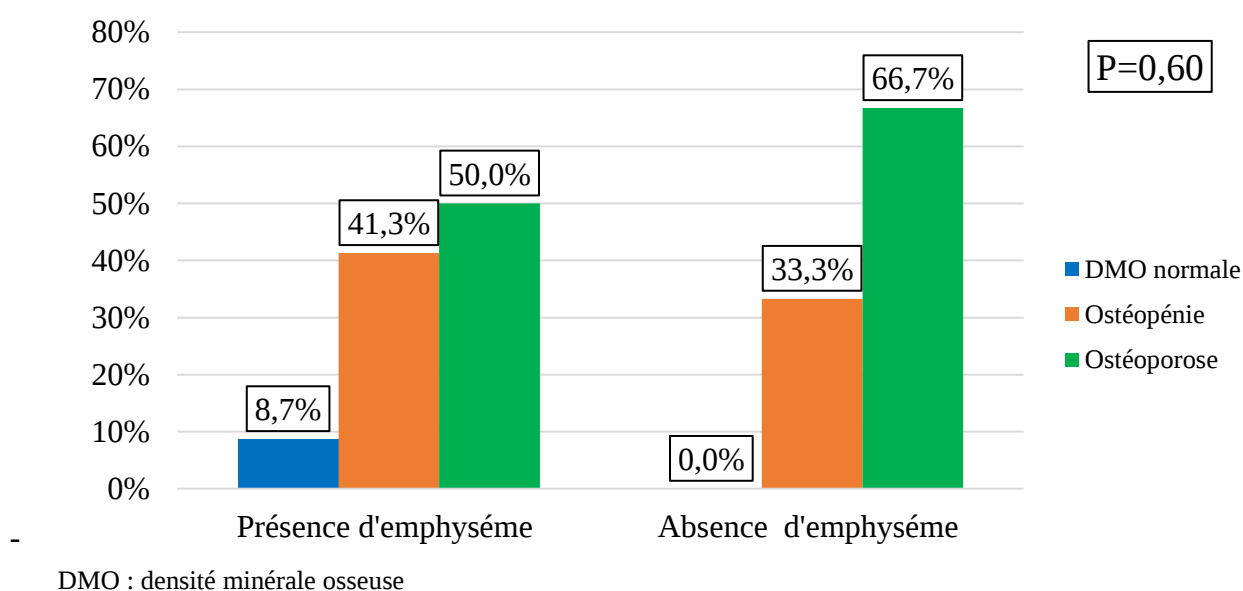


Figure 80: Relation entre l'emphysème pulmonaire et les résultats de la DXA
 (Test exact de Fisher généralisé)

Tableau 27 : Relation entre le pourcentage d'emphysème et les résultats de la DXA (DMO normale ou DMO basse) : Test U de Mann Whitney.

	Résultats de la DXA		
	DMO normale	DMO basse	P value
Emphysème (%)	11,62 ± 4,95	17,97 ± 11,79	0,22

DXA : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X. DMO : densité minérale osseuse.

VI.11.11.2 La relation entre les fractures tassements vertébraux et les résultats de la DXA :

Tableau 28 : Relation entre la présence de fractures tassements vertébraux et les résultats de la DXA (Test exact de Fisher généralisé).

	Résultats de la DXA			
	DMO normale	Ostéopénie	Ostéoporose	P value
Présence de FTV	0%(0)	33,3%(4)	66,7%(8)	0,69

FTV : fractures tassements vertébraux.

Tableau 29 : L'association entre le nombre des fractures tassements vertébraux et les résultats de la DXA (Test de Kruskal-Wallis).

	Test de Kruskal-Wallis		
	Statistiques	ddl	P value
Nombre de FTV / Résultats DXA	1,385	2	0,50

DXA : Absorptiométrie biphotonique aux rayons X . FTV : fractures tassements vertébraux.

VI.12 Relation entre les données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et le T-scores au niveau des trois sites pour les patients de plus de 50 ans :

VI.12.1 La relation entre le T score et les données démographiques et anthropométriques :

Tableau 30 : la corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres démographiques et anthropométriques.

	T score colonne vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
Âge	0,069	0,59
Taille	0,267	0,03*
Poids	0,360	0,004*
Indice de masse corporelle	0,307	0,01*
La masse grasse	0,145	0,26
Indice de masse grasse	0,081	0,53
Indice de masse maigre	0,314	0,01*

* : $P \leq 0,050$: la corrélation est significative ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

Tableau 31 : corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres démographiques et anthropométriques.

	T score col du fémur		T score Hanche totale	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
Âge	-0,289	0,02*	-0,255	0,08
Taille	0,440	<0,001*	0,440	0,007*
Poids	0,569	<0,001*	0,569	<0,001*
IMC	0,432	0,001*	0,432	<0,001*
MG	0,291	0,02*	0,291	0,006*
IMG	0,164	0,20	0,164	0,06
IMM	0,399	0,001*	0,399	<0,001*

* : $P \leq 0,050$: la corrélation est significative, IMC : Indice de masse corporelle, MG : La masse grasse, IMG: indice de masse grasse, IMM : Indice de masse maigre, T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

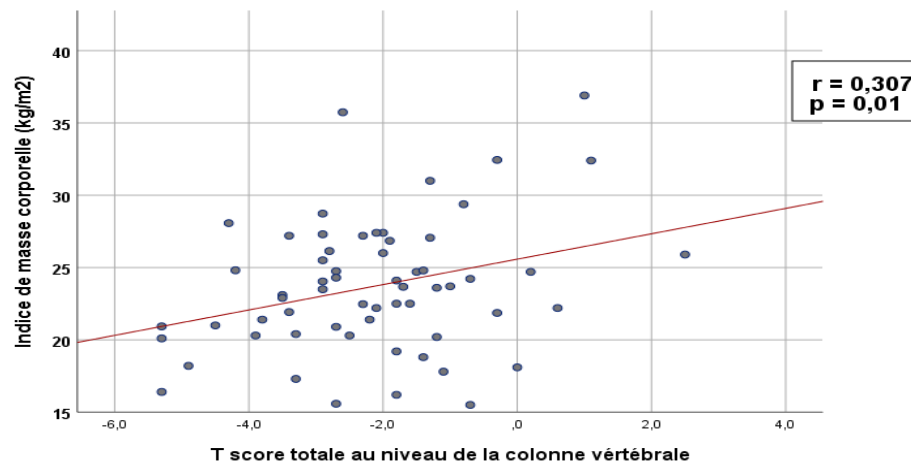


Figure 81 : Dispersion simple avec courbe d'ajustement de l'indice de masse corporelle par T score au niveau de la colonne vertébrale.

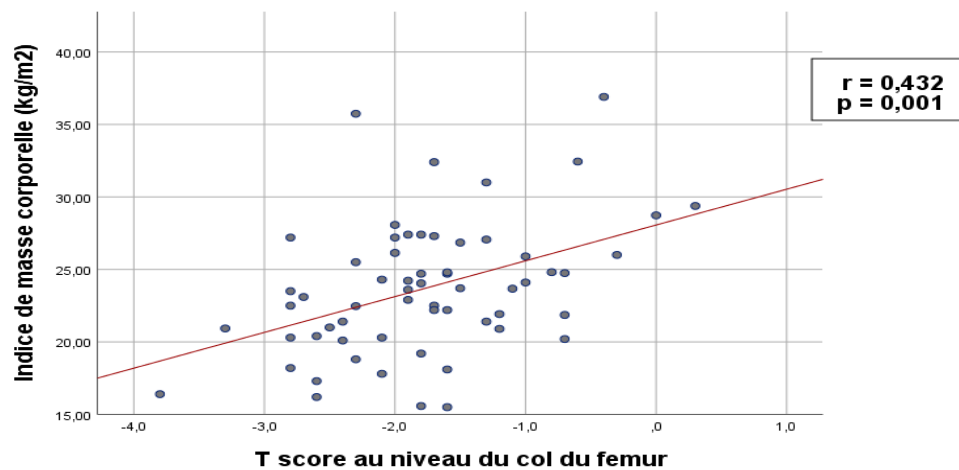


Figure 82 : Dispersion simple avec courbe d'ajustement de l'indice de masse corporelle par T score au niveau du col du fémur.



Figure 83 : Dispersion simple avec courbe d'ajustement de l'indice de masse corporelle par T score au niveau de la hanche totale.

Tableau 32 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et les tranches d'âge : Test d'ANOVA.

	T score/tranche d'âge				
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	P
Colonne vertébrale	3,921	3	1,307	0,501	0,68
Col du fémur	6,517	3	2,172	3,913	0,01*
Hanche totale	9,994	3	3,331	3,865	0,01*

* : $P \leq 0,050$: la corrélation est significative (Post-HOC : entre les tranches d'Age [40-50[, [50-60[, [60-70[, [70-80[, et âge >80ans. T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique ;

VI.12.2 La relation entre le T score et le tabagisme :

Tableau 33 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et le statut tabagique : Test d'ANOVA

	T score/ statut tabagique				
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	P
Colonne vertébrale	9,772	2	4,886	1,982	0,14
Col du fémur	2,480	2	1,240	2,015	0,14
Hanche totale	5,329	2	2,665	2,873	0,06

Statut tabagique : fumeur ; non-fumeur et ex fumeur. T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 34 : la corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale totale et la quantification et la durée de tabagisme.

	T score vertébrale	
	Corrélation Pearson	P value
Quantification du tabagisme (P/A)	0,203	0,13
Durée du tabagisme (année)	0,170	0,21

P/A : paquet /année. T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 35 : la corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur + hanche totale) et la quantification et la durée de tabagisme.

	T score col fémur		T score hanche totale	
	Corrélation Pearson	P value	Corrélation Pearson	P value
Quantification de tabagisme	0,181	0,17	0,140	0,30
Durée du tabagisme	-0,095	0,49	-0,133	0,31

T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

VI.12.3 La relation entre le T score et les antécédents et comorbidités :

VI.12.3.1 La relation entre les antécédents de fractures et le T score :

- Dans notre série les moyennes du T score au niveau des 03 sites (la colonne vertébrale col du fémur et la hanche totale) chez les malades ayant des antécédents de fractures de fragilité étaient inférieures à celles observées chez les malades sans antécédents mais la différence n'était pas significative.

Tableau 36 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence d'antécédent de fracture de fragilité : Test T de Student.

	Moyenne (ET)	Test T		
		t	ddl	P value
T score vertébrale :				
Notion de fracture de fragilité	-2.24 ± 1,12	-0,113	59	0,91
Absence de fracture de fragilité	-2,15 ± 1,65			
T score col du fémur :				
Notion de fracture de fragilité	-1.86 ± 0,7	-0,307	59	0,76
Absence de fracture de fragilité	-1.74 ± 0,8			
T score hanche totale :				
Notion de fracture de fragilité	-1.62 ± 0,69	-0,583	59	0,56
Absence de fracture de fragilité	-1.34 ± 1,02			

ET : écart-type ; T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

VI.12.3.2 La relation entre les comorbidités et le T score :

Tableau 37 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence de comorbidités : Test T de Student.

	Test T		
	t	ddl	P value
T score vertébrale/Présence ou non de comorbidités	-0,352	59	0,72
T score col du fémur /Présence ou non de comorbidités	-0,173	59	0,86
T score hanche totale /Présence ou non de comorbidités	-0,106	59	0,91

T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

Tableau 38 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence ou non de comorbidités cardiovasculaires : Test T de Student

	Test T		
	t	ddl	P value
T score vertébrale/Présence ou non de comorbidités CVX	-0,611	59	0,54
T score col du fémur /Présence ou non de comorbidités CVX	-0,644	59	0,52
T score hanche totale /Présence ou non de comorbidités CVX	-0,975	59	0,33

T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique ; CVX : cardiovasculaires

VI.12.4 La relation entre le T score et les données cliniques :

VI.12.4.1 La relation entre les signes fonctionnels et le T score :

Tableau 39 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et les stades de la dyspnée selon la classification m MRC : Test d'ANOVA

	T score/ Echelle mMRC				
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	P
Colonne vertébrale	3,921	3	1,307	0,501	0,23
Col du fémur	6,517	3	2,172	3,913	0,01*
Hanche totale	9,994	3	3,331	3,865	0,13

* : Corrélation significative, T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique, mMRC : Modified Medical Research Council

VI.12.4.1.1 La relation entre la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO et le T score :

Tableau 40 : la corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale totale et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.

	T score vertébrale	
	Corrélation Pearson	P value
Durée d'évolution des symptômes (année)	0,088	0,49
Durée d'évolution de la BPCO (année)	-0,114	0,38

T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

Tableau 41 : la corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.

	T score col fémur		T score hanche totale	
	Corrélation Pearson	P value	Corrélation Pearson	P value
Durée d'évolution des symptômes	0,036	0,78	0,008	0,95
Durée d'évolution de la BPCO	0,024	0,85	-0,078	0,55

T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

VI.12.4.1.2 La relation entre les exacerbations, les hospitalisations et le T score :

Tableau 42 : la corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et le nombre des exacerbations et d'hospitalisations durant l'année précédente.

	T score colonne vertébrale	
	Corrélation de Spearman	P value
Nombre des exacerbations	0,055	0,67
Nombre d'hospitalisations	0,04	0,75

T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

Tableau 43 : la corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le nombre des exacerbations et d'hospitalisations durant l'année précédente.

	T score col fémur		T score Hanche totale	
	Corrélation de Spearman	P value	Corrélation de Spearman	P value
Nombre des exacerbations	-0,047	0,72	-0,087	0,50
Nombre d'hospitalisations	-0,106	0,41	-0,163	0,20

T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

VI.12.5 **La relation entre le T score et les traitements en cours :**

VI.12.5.1 La relation entre les corticostéroïdes inhalés et le T score :

Tableau 44 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et le traitement par corticostéroïdes inhalés : Test T de Student

	Test T		
	t	ddl	P value
T score vertébrale/CSI	-1,459	59	0,15
T score col du fémur / CSI	-1,351	59	0,18
T score hanche totale / CSI	-1,313	59	0,19

CSI : corticostéroïdes inhalés ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

VI.12.5.2 La relation entre les corticoïdes par voie systémique et le T score :

Tableau 45 : Corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et le nombre des cures des corticoïdes oraux et leur durée et/ le nombre des cures des corticoïdes par voie intraveineuse ; durant la année précédente.

	T-score colonne vertébrale	
	Corrélation de Spearman	P value
Nombre de cure de CSO	-0,131	0,31
Durée totale des cures de CSO	-0,153	0,24
Nombre de cures CS par voie IV	0,024	0,85

CSO : corticostéroïdes oraux, CS : corticostéroïdes ; IV : intraveineuse. T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 46 : Corrélation entre le T-score au niveau de la hanche (col du fémur+ hanche totale) / le nombre des cures des corticoïdes oraux, leur durée et le nombre des cures des corticoïdes par voie intraveineuse ; durant la année précédente

	T score col fémur		T score Hanche totale	
	Corrélation de Spearman	P value	Corrélation de Spearman	P value
Nombre des cures de CSO	-0,187	0,14	-0,221	0,08
Durée totale des cures de CSO	-0,084	0,09	-0,246	0,059
Nombre des cures CS par voie IV	-0,084	0,51	-0,170	0,19

CSO : corticostéroïdes oraux, CS : corticostéroïdes ; IV : intraveineuse ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

VI.12.6 La relation entre le T score et la classification de sévérité de la BPCO :

Tableau 47 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et la classification de GOLD 2023 (ABE) : Test d'ANOVA.

	T score/ classification GOLD 2023				
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	P
Colonne vertébrale	2,723	2	1,362	0,527	0,59
Col du fémur	0,929	2	0,465	0,724	0,48
Hanche totale	2,550	2	1,275	1,307	0,27

GOLD: Global initiative for chronic obstructive Lung disease; classification GOLD 2023 :(groupes A, B,E)

VI.12.7 La relation entre le T score et la qualité de vie :

Tableau 48 : corrélation entre le T score au niveau vertébrale / les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composantes.

	T score vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
Score CAT	-0,005	0,97
Score total Vq 11	-0,113	0,38
Score fonctionnel Vq 11	-0,082	0,53
Score psychologique Vq 11	-0,114	0,38
Score relationnel Vq 11	-0,140	0,28

CAT : COPD assessment Test. T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 49 : corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composantes.

	T-score col fémur		T-score Hanche totale	
	Corrélation	P value	Corrélation	P value
	de Pearson		de Pearson	
Score CAT	-0,222	0,08	-0,202	0,11
Score total Vq 11	-0,230	0,07	-0,144	0,27
Score fonctionnel Vq 11	-0,275	0,03*	-0,227	0,07
Score psychologique Vq 11	-0,177	0,17	-0,117	0,36
Score relationnel Vq 11	-0,156	0,23	-0,087	0,50

* : La corrélation est significative ; CAT : COPD assessment Test. T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

VI.12.8 La relation entre le T score et les explorations fonctionnelles respiratoires

VI.12.8.1 La relation entre les paramètres spirométriques et le T score :

Tableau 50 : Corrélation entre T score au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres spirométriques.

	T score colonne vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
CVF Pré(L)	0,160	0,21
CVF Pré(%)	0,081	0,53
CVF Post(L)	0,143	0,27
CVF Post(%)	0,062	0,63
VEMS Pré(L)	0,174	0,18
VEMS Pré(%)	0,181	0,16
VEMS Post (L)	0,140	0,28
VEMS Post(%)	0,130	0,31
Réversibilité VEMS(%)	-0,204	0,11
VEMS Post-VEMS Pré	0,120	0,35
VEMS/CVF Pré(%)	0,183	0,15
VEMS/CVF Post(%)	0,114	0,38
Capacité inspiratoire(L)	0,284	0,03*

* : La corrélation est significative ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique. CVF : capacité vitale forcée VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde Pré : Pré- bronchodilatateurs post : post-bronchodilatateurs

Tableau 51 : Corrélation entre T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres spirométriques.

	T score col du fémur		T score Hanche totale	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
CVF Pré(L)	0,425	0,001*	0,292	0,02*
CVF Pré(%)	0,195	0,13	0,116	0,37
CVF Post(L)	0,414	0,001*	0,256	0,04*
CVF Post(%)	0,181	0,16	0,080	0,54
VEMS Pré(L)	0,393	0,002*	0,315	0,01*
VEMS Pré(%)	0,259	0,04*	0,231	0,07
VEMS Post (L)	0,373	0,003*	0,267	0,03*
VEMS Post (%)	0,224	0,08	0,166	0,20
Réversibilité VEMS(%)	-0,134	0,30	-0,220	0,08
VEMS Post-VEMS Pré	0,050	0,69	0,163	0,20
VEMS/CVF(Pré)	0,179	0,16	0,172	0,18
VEMS/CVF (post)	0,138	0,28	0,131	0,31
CI (L)	0,404	0,02*	0,268	0,04*

* : La corrélation est significative, CI : capacité inspiratoire ; CVF : capacité vitale forcée VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde Pré : Pré- bronchodilatateurs post : post-bronchodilatateurs ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

VI.12.8.2 La relation entre les gaz du sang et le T score :

Tableau 52 : Corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres gazométriques.

	T score colonne vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
PH	0,001	0,99
PaO ₂	0,282	0,02*
PaCO ₂	-0,189	0,14
HCO ₃ ⁺	-0,175	0,18

* : La corrélation est significative ; PaO₂ : la pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; PaCO₂ : pression partielle de gaz carbonique ; HCO₃⁺ : bicarbonate ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 53 : Corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres gazométriques.

	T score col du fémur		T score Hanche totale	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
PH	0,025	0,84	0,014	0,91
PaO2	-0,006	0,96	-0,050	0,70
PaCO2	-0,124	0,34	-0,022	0,86
HCO3	-0,117	0,37	-0,036	0,78

PaO2 : la pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; PaCO2 : pression partielle de gaz carbonique ; HCO3⁺ : bicarbonate ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

VI.12.8.3 La relation entre le test de marche de six minutes et le T score :

Tableau 54 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et la distance parcourue en 6 minutes au test de marche de six minutes.

	T score/distance parcourue après 6mn (TM6)	
	Corrélation de Pearson	P value
Colonne vertébrale	-0,069	0,61
Col du Fémur	0,237	0,07
Hanche totale	0,197	0,14

TM6 : test de marche de six minutes. T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

VI.12.9 La relation entre le T score et le score de BODE :

Tableau 55 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le score de BODE.

	T score	
	Corrélation de Spearman	P value
Score de BODE /T score vertébrale	-0,135	0,320
Score de BODE/ T score col du fémur	-0,414	0,002*
Score de BODE/ T score hanche totale	-0,379	0,004*

* : La corrélation est significative ; CVF : capacité vitale forcée VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde Pré : Pré- bronchodilatateurs post : post-bronchodilatateurs ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

VI.12.10 La relation entre le T score et le bilan biologique :

VI.12.10.1 La relation entre les paramètres de l'hémogramme et le T score :

Tableau 56 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le taux des globules rouges.

	T score	
	Corrélation de Pearson	P value
Taux de GR /T-score vertébrale	0,008	0,95
Taux de GR/ T-score col du fémur	0,312	0,01*
Taux de GR/ T-score hanche totale	0,314	0,01*

* : La corrélation est significative ; GR : globules rouges ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

Tableau 57 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le taux des éosinophiles.

	T score	
	Corrélation de Spearman	P value
Taux des Eosi /T score vertébrale	-0,139	0,28
Taux de Eosi / T score col du fémur	-0,100	0,44
Taux de Eosi / T score hanche totale	-0,124	0,33

Eosi : éosinophiles ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

VI.12.10.2 La relation entre le bilan inflammatoire et le T score :

Tableau 58 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le bilan inflammatoire (CRP, VS, fibrinogène) (corrélation de Spearman).

	T score CV		T score CF		T score HT	
	r	P value	r	P value	r	P value
CRP (mg/l)	- 0,365	0,01*	0,018	0,90	0,129	0,38
VS (mm)	0,158	0,23	-0,185	0,16	-0,124	0,35
fibrinogène (g/l)	-0,295	0,02*	0,071	0,59	0,012	0,93

* : La corrélation est significative ; T score CV : T score au niveau de la colonne vertébrale ; T-score CF : T score au niveau du col de fémur ; T score HT : T score au niveau de la hanche totale ; CRP : la protéine c-réactive ; VS : vitesse de sédimentation.

VI.12.10.3 La relation entre le bilan biochimique et le T score :**Tableau 59 :** Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le taux de la vitamine D.

	T-score	
	Corrélation de Pearson	P value
25 (OH) Vit D/T-score vertébrale	-0,199	0,13
25 (OH) Vit D / T-score col du fémur	-0,221	0,09
25 (OH) Vit D / T-score hanche totale	-0,184	0,16

25(OH) Vit D : 25 hydroxy vitamine D ; T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 60 : Corrélation entre le T score au niveau de la colonne vertébrale et le bilan biochimique (calcémie phosphate mie, phosphatases alcalines, PTH ; taux d'albumine)

	T score colonne vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
Calcémie	0,139	0,29
Phosphaté mie	-0,273	0,05
PAL	0,089	0,51
PTH	0,052	0,69
Albumine	0,017	0,90

PAL : phosphatase alcaline ; PTH : parathormone, T score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 61 : Corrélation entre le T score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le bilan biochimique (calcémie phosphate mie, phosphatases alcalines, PTH ; taux d'albumine)

	T score col du fémur		T score Hanche totale	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
Calcémie	-0,40	0,76	0,026	0,84
Phosphaté mie	-0,068	0,63	-0,133	0,35
PAL	-0,180	0,89	-0,155	0,25
PTH	-0,134	0,30	-0,122	0,35
Albumine	0,167	0,22	0,209	0,12

PAL : phosphatase alcaline ; PTH : parathormone, T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

VI.12.11 La relation entre le T score et le bilan radiologique :

VI.12.11.1 La relation entre l'emphysème et le T score :

Tableau 62 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence ou pas d'emphysème pulmonaire sur la TDM thoracique : Test T de Student

	Test T		
	t	ddl	P value
T score vertébrale/Emphysème	0,649	50	0,51
T score col du fémur /Emphysème	0,537	50	0,59
T score hanche totale / Emphysème	0,285	50	0,77

T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 63 : Corrélation entre le T-score au niveau des trois sites et le pourcentage de l'emphysème pulmonaire.

	T score	
	Corrélation de Pearson	P value
Emphysème % /T-score vertébrale	-0,021	0,89
Emphysème % / T-score col du fémur	-0,120	0,45
Emphysème % / T-score hanche totale	-0,156	0,32

Emphysème % : pourcentage de l'emphysème pulmonaire ; T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique.

VI.12.11.2 La relation entre les fractures tassements vertébraux et le T score :

Tableau 64 : la relation entre le T score au niveau des trois sites et la présence ou pas de fractures tassements vertébraux : Test T de Student

	Test T		
	t	ddl	P value
T score vertébrale/FTV	-2,593	59	0,01*
T score col du fémur /FTV	-3,078	59	0,03*
T score hanche totale / FTV	-3,289	59	0,02*

* : La corrélation est significative ; FTV : fractures tassements vertébraux ; T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

Tableau 65 : Corrélation entre le T score au niveau des trois sites et le nombre des fractures tassements vertébraux.

	T score	
	Corrélation de Spearman	P value
Nombre de FTV /T-score vertébrale	-0,266	0,03*
Nombre de FTV / T-score col du fémur	-0,395	0,002*
Nombre de FTV / T-score hanche totale	-0,399	0,001*

* : La corrélation est significative ; FTV : fractures tassements vertébraux ; T-score : différence en écart-type, entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de l'adulte jeune de même sexe, au même site osseux et de la même origine ethnique

VI.13 Relation entre les données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et le Z scores au niveau des trois sites pour les patients de moins de 50 ans :

VI.13.1 La relation entre le Z score et les données démographiques et anthropométriques

Tableau 66 : Corrélation entre le Z score au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres démographiques et anthropométriques pour les patients de moins de 50 ans.

	Z score colonne vertébrale	
	Corrélation de Spearman	P value
Âge	0,182	0,73
Taille	0,353	0,49
Poids	-0,177	0,73
Indice de masse corporelle	-0,088	0,86
La masse grasse	-0,177	0,73
Indice de masse grasse	-0,177	0,73
Indice de masse maigre	0,000	1,00

Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

Tableau 67 : Corrélation entre le Z score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres démographiques et anthropométriques chez les patients de moins de 50 ans.

	Z score col du fémur		Z score Hanche totale	
	Corrélation de Spearman	P value	Corrélation de Spearman	P value
Âge	-0,485	0,33	-0,806	0,053
Taille	0,706	0,11	0,754	0,08
Poids	0,618	0,19	0,899	0,01*
IMC	0,706	0,11	0,841	0,03*
MG	0,618	0,19	0,899	0,01*
IMG	0,618	0,19	0,899	0,01*
IMM	0,794	0,05	0,928	0,008*

* : La corrélation est significative, IMC : indice de masse corporelle, MG : la masse grasse ; IMM : indice de masse maigre ; IMG : indice de masse grasse ; Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

VI.13.2 La relation entre le Z score et le tabagisme :

Tableau 68 : la relation entre le Z score au niveau des trois sites et le statut tabagique : Test U de Mann-Whitney.

	Z score /statut tabagique	
	Statistiques	P value
Z-Score Colonne vertébrale	3,500	0,80
Z- Score Col du fémur	7,000	0,26
Z- Score Hanche totale	8,000	0,13

Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge ; Statut tabagique : fumeur ; non-fumeur ; ex-fumeur.

Tableau 69 : la corrélation entre le Z score au niveau de la colonne vertébrale totale et la quantification et la durée de tabagisme.

	Z score vertébrale	
	Corrélation Spearman	P value
Quantification du tabagisme (P/A)	0,000	1,00
Durée du tabagisme (année)	0,045	0,36

P/A ; paquets /année ; Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

Tableau 70 : la corrélation entre le Z score niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la quantification et durée de tabagisme.

	Z score col fémur		Z score hanche totale	
	Corrélation Spearman	P value	Corrélation Spearman	P value
Quantification du tabagisme	-0,841	0,03*	-0,928	0,008*
Durée du tabagisme	-0,794	0,05	-0,971	0,001*

* : La corrélation est significative ; Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

VI.13.3 La relation entre le Z score et les antécédents et comorbidités :

Tableau 71 : la relation entre le Z score au niveau des trois sites et la présence de comorbidités : Test U de Mann-Whitney.

	Z score / présence de comorbidités	
	Statistiques	P value
Colonne vertébrale	3,500	0,66
Col du fémur	2,000	1,00
Hanche totale	0,000	0,33

Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

VI.13.4 La relation entre le Z score et les données cliniques :

VI.13.4.1 La relation entre les signes fonctionnels et le Z score :

Tableau 72 : la relation entre le Z score au niveau des trois sites et les stades de la dyspnée selon la classification m MRC : Test Kruskal-Wallis

	Z score/ Echelle m MRC		
	Statistiques	ddl	P value
Colonne vertébrale	1,761	2	0,41
Col du fémur	2,298	2	0,31
Hanche totale	1,857	2	0,39

mMRC : Modified Medical Research Council ; Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

VI.13.4.2 La relation entre la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO et le Z score :

Tableau 73 : la corrélation entre le Z score au niveau de la colonne vertébrale et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.

	Z score vertébrale	
	Corrélation Spearman	P value
Durée d'évolution des symptômes (année)	0,455	0,36
Durée d'évolution de la BPCO (année)	0,591	0,21

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

Tableau 74 : la corrélation entre le Z score au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.

	Z score col fémur		Z score hanche totale	
	Spearman	P value	Spearman	P value
Durée d'évolution des symptômes	-0,045	0,93	-0,403	0,42
Durée d'évolution de la BPCO	0,388	0,44	0,075	0,88

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

VI.13.5 La relation entre le Z score et la classification de sévérité de la BPCO :

Tableau 75 : la relation entre le Z score au niveau des trois sites et la classification de GOLD 2023(ABE) : Test Kruskal-Wallis.

	Z score/ classification GOLD 2023		
	Statistiques	ddl	P value
Colonne vertébrale	4,318	2	0,11
Col du fémur	3,162	2	0,20
Hanche totale	3,603	2	0,16

GOLD : Global initiative for chronic obstructive lung disease ; Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

VI.13.6 La relation entre le Z score et la qualité de vie :

Tableau 76 : corrélation entre le Z score au niveau vertébrale / les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composante

	Z score vertébrale	
	Corrélation de Spearman	P value
Score CAT	-0,530	0,28
Score total Vq 11	-0,940	0,005*
Score fonctionnel Vq 11	-0,273	0,60
Score psychologique Vq 11	-0,851	0,03*
Score relationnel Vq 11	-0,955	0,003*

* : La corrélation est significative ;CAT : COPD assessment Test ; Z score : le nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

VI.14 Relation entre des données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites :

VI.14.1 La relation entre la dmo (g/cm²) et les données démographiques et anthropométriques :

Tableau 77 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) colonne vertébrale et les paramètres anthropométriques.

	dmo (g/cm ²) colonne vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
Âge	0,145	0,24
Taille	0,232	0,05
Poids	0,188	0,12
IMC	0,125	0,31
MG	-0,019	0,87
IMG	-0,084	0,50
IMM	0,225	0,06

dmo : densité minérale osseuse, IMC : Indice de masse corporelle, MG : La masse grasse, IMG : indice de masse grasse, IMM : Indice de masse maigre.

Tableau 78 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres anthropométriques.

	dmo col du fémur		dmo Hanche totale	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
Âge	-0,291	0,01*	-0,169	0,17
Taille	0,484	<0,001*	0,334	0,006*
Poids	0,599	<0,001*	0,584	<0,001*
IMC	0,411	<0,001*	0,504	<0,001*
MG	0,315	0,009*	0,360	0,003*
IMG	0,105	0,18	0,246	0,04*
IMM	0,404	0,001*	0,489 ;	<0,001*

* : La corrélation est significative, dmo : densité minérale osseuse ; IMC : Indice de masse corporelle, MG : La masse grasse, IMG: indice de masse grasse, IMM : Indice de masse maigre.

Tableau 79 : la relation entre la dmo (g/cm^2) au niveau de la colonne vertébrale et les tranches d'âge : Test de Kruskal-Wallis.

	dmo (g/cm^2) colonne vertébrale			
	Statistiques	ddl	ddl 2	P
Tranches d'âge	0,386	3	14,141	0,76

dmo : densité minérale osseuse ; tranche d'âge : [40-50[, [50-60[, [60-70[, [70-80[, et âge >80ans.

Tableau 80 : la relation entre la dmo (g/cm^2) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les tranches d'âge Test d'ANOVA

	dmo (g/cm^2) / Tranches d'âge				
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	P
Col du fémur	0,120	3	0,040	3,887	0,01*
Hanche totale	0,223	3	0,074	3,952	0,01*

* : La corrélation est significative ; dmo : densité minérale osseuse. tranche d'âge : [40-50[, [50-60[, [60-70[, [70-80[, et âge >80ans.

VI.14.2 La relation entre la dmo (g/cm^2) et le tabagisme :

Tableau 81 : la corrélation entre la dmo (g/cm^2) au niveau de la colonne vertébrale et la quantification et la durée du tabagisme.

	dmo (g/cm^2) vertébrale	
	Corrélation Pearson	P value
Quantification du tabagisme (P/A)	0,115	0,39
Durée du tabagisme (année)	0,143	0,29

dmo : densité minérale osseuse.

Tableau 82 : la corrélation entre la dmo (g/cm^2) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la quantification et la durée du tabagisme.

	dmo (g/cm^2) col fémur		dmo (g/cm^2) hanche totale	
	Corrélation Pearson	P value	Corrélation Pearson	P value
Quantification de tabagisme	0,186	0,16	0,142	0,29
Durée du tabagisme	-0,088	0,52	-0,133	0,33

dmo : densité minérale osseuse.

VI.14.3 La relation entre la dmo (g/cm²) et les antécédents et comorbidités :

VI.14.3.1 La relation entre les antécédents de fractures et la dmo (g/cm²) :

Tableau 83 : la relation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et la présence ou non d'antécédent de fracture de fragilité : Test T de Student

	Moyenne (ET)	Test T		
		t	ddl	P value
Dmo (g/cm ²) vertébrale :				
Présence de fracture de fragilité	0,832± 0,140	0,084	64	0,93
Absence de fracture de fragilité	0,834± 0,187			
Dmo (g/cm ²) col du fémur :				
Présence de fracture de fragilité	0,674± 0,100	-0,423	64	0,67
Absence de fracture de fragilité	0,690± 0,109			
Dmo (g/cm ²) hanche totale :				
Présence de fracture de fragilité	0,785± 0,108	-0,602	64	0,54
Absence de fracture de fragilité	0,825± 0,150			

dmo : densité minérale osseuse.

VI.14.3.2 La relation entre les comorbidités et la dmo (g/cm²) :

Tableau 84 : la relation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et la présence ou non de comorbidités : Test T de Student.

	Test T		
	t	ddl	P value
dmo (g/cm ²) vertébrale/Présence ou non de comorbidités	-0,830	59	0,41
dmo (g/cm ²) col du fémur /Présence ou non de comorbidités	-0,127	59	0,90
dmo (g/cm ²) hanche totale /Présence ou non de comorbidités	0,001	59	0,99

dmo : densité minérale osseuse.

Tableau 85 : la relation entre la dmo (g/cm^2) au niveau des trois sites et la présence ou non de comorbidités cardiovasculaires : Test T de Student

	Test T		
	t	ddl	P value
dmo- vertébrale/Présence ou non de comorbidités CVX	-1,185	65	0,24
dmo -col du fémur /Présence ou non de comorbidités CVX	-9,952	65	0,34
dmo -hanche totale /Présence ou non de comorbidités CVX	-0,984	65	0,32

dmo : densité minérale osseuse ; CVX : cardiovasculaires.

VI.14.4 La relation entre la dmo (g/cm^2) et les données cliniques :

VI.14.4.1 La relation entre les signes fonctionnels et la dmo (g/cm^2) :

Tableau 86 : la relation entre la dmo (g/cm^2) au niveau des trois sites et les stades de la dyspnée selon la classification m MRC : Test d'ANOVA

	dmo (g/cm^2) / Echelle mMRC				
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	P
Colonne vertébrale	0,224	4	0,056	1,875	0,12
Col du fémur	0,152	4	0,038	3,662	0,01*
Hanche totale	0,175	4	0,044	2,345	0,06

*: Corrélation significative ; dmo : densité minérale osseuse ; mMRC : Modified Medical Research Council

VI.14.4.2 La relation entre la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO et la dmo (g/cm^2) :

Tableau 87 : la corrélation entre le dmo (g/cm^2) au niveau de la colonne vertébrale et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.

	dmo (g/cm^2) vertébrale	
	Corrélation Pearson	P value
Durée d'évolution des symptômes (année)	0,109	0,40
Durée d'évolution de la BPCO (année)	-0,094	0,47

dmo : densité minérale osseuse ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

Tableau 88: la corrélation entre le dmo (g/cm²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO.

	dmo (g/cm ²) col fémur		dmo (g/cm ²) hanche totale	
	Corrélation Pearson	P value	Corrélation Pearson	P value
Durée d'évolution des symptômes	0,024	0,85	- 0,010	0,94
Durée d'évolution de la BPCO	0,024	0,85	-0,074	0,57

dmo : densité minérale osseuse ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

VI.14.4.3 La relation entre les exacerbations, les hospitalisations et la dmo (g/cm²) :

Tableau 89 : Corrélation entre la Dmo (g/cm²) au niveau de la colonne vertébrale et le nombre des exacerbations et d'hospitalisations ; durant la année précédente.

	dmo (g/cm ²) vertébrale	
	Corrélation de Spearman	P value
Nombre des exacerbations	-0,026	0,84
Nombre d'hospitalisations	-0,017	0,08

dmo : densité minérale osseuse ; CSO : corticostéroïdes oraux, CS : corticostéroïdes ; IV : intraveineuse

Tableau 90 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le nombre des exacerbations et d'hospitalisations ; durant la année précédente

	dmo (g/cm ²) col fémur		dmo (g/cm ²) Hanche	
	Corrélation de Spearman	P value	Corrélation de Spearman	P value
Nombre des exacerbations	-0,079	0,54	-0,109	0,40
Nombre d'hospitalisations	-0,128	0,32	-0,180	0,16

* : La corrélation est significative ; dmo : densité minérale osseuse ;

VI.14.5 La relation entre la dmo (g/cm²) et les traitements en cours :

VI.14.5.1 La relation entre les corticostéroïdes inhalés et la dmo (g/cm²) :

Tableau 91 : la relation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et le traitement par corticostéroïdes inhalés : Test T de Student

	Test T		
	t	ddl	P value
dmo- vertébrale/CSI	-1,413	65	0,16
dmo - col du fémur / CSI	-1,636	65	0,10
dmo - hanche totale / CSI	-1,331	65	0,18

dmo : densité minérale osseuse ; CSI : corticostéroïdes inhalés.

VI.14.5.2 La relation entre les corticoïdes par voie systémique et la dmo (g/cm²) :

Tableau 92 : Corrélation entre la Dmo (g/cm²) au niveau de la colonne vertébrale et le nombre des cures des corticoïdes oraux, leur durée et le nombre des cures des corticoïdes par voie intraveineuse ; durant la année précédente

	dmo (g/cm ²) vertébrale	
	Corrélation de Spearman	P value
Nombre de cure de CSO	-0,157	0,22
Durée totale des cures de CSO	-0,181	0,16
Nombre de cures CS par voie IV	-0,124	0,34

CSO : corticostéroïdes oraux, CS : corticostéroïdes ; IV : intraveineuse

Tableau 93 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le nombre des cures des corticoïdes oraux, leur durée et le nombre des cures des corticoïdes par voie intraveineuse ; durant la année précédente.

	dmo (g/cm ²) col fémur		dmo (g/cm ²) Hanche	
	Corrélation de Spearman	P value	Corrélation de Spearman	P value
Nombre de cure de CSO	-0,189	0,14	-0,235	0,06
Durée totale des cures de CSO	-0,217	0,09	-0,258	0,04*
Nombre de cures CS par voie IV	-0,089	0,49	-0,170	0,18

CSO : corticostéroïdes oraux, CS : corticostéroïdes ; IV : intraveineuse

VI.14.6 La relation entre la dmo (g/cm²) et la classification de sévérité de la BPCO :

Tableau 94 : la relation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et la classification de GOLD 2023(ABE) : Test d'ANOVA

	Dmo / classification GOLD 2023				
	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	P
Colonne vertébrale	0,002	2	0,001	0,031	0,96
Col du fémur	0,002	2	0,001	0,095	0,91
Hanche totale	0,022	2	0,011	0,531	0,58

dmo : densité minérale osseuse

VI.14.7 La relation entre la dmo (g/cm²) et la qualité de vie :

Tableau 95 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau vertébrale et les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composantes.

	dmo (g/cm ²) vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
Score CAT	-0,054	0,66
Score total Vq 11	-0,182	0,16
Score fonctionnel Vq 11	-0,108	0,40
Score psychologique Vq 11	-0,167	0,19
Score relationnel Vq 11	-0,251	0,05

dmo : densité minérale osseuse ; CAT : COPD assessment Test

Tableau 96 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les scores de la qualité de vie : CAT et Vq 11 avec ses trois composantes.

	dmo (g/cm ²) col fémur		dmo(g/cm ²)Hanche T	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
Score CAT	-0,278	0,02*	-0,242	0,04*
Score total Vq 11	-0,257	0,04*	-0,176	0,17
Score fonctionnel Vq 11	-0,313	0,01*	-0,252	0,04*
Score psychologique Vq 11	-0,200	0,12	-0,139	0,28
Score relationnel Vq 11	-0,176	0,17	-0,115	0,37

* : corrélation significative, dmo : densité minérale osseuse ; CAT : COPD assessment Test

VI.14.8 La relation entre la dmo (g/cm²) et les explorations fonctionnelles respiratoires

VI.14.8.1 La relation entre les paramètres spirométriques et la dmo (g/cm²) :

Tableau 97 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres spirométriques.

	dmo (g/cm ²) colonne vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
CVF Pré(L)	0,187	0,12
CVF Pré(%)	0,153	0,21
CVF Post(L)	0,221	0,07
CVF Post(%)	0,200	0,10
VEMS Pré(L)	0,161	0,19
VEMS Pré(%)	0,193	0,11
VEMS Post (L)	0,184	0,13
VEMS Post(%)	0,218	0,07
Réversibilité VEMS(%)	0,046	0,71
VEMS Post-VEMS Pré	-0,113	0,36
VEMS/CVF Pré(%)	0,116	0,35
VEMS/CVF Post(%)	0,083	0,50
Capacité inspiratoire(L)	0,249	0,04*

* : La corrélation est significative, dmo : densité minérale osseuse ; CVF : capacité vitale forcée ; VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde Pré : Pré- bronchodilatateurs ; Post : post-bronchodilatateurs

Tableau 98 : Corrélation entre la dmo (g/cm^2) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres spirométriques.

	dmo col du fémur		dmo Hanche totale	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
CVF Pré(L)	0,500	<0,001*	0,329	0,007*
CVF Pré(%)	0,235	0,056	0,162	0,19
CVF Post(L)	0,499	<0,001*	0,294	0,01*
CVF Post(%)	0,238	0,052	0,128	0,30
VEMS Pré(L)	0,449	<0,001*	0,365	0,002*
VEMS Pré(%)	0,288	0,03*	0,294	0,01*
VEMS Post (L)	0,436	<0,001*	0,320	0,008*
VEMS Post (%)	0,263	0,03	0,233	0,058
Réversibilité VEMS(%)	-0,088	0,47	-0,191	0,12
VEMS Post-VEMS Pré	0,000	0,99	0,139	0,26
VEMS/CVF(Pré)	0,186	0,13	0,220	0,07
VEMS/CVF(post)	0,144	0,24	0,182	0,14
CI (L)	0,469	<0,001*	0,305	0,01*

* : La corrélation est significative ; dmo : densité minérale osseuse ; CVF : capacité vitale forcée ; VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde Pré : Pré- bronchodilatateurs ; Post : post-bronchodilatateur.

VI.14.8.2 La relation entre les gaz du sang et la dmo (g/cm^2) :

Tableau 99 : Corrélation entre la dmo (g/cm^2) au niveau de la colonne vertébrale et les paramètres gazométriques.

	dmo - colonne vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
PH	-0,84	0,50
PaO ₂	-0,117	0,06
PaCO ₂	-0,230	0,06
HCO ₃ ⁺	-0,247	0,04*

* : La corrélation est significative ; dmo : densité minérale osseuse ; PaO₂ : la pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; PaCO₂ : pression partielle de gaz carbonique ; HCO₃⁺ : bicarbonate.

Tableau 100 : Corrélation entre la dmo (g/cm^2) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et les paramètres gazométriques.

	dmo - col du fémur		dmo - Hanche totale	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
PH	0,072	0,56	0,052	0,68
PaO ₂	0,055	0,66	0,014	0,91
PaCO ₂	-0,146	0,24	-0,050	0,68
HCO ₃	-0,135	0,27	-0,064	0,60

dmo : densité minérale osseuse ; PaO₂ : la pression partielle en oxygène dans le sang artériel ; PaCO₂ : pression partielle de gaz carbonique ; HCO₃⁺ : bicarbonate

VI.14.8.3 La relation entre le test de marche de six minutes et la dmo (g/cm^2) :

Tableau 101 : la corrélation entre la dmo (g/cm^2) au niveau des trois sites et la distance parcourue en 6 minutes au test de marche de six minutes.

	dmo /distance parcourue après 6mn (TM6)	
	Corrélation de Pearson	P value
Colonne vertébrale	-0,024	0,85
Col du Fémur	0,272	0,03*
Hanche totale	0,203	0,11

* : La corrélation est significative ; dmo : densité minérale osseuse en g/cm^2 ; TM6 : test de marche de six minutes.

VI.14.9 La relation entre la dmo (g/cm^2) et le score de BODE :

Tableau 102 : Corrélation entre la dmo (g/cm^2) au niveau des trois sites et le score de BODE.

	dmo (g/cm^2)	
	Corrélation de Spearman	P value
Score de BODE /dmo (g/cm^2) vertébrale	-0,175	0,17
Score de BODE/ dmo (g/cm^2) col du fémur	-0,423	0,001*
Score de BODE/ dmo (g/cm^2) hanche totale	-0,392	0,002*

* : La corrélation est significative ; dmo : densité minérale osseuse.

VI.14.10. La relation entre la dmo (g/cm²) et le bilan biologique :

VI.14.10.1 La relation entre les paramètres de l'hémogramme et la dmo (g/cm²) :

Tableau 103 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et le taux des globules rouges.

	dmo (g/cm ²)	
	Corrélation de Pearson	P value
Taux de GR / dmo- vertébrale	-0,099	0,42
Taux de GR/ dmo- col du fémur	0,306	0,01*
Taux de GR/ dmo- hanche totale	0,290	0,01*

* : La corrélation est significative ; dmo : densité minérale osseuse ; Gr : globules rouges

Tableau 104 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et le taux des éosinophiles.

	dmo (g/cm ²)	
	Corrélation de Spearman	P value
Taux des Eosi / dmo -vertébrale	-0,103	0,40
Taux de Eosi / dmo- col du fémur	-0,050	0,68
Taux de Eosi / dmo- hanche totale	0,026	0,83

dmo : densité minérale osseuse ; Eosi : éosinophiles

VI.14.10.2 La relation entre le bilan inflammatoire et la dmo (g/cm²) :

Tableau 105 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et le bilan inflammatoire.

	dmo - CV		dmo- CF		dmo - HT	
	r	P value	r	P value	r	P value
CRP (mg/l)	- 0, 329	0,01*	0, 127	0, 36	0, 166	0,23
VS (mm)	0, 228	0,07	-0,181	0,15	-0, 118	0,35
fibrinogène (g/l)	0, 244	0,054	-0,022	0,86	-0,026	0,83

*: La corrélation est significative ; dmo-CV : densité minérale osseuse au niveau de la colonne vertébrale ; dmo-CF : densité minérale osseuse au niveau du col de fémur ; dmo-HT : densité minérale osseuse au niveau de la hanche totale ; CRP : la protéine c-réactive ; VS : vitesse de sédimentation

VI.14.10.3 La relation entre le bilan biochimique et la dmo (g/cm²) :**Tableau 106:** Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et le taux de la vitamine D.

	dmo (g/cm ²)	
	Corrélation de Pearson	P value
25 (OH) Vit D/ dmo -vertébrale	-0,093	0,46
25 (OH) Vit D / dmo- col du fémur	-0,216	0,08
25 (OH) Vit D / dmo -hanche totale	-0,170	0,18

dmo : densité minérale osseuse ; 25 (OH) Vit D : 25 hydroxy vitamine D

Tableau 107 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) et le bilan biochimique (calcémie phosphate mie, phosphatases alcalines, PTH, taux d'albumine)

	dmo (g/cm ²) colonne vertébrale	
	Corrélation de Pearson	P value
Calcémie	0,046	0,72
Phosphaté mie	-0,343	0,01*
PAL	-0,007	0,95
PTH	0,022	0,86
Albumine	0,012	0,97

dmo : densité minérale osseuse ; PAL : phosphatase alcaline ; PTH : parathormone

Tableau 108 : Corrélation entre la dmo (g/cm²) au niveau de la hanche (col du fémur et hanche totale) et le bilan biochimique (calcémie phosphate mie, phosphatases alcalines, PTH, taux d'albumine).

	dmo- col du fémur		dmo- Hanche totale	
	Corrélation de Pearson	P value	Corrélation de Pearson	P value
Calcémie	-0,075	0,55	-0,019	0,88
Phosphaté mie	-0,030	0,82	-0,110	0,41
PAL	-0,029	0,82	-0,148	0,24
PTH	-0,062	0,62	-0,084	0,50
Albumine	0,266	0,04*	0,217	0,09

dmo : densité minérale osseuse ; PAL : phosphatase alcaline ; PTH : parathormone

VI.14.11 La relation entre la dmo (g/cm²) et le bilan radiologique :

VI.14.11.1 la relation entre l'emphysème et la dmo (g/cm²) :

Tableau 109 : la relation entre la dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et la présence ou pas d'emphysème pulmonaire sur la TDM thoracique : Test T de Student

	Test T		
	t	Ddl	P value
dmo- vertébrale/Emphysème	0,871	56	0,38
dmo- col du fémur /Emphysème	-0,238	56	0,81
dmo- hanche totale / Emphysème	-0,153	56	0,87

dmo : densité minérale osseuse

Tableau 110 : Corrélation entre dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et le pourcentage de l'emphysème pulmonaire.

	dmo (g/cm ²)	
	Corrélation de Pearson	P value
Emphysème % / dmo -vertébrale	-0,019	0,90
Emphysème % / dmo- col du fémur	-0,120	0,42
Emphysème % / dmo -hanche totale	-0,206	0,17

dmo : densité minérale osseuse ; Emphysème % : pourcentage de l'emphysème pulmonaire

VI.14.11.2 La relation entre les fractures tassements vertébraux et la dmo (g/cm²) :

Tableau 111 : la relation entre dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et la présence ou pas de fractures tassements vertébraux : Test T de Student.

	Test T		
	t	ddl	P value
dmo-vertébrale/FTV	-2,876	65	0,005*
dmo - col du fémur /FTV	-3,330	65	0,001*
dmo - hanche totale / FTV	-3,422	65	0,001*

* : La corrélation est significative ; dmo : densité minérale osseuse ; FTV : fractures tassements vertébraux

Tableau 112 : Corrélation entre dmo (g/cm²) au niveau des trois sites et le nombre des fractures tassements vertébraux

	dmo (g/cm ²)	
	Corrélation de Spearman	P value
Nombre de FTV /dmo- vertébrale	-0,260	0,03*
Nombre de FTV /dmo- col du fémur	-0,404	0,001*
Nombre de FTV /dmo- hanche totale	-0,390	0,001*

* : La corrélation est significative; dmo : densité minérale osseuse ; FTV : fractures tassements vertébraux

VI.15 Relation entre les données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et les fractures tassements vertébraux :

VI.15.1 La relation entre les fractures tassements vertébraux et les données démographiques et anthropométriques :

Tableau 113 : la relation entre la présence de fractures tassements vertébraux et paramètres démographiques et anthropométriques : Test T de Student.

	Présence de FTV	Absence de FTV	Test T	P value
Age (ans)	77,75 ± 5,22	67,33 ± 9,59	3,632	0,001*
Taille (cm)	161,7±7,14	171,2± 7,43	-4,036	<0,001*
Poids (Kg)	62,40 ±14,57	69,52±14,63	-1,528	0,13
IMC (Kg/m ²)	23,82±4,85	23,63±4,51	0,134	0,89
FMC (%)	20,15±9,53	20,54 ±7,20	-0,163	0,87
FMI (Kg/m ²)	7,82±3,90	7,00±2,44	-0,936	0,35
FFMI (Kg/m ²)	18,40±2,49	18,40±2,64	-0,006	0,99

* $P \leq 0,05$: La relation est significative ; FTV : fractures tassements vertébraux IMC : Indice de masse corporelle, MG : La masse grasse,IMG: indice de masse grasse, IMM : Indice de masse maigre.

Tableau 114 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et les paramètres démographiques et anthropométriques

	Nombre de FTV	
	Corrélation de Spearman	P value
Âge	0,444	<0,001*
Taille	-0,429	0,03*
Poids	-0,195	0,11
Indice de masse corporelle	-0,031	0,80
La masse grasse	-0,092	0,46
Indice de masse grasse	0,025	0,83
Indice de masse maigre	0,016	0,89

* : La corrélation est significative, FTV : fractures tassements vertébraux

VI.15.2 La relation entre les fractures tassements vertébraux et le tabagisme :

Tableau 115: Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et la quantification et la durée du tabagisme : Test de Spearman.

	Nombre de FTV	
	Corrélation de Spearman	P value
Quantification de tabagisme (P/A)	-0,144	0,25
Durée du tabagisme (année)	0,205	0,11

FTV : fractures tassements vertébraux ; P/A : paquet /année.

VI.15.3 La relation entre les fractures tassements vertébraux et les données cliniques :

VI.15.3.1 La relation entre les signes fonctionnels et les fractures tassements vertébraux :

Tableau 116 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et la durée d'évolution des symptômes et de la BPCO : Test de Spearman.

	Nombre de FTV	
	Corrélation de Spearman	P value
Durée d'évolution des symptômes (année)	0,195	0,11
Durée d'évolution de la BPCO (année)	0,247	0,04*

* : La corrélation est significative ; FTV : fractures tassements vertébraux ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

VI.15.3.2 La relation entre les exacerbations, hospitalisations et les fractures tassements vertébraux :

Tableau 117 : la relation entre le nombre des consultations et d'hospitalisations pour exacerbation de BPCO au cours de l'année précédente et la présence de fractures tassements vertébraux : Test U de Mann-Whitney

	Présence de FTV	Absence de FTV	Test T	P value
Nombre de consultations au PU	0,92 ± 1,44	1,20 ± 2,13	317,500	0,77
Nombre d'hospitalisations	0,50 ± 1,00	0,33 ± 0,64	317,500	0,78

FTV : fractures tassements vertébraux PU : pavillon des urgences.

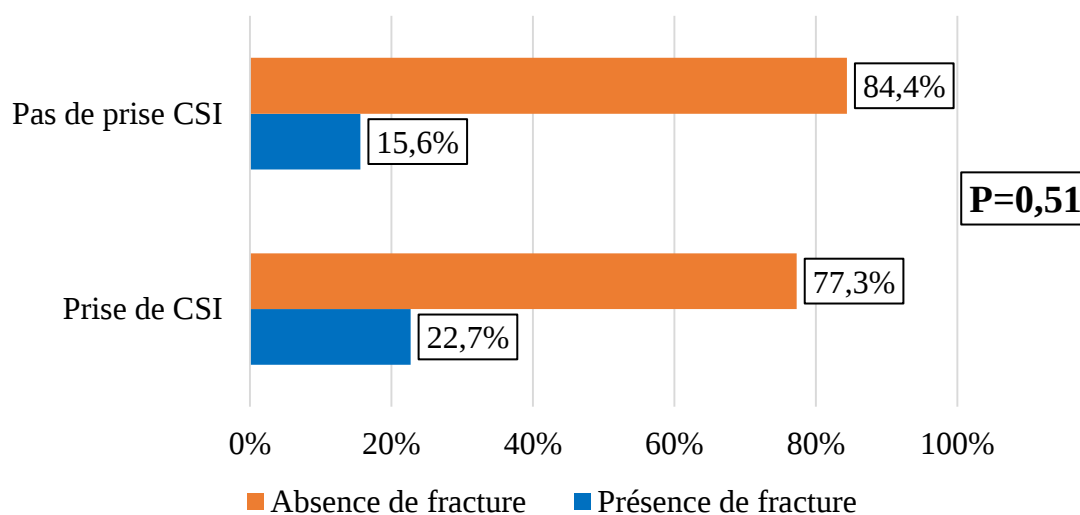
Tableau 118 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et le nombre de consultations et d'hospitalisations pour exacerbation de BPCO au cours de l'année précédente.

	Nombre de FTV	
	Corrélation de Spearman	P value
Nombre de consultation au PU	0,195	0,11
Nombre d'hospitalisation	0,660	<0,0001*

* : La corrélation est significative ; FTV : fractures tassements vertébraux ; PU : pavillon des urgences.

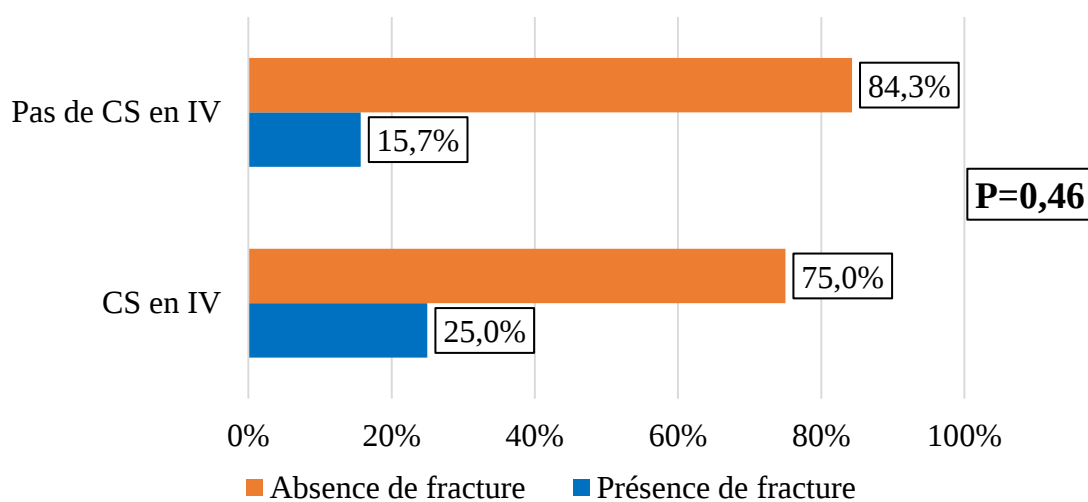
VI.15.4 **La relation entre les fractures tassements vertébraux et le traitement par corticothérapie :**

- La proportion de patients ayant présenté des fractures vertébrales (FTV) ; était plus élevée chez ceux traités par corticothérapie inhalée (22,7 %) que chez ceux ne recevant pas ce traitement (15,6 %), mais cette différence n'était pas statistiquement significative.
- . De même, les patients ayant reçu une corticothérapie intraveineuse à la suite d'une exacerbation au cours de l'année précédente, présentaient une fréquence plus élevée de FTV par rapport à ceux qui n'en avaient pas reçu.



CSI : corticostéroïde par voie inhalée

Figure 84 : la relation entre le traitement par corticostéroïde inhalée et la survenue de fracture tassement vertébrale (Test exact de Fisher)



CS : corticostéroïde ; IV : intraveineuse.

Figure 85 : la relation entre le traitement par corticostéroïde par voie intraveineuse durant l'année précédente et la survenue de fracture tassement vertébrale (Test exact de Fisher)

VI.15.5 La relation entre les fractures tassements vertébraux et les explorations fonctionnelles respiratoires :

Tableau 119 : la relation entre la présence des fractures tassements vertébraux et les paramètres spirométriques: Test t de Student .

	Présence de FTV	Absence de FTV	Test T	P value
CVF (L) (Pré)	3,24±1,09	3,66±0,96	-1,329	0,18
CVF% (Pré)	104,03±27,55	92,93±20,31	1,603	0,11
CVF (L) (Post)	3,28±1,13	3,76±1,01	-1,456	0,15
CVF%(Post)	105,33±28,66	95,53±21,46	1,347	0,13
VEMS (L) (Pré)	1,50±0,56	1,99±0,73	-2,148	0,03*
VEMS (%) (Pré)	64,43±23,69	64,85±19,74	-0,064	0,94
VEMS (L) (Post)	1,59±0,63	2,06±0,75	-2,026	0,04*
VEMS (%) (Post)	68,12±26,58	67,44±19,99	0,028	0,97
Réversibilité VEMS(%)	5,10±6,84	4,47±9,48	0,217	0,82
VEMS Post-VEMS Pré	-0,08±0,11	-0,07±0,19	-0,206	0,83
CI (L)	2,53±1,28	2,98±1,18	-1,157	0,25
VEMS/CVF (%) (Pré)	47,25±13,38	53,6±11,24	-1,713	0,09
VEMS/CVF (%) (Post)	49±14,05	54,61±11,74	-1,450	0,15

* : La relation est significative ; FTV : fractures tassements vertébraux ; CVF : capacité vitale forcée ;VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde ; Pré : Pré- bronchodilatateurs ;Post : post-bronchodilatateurs

Tableau 120 : Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et les paramètres spirométriques: Test de Spearman.

	Nombre de FTV	
	Corrélation de Spearman	P value
CVF Pré(L)	-0,108	0,38
CVF Pré(%)	0,213	0,08
CVF Post(L)	-0,132	0,28
CVF Post(%)	0,193	0,11
VEMS Pré(L)	-0,256	0,03*
VEMS Pré(%)	0,025	0,84
VEMS Post (L)	-0,213	0,08
VEMS Post(%)	0,005	0,96
Réversibilité VEMS(%)	-,006	0,96
VEMS Post-VEMS Pré	0,041	0,74
VEMS/CVF Pré(%)	-0,188	0,12
VEMS/CVF Post(%)	-0,171	0,16
Capacité inspiratoire(L)	-0,082	0,52

* : La corrélation est significative ; FTV : fractures tassements vertébraux ; CVF : capacité vitale forcée ;VEMS volume expiratoire maximal lors de la 1 seconde Pré : Pré- bronchodilatateurs ;Post : post-bronchodilatateurs

VI.15.6 La relation entre les fractures tassements vertébraux et le bilan biologique :

Tableau 121: Corrélation entre le nombre des fractures tassements vertébraux et le bilan inflammatoire (CRP, VS, Fibrinogène) : Test de Spearman.

	Nombre de FTV	
	Corrélation de Spearman	P value
CRP (mg/l)	-0,072	0,60
VS (mm)	0,046	0,71
Taux de fibrinogène (g/l)	-0,219	0,08

FTV : fractures tassements vertébraux ; CRP : la protéine c-réactive ; VS : vitesse de sédimentation

Chapitre 05 :

DISCUSSION

VII.1 Aperçu des résultats pertinents :

- L'ostéoporose est une comorbidité fréquente, mais souvent sous-diagnostiquée, chez les patients atteints de BPCO. Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été évoqués pour expliquer cette association, notamment l'inflammation systémique chronique, la perte de poids (amaigrissement), l'altération de la fonction respiratoire, l'inactivité physique, l'usage prolongé de corticostéroïdes, ainsi que l'hypoxie.
- Notre étude a mis en évidence plusieurs résultats majeurs :
 - Prévalence élevée de l'ostéoporose et de l'ostéopénie :
 - En effet, sur les 67 patients inclus, la DXA a révélé une ostéoporose chez 36 patients (53,7 %) et une ostéopénie chez 26 patients (38,8 %).
 - Corrélations entre les résultats de l'absorptiométrie bi photonique aux rayons X (DXA) et paramètres cliniques et spirométriques :
 - Les patients ostéoporotiques étaient en moyenne plus âgés ($67,3 \pm 10,9$ ans) et présentaient un indice de masse corporelle (IMC) significativement plus faible ($22,7 \pm 4,4$ kg/m²) comparé aux patients avec une ostéopénie ou une densité minérale osseuse normale.
 - Une corrélation significative a été retrouvée entre le T-score au niveau de la hanche (col fémoral et hanche totale) et plusieurs paramètres anthropométriques, notamment l'IMC, la masse grasse et la masse maigre. Par ailleurs, des liens significatifs ont été observés entre la fonction respiratoire évaluée par les paramètres spirométriques et la densité osseuse.
 - Fractures vertébrales de fragilité :
 - Douze patients (17,9 %) présentaient au moins une fracture vertébrale de fragilité à la radiographie du rachis avec un nombre moyen de fractures vertébrales de 0,43 (allant jusqu'à 5). Ces patients étaient significativement plus âgés que ceux qui n'ont pas présenté de FTV.
 - Le nombre de fractures vertébrales s'est avéré significativement corrélé à l'âge et à la durée d'évolution de la BPCO.
 - Relation entre fractures vertébrales et fonction respiratoire :
 - Une corrélation significative a été également trouvée entre le nombre de fractures vertébrales et les paramètres spirométriques, suggérant un lien entre la sévérité de l'atteinte respiratoire et la fragilité osseuse.

VII.2 Discussion de la méthodologie :

VII.2.1 Type d'étude :

- Le choix méthodologique adoptée dans cette étude est une approche descriptive, observationnelle et transversale, visant à évaluer la prévalence de l'ostéoporose chez des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), et à explorer les relations potentielles entre la densité minérale osseuse (DMO), mesurée par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), et divers paramètres cliniques, anthropométriques, fonctionnels, biologiques et radiologiques.
- Le choix d'une étude transversale descriptive se justifie par la volonté de mettre en lumière une comorbidité fréquente, mais souvent sous-diagnostiquée, en l'occurrence l'ostéoporose, chez une population souvent atteinte de comorbidités multiples, telles que les patients BPCO. Ce type d'étude permet en effet de décrire l'ampleur du phénomène à un instant donné, et d'identifier des facteurs associés à cette cooccurrence, sans prétendre pour autant établir un lien de causalité.
- Cette approche épidémiologique constitue une première étape essentielle pour mieux comprendre les déterminants de l'ostéoporose dans cette population spécifique, et orienter ultérieurement des études longitudinales. Elle présente l'avantage d'être simple à mettre en œuvre, peu coûteuse, et adaptée au recueil des données en consultation spécialisée.

VII.2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion :

- Ont été inclus dans l'étude les patients répondant à la définition de la BPCO selon les critères de la GOLD, à savoir un rapport VEMS/CVF post-bronchodilatateur $< 0,7$, et résidant dans les wilayas de l'Est algérien, correspondant à la zone de couverture de notre structure hospitalière.
- L'âge minimal requis pour l'inclusion était de 40 ans, seuil à partir duquel la BPCO commence généralement à se manifester, ce qui permet également d'examiner une large répartition des tranches d'âge.
- Seuls les patients en état stable, c'est-à-dire évalués à distance d'un épisode d'exacerbation aiguë, ont été inclus. Cette précaution visait à éviter les biais liés à l'inflammation systémique ou à une altération transitoire de la fonction respiratoire, qui

pourraient fausser les résultats des explorations fonctionnelles pulmonaires ou le bilan biologique.

- Nous avons exclu les patients présentant des comorbidités connues pour affecter le métabolisme osseux de manière indépendante, telles que les néoplasies, les maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthropathie ankylosante, lupus, etc.), ainsi que ceux recevant des traitements susceptibles d'interférer avec la densité minérale osseuse (corticothérapie prolongée pour une autre pathologie, hormonothérapie, etc.).

VII.2.3 Taille de l'échantillon et difficultés de recrutement :

- Parmi les 74 patients répondant aux critères d'inclusion, 67 ont finalement été retenus pour l'analyse. La taille de notre échantillon s'est avérée supérieure à celle rapportée dans certaines études similaires[43, 303, 431], et comparable à d'autres dans la littérature[44, 432, 433]. Cependant, elle reste inférieure à celle d'études de plus grande envergure [51, 338, 434]. (Tableau 124)
- Nous avons rencontré certaines difficultés dans le recrutement des participants, principalement en raison des critères d'inclusion stricts appliqués. En effet, les patients présentant des comorbidités susceptibles d'interférer avec le métabolisme osseux, telles que des pathologies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, lupus érythémateux disséminé), des néoplasies, ou encore ceux sous traitements susceptibles d'affecter la densité minérale osseuse (corticothérapie prolongée, hormonothérapie, traitements anti-ostéoporotiques) ont été systématiquement exclus. Ces critères ont été appliqués afin de réduire les biais potentiels et de mieux isoler la contribution de la BPCO dans les altérations observées du statut osseux.

VII.2.4 l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) :

- Le choix de la densitométrie osseuse par DXA comme outil diagnostique repose sur sa reproductibilité, sa précision et sa reconnaissance internationale comme référence pour le diagnostic de l'ostéoporose.

VII.2.5 Les variables étudiées :

- L'intégration de multiples variables explicatives (âge, IMC, masse maigre, fonction respiratoire, traitement, qualité de vie...) permet une approche multifactorielle,

indispensable compte tenu de la nature multidimensionnelle de l'ostéoporose dans la BPCO. En effet, cette pathologie osseuse résulte d'un enchevêtrement complexe de mécanismes inflammatoires, nutritionnels, hormonaux, mécaniques et médicamenteux, ce qui justifie une analyse de plusieurs paramètres.

- Dans cette étude, nous avons analysé la densité minérale osseuse (DMO) chez des patients atteints de BPCO, en distinguant deux sous-groupes en fonction de l'âge : les patients âgés de moins de 50 ans ($n = 6$) et ceux de 50 ans et plus ($n = 61$). Cette distinction repose sur les recommandations internationales relatives à l'interprétation de la DMO : le Z-score est utilisé chez les sujets jeunes (< 50 ans), tandis que le T-score est la référence diagnostique chez les sujets plus âgés ; afin d'éviter une classification inappropriée de l'ostéoporose. Nous avons également utilisé la DMO exprimée en g/cm^2 comme variable continue, ce qui nous a permis d'intégrer dans l'analyse tous les patients indépendamment de l'âge.
- Toutefois, en raison de la taille réduite du groupe des patients de moins de 50 ans, il n'a pas été méthodologiquement pertinent de conduire des analyses comparatives directes entre les deux sous-groupes.
- Enfin, cette méthode est pragmatique et éthiquement acceptable : elle repose sur des examens de routine (DXA, spirométrie, questionnaires validés), sans intervention expérimentale, respectant ainsi les principes de non-malfaisance et de confidentialité.

VII.3 Discussion des résultats :

VII.3.1 L'âge :

- Dans notre étude, la moyenne d'âge des patients atteints de BPCO était de $69,19 \pm 9,80$ ans, avec des extrêmes allant de 46 à 85 ans. Cette moyenne est comparable à celle rapportée dans plusieurs études antérieures s'intéressant à la prévalence de l'ostéoporose chez les patients BPCO, notamment celles de Fountoulis et al ($69,1 \pm 8,7$ ans) [435], de Abbasi et al. (69 ± 6 ans)[436], ou encore de Lin et al ($71,3 \pm 7,4$ ans) [437], suggérant que la majorité des patients concernés par la BPCO se situent dans la tranche d'âge gériatrique (Tableau 122).
- La tranche d'âge la plus représentée dans notre cohorte est celle des 70 à 80 ans (44,8 %), suivie de près par celle des 60 à 69 ans (28,4 %). Les patients âgés de plus de 80 ans représentent 11,9 % de notre échantillon, tandis que les moins de 50 ans ne constituent que 9 % de notre échantillon.

Tableau 122 : la moyenne d'âge des patients atteints de BCPO dans les différentes études.

Etude (1 ^{ier} auteur)	Année	Pays	Effectif	Moyenne d'âge (ans)
Fountoulis G.A [435]	2012	Grèce	46	$69,1 \pm 8,7$
Graat-Verboom, L [438]	2012	Pays-Bas	98	69 ± 8
Abbasi, M [436]	2016	Iran	90	69 ± 6
Lemos Costa TMR [51]	2018	Brazil	121	$67,8 \pm 8,5$
Lin C-H [437]	2018	Taiwan	59	$71,3 \pm 7,4$
Kameyama N [63]	2019	Japon	111	$72,5 \pm 8,1$
Adas-Okuma M.G [50]	2020	Brésil	91	$66,2 \pm 9,2$
Notre étude	2025	Algérie	67	$69,19 \pm 9,80$

VII.3.2 Le genre :

- Dans notre population d'étude, composée de 67 patients, une nette prédominance masculine a été observée : 95,5 % des participants (n = 64) étaient de sexe masculin, contre seulement 4,5 % (n = 3) de sexe féminin. Cette distribution est conforme aux

résultats rapportés dans plusieurs études similaires. En effet, dans les travaux de Fouda et al [439], Fountoulis et al [435], El-Gazzar et al [303], ainsi que Abbasi et al [436], les cohortes étudiées étaient constituées majoritairement, voire exclusivement, de patients masculins (respectivement 94 %, 100 %, 100 % et 100 %).

- Cette surreprésentation masculine peut être expliquée par la prévalence nettement plus élevée du tabagisme chez les hommes en Algérie, principal facteur de risque de la BPCO. Selon les données de Khelafi, R et al [6], le taux de tabagisme atteint 32,5 % chez les hommes, contre seulement 5,8 % chez les femmes. Cette différence est très probablement influencée par les facteurs socioculturels, religieux et comportementaux du pays, où le tabagisme féminin reste socialement peu accepté, ce qui pourrait également contribuer à une sous-déclaration chez les femmes.

Tableau 123 : La répartition des patients atteints de BPCO selon le genre dans les différentes études.

Etude (1 ^{er} auteur)	Année	Pays	Effectif	Hommes (%)	Femmes(%)
Bhattacharyya P ^[440]	2011	Inde	37	94,5	5,5
Graat Verboom L ^[438]	2012	Pays-Bas	98	65,30	34,70
Fountoulis G.A ^[435]	2012	Grèce	46	100	0,0
El-Gazzar ^[303]	2013	Egypte	50	100	0,0
R. K. Gupta ^[43]	2014	KSA	49	87,75	12,25
Abbasi M ^[436]	2016	Iran	90	22,2	0,0
Fouda M.A ^[439]	2017	KSA	52	94	6
Graumam R. Q ^[52]	2018	Brésil	99	46,4	53,6
Maach A ^[304]	2019	Maroc	60	100	0,0
Taboubi A ^[44]	2020	Tunisie	64	100	0
Notre étude	2025	Algérie	67	95,5	4,5

VII.3.3 Les caractéristiques anthropométriques :

VII.3.3.1 Indice de masse corporelle :

- La moyenne de l'indice de masse corporelle (IMC) observée dans notre étude était de 23,66 $\pm$ 4,53 kg/m², avec des valeurs s'étendant de 15,50 à 36,90 kg/m². Cette moyenne est

comparable à celle rapportée dans plusieurs études antérieures, notamment celles d'El Gazzar et al [303] ($23,86 \pm 3,75 \text{ kg/m}^2$), de Sakurai-Iesato, Y et al. [441] ($23,20 \pm 3,40 \text{ kg/m}^2$), ou encore de Lin et al. ($23,6 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$)[379]. (Tableau 125)

- En revanche, d'autres travaux ont rapporté des moyennes d'IMC plus élevées. C'est le cas de Graat-Verboom et al [338] ($27,06 \pm 0,30 \text{ kg/m}^2$), de Adas-Okuma et al [50] ($27,3 \pm 5,2 \text{ kg/m}^2$), ainsi que de Fountoulis et al [435] ($28,3 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$).
- À l'opposé, certaines études ont rapporté des valeurs moyennes plus faibles, comme celle de Watanabe et al [301] ou de Kaenmuang, P et al [64] ($21,6 \text{ kg/m}^2$) ($19,2\text{--}24,8$).
- Dans notre échantillon, la majorité des patients (55,2 %) avaient un IMC normal, compris entre $18,5$ et 25 kg/m^2 selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cette distribution est proche de celle de l'étude de P. Kaenmuang et al [64] (48,1 %), mais contraste avec d'autres travaux. Par exemple, H. Ogura-Tomomatsu et al ont retrouvé une proportion plus élevée de patients avec un IMC normal (72 %)[315], tandis que dans l'étude de L. Graat-Verboom [298], seulement 33 % des patients avaient un IMC dans la norme.
- Ces divergences observées entre les différentes études peuvent être attribuées à des disparités contextuelles liées aux spécificités géographiques et socioculturelles. En effet, le niveau de vie, les pratiques alimentaires, l'accès aux installations sportives, ainsi que le degré de sensibilisation à la santé et à l'activité physique varient considérablement d'un pays à l'autre. Ces éléments sont susceptibles d'influencer, de manière directe ou indirecte, l'indice de masse corporelle (IMC), contribuant ainsi aux écarts observés dans les résultats[442].

Tableau 124 : Pourcentage des patients avec IMC normal dans les différentes études

Etude	Année	Pays	Effectif	IMC normale (%)
Bolton C.E [443]	2004	UK	81	75%
Graat-Verboom L [298]	2009	Pays-Bas	554	33%
Ogura-Tomomatsu H [315]	2012	Japon	85	72%
Kaenmuang P [390]	2023	Thaïlande	108	48,1%
Notre étude	2025	Algérie	67	55,2%

IMC : indice de masse corporelle ; UK : Grande- Bretagne.

VII.3.3.2 La composition corporelle :

- Bien que l'IMC soit l'outil le plus utilisé pour évaluer l'état nutritionnel chez les patients atteints de BPCO, les variations de poids et la classification de l'IMC ne tiennent pas compte

des variations de la composition corporelle, notamment de la répartition de la masse grasse et maigre.

VII.3.3.2.1 La masse grasse et indice de masse grasse :

- La moyenne de la proportion de la masse grasse retrouvée dans notre échantillon était de $18,40 \pm 2,60 \%$, ce qui est comparable aux résultats retrouvés dans l'étude de Mjid, M et al[444] ou la moyenne chez 106 patients tunisiens atteints de BPCO à l'état stable était de $17,9 \pm 7,7 \%$. Cette moyenne est également proche de celle retrouvée dans l'étude de Bougrida, M et al[445] qui a été réalisée à Constantine sur 273 individus sains (120 femmes) ou elle était de l'ordre $21 \pm 6 \%$ ($20 \pm 5 \%$ chez les hommes et $23 \pm 6 \%$ chez les femmes).
- La préservation relative de la masse grasse chez les patients atteints de BPCO pourrait résulter de l'inactivité liée à l'invalidité progressive liée à la maladie. Elle pourrait également être due à des facteurs biologiques tels qu'un trouble du métabolisme oxydatif (des graisses), comme l'indique une altération de la lipolyse médiée par les récepteurs β -adrénergiques, qui réduit la mobilisation des graisses [446, 447].
- Indice de masse grasse (IMG) :
 - La moyenne de l'indice de masse grasse retrouvée dans notre échantillon était de $7,15 \pm 2,74$ ce qui comparable aux résultats de l'étude de Bolton et al[443] ou la moyenne de était de 7.25 kg/m^2 (6,60, 7,91) avec une moyenne d'IMC de 23.95 kg/m^2 (22,91, 25,0 kg/m^2).
 - D'autres études comme celles de : Machado et al[448] ; Fountoulis et al [435] ; Adas-Okum et al[50], Vermeeren et al[449], ont trouvé des moyennes plus élevées que la nôtre à savoir : $9,2 \text{ kg/m}^2$ (6,3–11,4) ; $8.6 \pm 3,2 \text{ kg/m}^2$; $8.8 \pm 4 \text{ kg/m}^2$; $8,8 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$ respectivement. Ceci est très probablement dû au fait que les patients de leurs échantillons avaient des moyennes d'IMC plus importantes que celle trouvée dans notre échantillon avec des taux respectifs de : $28,3 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$; $28.3 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$; $27.35 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$ (alors que la moyenne de notre échantillon était de $23,66 \pm 4,53 \text{ kg/m}^2$).

VII.3.3.2.2 Indice de masse maigre :

- L'indice de masse maigre (IMM ou FFMI), une mesure indirecte de la masse musculaire, est fréquemment utilisé pour définir une condition dans laquelle il existe une masse musculaire anormalement faible[450].
- La diminution de la masse maigre (MM) qui survient même chez les patients atteints de BPCO de poids normal peut avoir un impact important sur la BPCO en affectant

négativement : la fonction respiratoire et musculaire périphérique, la capacité d'exercice, la qualité de vie et même les taux de mortalité [451-454].

- Seize patients, soit 23,88 % de notre population d'étude avaient un IMM au-dessous de la normale. Ces résultats sont proches de celles de plusieurs études antérieures, notamment celle de Mjid et al[444] qui a trouvé un IMM bas chez 20,1 % parmi 104 BPCO et celle de Vermeeren et al[449] où on a constaté un IMM bas chez 27 % des patients (389 BPCO).
- La moyenne de l'indice de masse maigre retrouvée dans notre échantillon était de $18,40 \pm 2,60 \text{ kg/m}^2$. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans l'étude de : Mjid et al[444] ($17,9 \pm 2,28 \text{ kg/m}^2$), Fountoulis et al[435] ($17,9 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$), Graat-Verboom et al[338] ($19,2 \pm 0,6 \text{ kg/m}^2$ chez 158 hommes). (Tableau 125)
- D'autres études ont trouvé des moyennes de IMM inférieures aux nôtres : Machado et al[448] : $17,4 \text{ kg/m}^2$ ($15,6-19,4 \text{ kg/m}^2$) ; Bolton et al[443] ($16,17 \text{ kg/m}^2$ ($15,53, 16,82 \text{ kg/m}^2$), Vermeeren et al[449] ($17,2 \pm 2,2 \text{ kg/m}^2$). (Tableau 125).
- Cette différence est probablement due au fait que les patients dans leurs échantillons avaient une fonction respiratoire plus altérée que chez les patients de notre échantillon avec des moyennes de VEMS et de VEMS/CVF nettement plus basses que celles retrouvées dans notre étude.
- En effet l'inflammation systémique est considérée comme une cause de cachexie et d'atrophie musculaire. Chez les patients atteints de BPCO, l'augmentation du $\text{TNF-}\alpha$ favorise la décomposition des protéines, réduit la synthèse des protéines, et provoque la réduction des fibres musculaires et la perte de la chaîne lourde de la myosine, ce qui induira directement la perte de protéines du muscle squelettique et réduira l'endurance à l'exercice[450].
- Il a été également démontré qu'à mesure que la BPCO s'aggrave, la glycolyse anaérobie du glucose dans l'organisme augmente, l'acide lactique s'accumule et des modifications des voies métaboliques sont déclenchées, entraînant une fonction et une structure aberrantes des muscles squelettiques[450, 455].
- Plusieurs études ont trouvé que les patients ayant un IMM bas étaient plus dyspnéiques et avaient une fonction respiratoire plus altérée[444, 456].

Tableau 125 : les moyennes de l'indice de masse corporelle et l'indice de masse maigre dans les différentes études.

Etude (1 ^{ier} auteur)	Année	Pays	Effectif	IMC (Kg/m ²)	IMM (Kg/m ²)
Bolton C. E ^[443]	2004	UK	81	23.95 (22.91, 25.0)	16.17 (15.53, 16.82)
Vermeeren M.A.P ^[449]	2006	Pays-Bas	389	26.174.3	17.272.2
Silva D.R ^[318]	2011	Brésil	95	25,8±4,7	/
Graat-Verboom ^[338]	2011	Pays-Bas	255	27,06±0,30	19,2±0,6
Fountoulis G A ^[435]	2012	Grèce	46	28.3 ± 5.6	17.9± 3.6
El –Gazzar A G ^[303]	2013	Egypte	50	23,86±3,75	/
R.K. Gupta ^[457]	2014	KSA	49	22.76	/
Abbasi. A ^[436]	2016	Iran	90	22,2± 4,17	/
Sakurai-Iesato Y ^[441]	2017	Japon	50	23.20± 3.40	/
Lin C.H ^[437]	2018	Taiwan	59	23.6 ± 4.1	/
Watanabe, R ^[301]	2018	Japon	61	21.7 ± 3.9	/
Lemos Costa TMR ^[51]	2018	Brésil	121	26.4 ± 6.1	
Graumam R. Q ^[458]	2018	Brésil	99	26.4 ± 6.1	/
Adas-Okuma M.G ^[50]	2019	Brésil	91	27.35 ± 5.1	/
Machado F.V.C ^[448]	2020	Pays-Bas	205	27.0 (22.9–30.4)	17.4 (15.6–19.4)
Mjid M ^[444]	2021	Tunisie	104	22,2 ±4,3	17,9 ±2,28
Kaenmuang P ^[390]	2023	Thaïlande	108	21.6 (19.2, 24.8)	/
Notre étude	2025	Algérie	67	23,66 ± 4,53	18,40 ± 2,60

IMC : indice de masse corporelle (moyenne avec écart type ou minium- maximum), IMM : indice de masse maigre (moyenne avec écart type ou minium- maximum), UK : Grande- Bretagne, KSA Arabie saoudite

VII.3.4 Le tabagisme :

- Dans notre population d'étude, la majorité des patients étaient des ex-fumeurs ; ils représentaient 67,2 % (n : 45) des patients tandis que 28,3 % (n : 19) étaient des fumeurs actifs et seulement 4,5 % soit 3 malades qui étaient toutes des femmes, n'ont jamais fumé.
- Nos résultats sont comparables aux résultats trouvés dans plusieurs études antérieures[54, 338] (Tableau 126).
- Cependant d'autres études ont révélé des résultats différents des nôtres comme l'étude menée par khelafi, R et al[6] à Alger, l'étude de de keriou, F [459] à Sétif (Tableau 126).
- Cette différence est probablement due au type de recrutement et aux caractéristiques des patients :
 - Dans l'étude de khelafi et al[6] les patients étaient plus jeunes par rapport aux patients de notre échantillon (54 % des patients BPCO avaient un âge entre 40 et 64 ans alors que dans notre échantillon 56,7 % des patients avaient plus de 70 ans) ; aussi les femmes atteintes de BPCO âgées de 40 ans et plus représentaient 13,8 % (n=12) des patients de cette catégorie contre 4,5 % dans notre étude. Selon l'étude de Croizet, A et al[460] qui a concerné 181 fumeurs âgés (≥ 60 ans) et 1425 fumeurs jeunes (< 60 ans) ; un âge supérieur à 60 ans était associé à une chance de réussite du sevrage tabagique plus élevée (OR = 1,83 ; IC 95 % : 1,29–2,59).
 - Dans l'étude de Keriou, F [459] le nombre des femmes incluses dans l'étude constituaient 17,8 % (n = 62) de la population d'étude et elles étaient toutes non fumeuses, alors que dans notre étude elles ne représentaient que 4,5 %.
- La consommation moyenne de tabac dans notre série était de $50,70 \pm 22,15$ PA (min : 13 PA max : 125 PA). Elle est proche des résultats obtenus par : keriou, F dans la wilaya de Sétif (Algérie) avec une valeur de 46 PA (9-104 PA)[459] ou encore de : Sakurai-lesoto et al, ou elle était de l'ordre de 50 PA (12.5-150 PA) [441]. Silva et al ont trouvé une moyenne de 49 PA (21-74 PA) [318]. Il est par ailleurs important de noter que dans la littérature ; cette moyenne varie selon les échantillons étudiés ou les tendances sociodémographiques et culturelles des pays.

Tableau 126 : Répartition des patients selon le statut tabagique et la moyenne de la consommation tabagique dans les différentes études.

1 ^{er} auteur	Pays	Année	Ex fumeurs(%)	fumeurs (%)	Non fumeurs(%)	Quantité (PA)
Nuti R ^[54]	Italie	2008	69,3*	17,4*	13,3*	/
BREATH ^[5]	MENA	2011	49,5	46,6	0,4	/
	(Algérie)					
Khelafi R ^[6]	Algérie	2011	27	54	19	/
L.Graat-Verboom[338]	Pays-Bas	2011	73,7	26,3	0,0	36.5 ± 1.6
Silva D.R ^[318]	Brésil	2011	78	18	4	49 (21–74)
Sakurai-Iesato Y ^[441]	japon	2016	86	14	0	50 (12.5-150)
Adas-Okuma M.G ^[50]	Brésil	2019	82	5	13	/
Kerious F ^[459]	Algérie	2020	38.1	42.2	19.7	46 (9-104)
Notre étude	Algérie	2025	67,2	28,3	4,5	50,7 ± 22,15

* : statut tabagique chez les hommes ; MENA : moyen orient et nord Afrique.PA : paquet-année (moyenne avec écart-type ou minimum-maximum).

VII.3.5 Antécédents et comorbidités :

VII.3.5.1 Antécédents de fractures :

- A l’interrogatoire : 25 (37,3 %) patients ont rapporté la notion d’une fracture osseuse dans leurs antécédents dont 5 (7,5 %) ont eu des fractures répondant à la définition de fractures de fragilité. Nos résultats sont proches des résultats de l’étude de Ogura-Tomomatsu et al[315] où les antécédents de fractures ont été trouvés chez 34 % des patients. Pour les fractures de fragilité, Graat-Verboom a constaté que 10,6 % des patients avaient des antécédents de fractures vertébrales de fragilités dans les antécédents des patients[338].

VII.3.5.2 Les comorbidités :

- Les comorbidités étaient présentes chez 38 malades, soit 56,7 % de notre population d’études. Elles étaient dominées par les comorbidités cardiovasculaires (35,8 %) avec

l'hypertension artérielle (28,4 % des cas) et les cardiopathies ischémiques (17,9 % des cas) suivies par le diabète de type II (17,9 % des cas).

- Nos résultats sont proches des résultats de nombreuses études réalisées chez les malades BPCO ou les comorbidités cardiovasculaires représentaient les pathologies les plus fréquemment associées. Dans l'étude BREATH ; 49,4 % des patients avaient au moins une comorbidité dont 24,7 % avaient des comorbidités cardiovasculaires et 17,8 % un diabète[5]. Selon l'étude de kebbati, S [69], réalisée au niveau de la wilaya d'Oran, 42,5 % des patients BPCO avaient de comorbidités cardiovasculaires et 15 % avaient un diabète associé.
- Selon une Meta analyse réalisée par Hong-lei Yin et al[24], la prévalence des comorbidités cardiovasculaires était significativement plus importante chez le malade BPCO par rapport aux sujets contrôles (OR 1,90, 95 % CI 1,59–2,28 ; $P < .00001$). La prévalence de l'hypertension artérielle (OR 1,45, 95 % CI 1,31–1,61 ; $P < .00001$) et aussi du diabète (OR 1,84, 95 % CI 1,47–2,31 ; $P < .00001$) étaient plus importante chez les BPCO par rapport au non BPCO.
- D'après une autre Meta analyse réalisée par Chen W et al, les patients atteints de BPCO étaient plus susceptibles d'avoir une maladie cardiovasculaire (OR : 2,46 ; IC à 95 % 2,02–3 ; 00 ; $p < 0,0001$). De plus, les patients atteints de BPCO ont signalé plus souvent une hypertension (OR : 1,33, IC à 95 % 1,13–1,56 ; $p = 0,0007$) et un diabète (1,36 ; 1,21–1,53 ; $p < 0,0001$)[13].

Tableau 127 : BPCO et comorbidités dans les différentes études.

Etude (1 ^{ier} auteur)	Pays	Année	HTA (%)	Cardiopathie (%)	Diabète (%)
Sakurai-Iesato Y ^[441]	Japon	2017	50,0	14,0	8,0
Christer , J ^[329]	Suède	2018	24,1	27	10
Lin C.H ^[437]	Taiwan	2018	33.9	/	5.1%
Graumam R.Q ^[52]	Brésil	2018	53.5	8.1	19.2
Machado F.V.C. ^[448]	Pays-bas	2020	22,0	19,0	9,0
Kaenmuang P ^[64]	Thaïlande	2023	38,9	13,9	23,1
Maria Minter ^[461]	Pays-Bas	2024	20,0	22,0	7,0
Notre étude	Algérie	2025	28,4 %	17,9%	17,9%

VII.3.6 Les données cliniques :

VII.3.6.1 Les signes fonctionnels :

- Tous les patients inclus dans notre étude étaient symptomatiques. Le symptôme principal était la dyspnée, présente chez 98,5 % des patients (n = 66), suivie par la toux (52,2 %) et les expectorations (40,3 %). Ces résultats sont similaires à ceux rapportés dans l'étude de R. Kessler et al [462] où 92,5 % des patients étaient symptomatiques, avec une prédominance de la dyspnée (72,5 %), suivie de la toux (58,7 %) et des expectorations (63,6 %). En Algérie, d'après l'étude de F. Keriou [459], la dyspnée était présente chez 85,1 % des patients, les expectorations dans 57 % des cas, et la toux chez 93,1 % des patients. De même, Mary Roberts et al [463] ont constaté que les symptômes les plus fréquents chez les patients atteints de BPCO étaient la dyspnée (100 %), les expectorations (70 %) et la toux (67 %).
- Concernant la sévérité de la dyspnée, la majorité de notre population (74,6 %, n = 50) présentait une dyspnée légère, classée aux stades 0 ou 1 selon l'échelle mMRC. Ce taux est plus élevé que ceux rapportés dans les études de F. Keriou (45,5 %)[459] et de L. Graat-Verboom (47 %) [338], suggérant une prédominance des formes légères dans notre échantillon.
- Par ailleurs, la durée moyenne d'évolution de la BPCO dans notre étude était de $5,48 \pm 5,77$ ans. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par MS Jeeyavudeen et al [432] qui ont observé une durée moyenne de 4 ans (1–3 ans), et par R. Gupta et al [43], avec une durée moyenne de $4,5 \pm 6,2$ ans.

VII.3.6.2 La qualité de vie :

- Dans notre étude, le score COPD assessment Test (CAT) moyen était de $16,97 \pm 6,96$, indiquant une atteinte symptomatique modérée à sévère. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par N. Al Wachami et al [464] ($16,94 \pm 9,71$) ainsi que par P. Kaenmuang et al ($17,6 \pm 8,3$)[64].
- Dans notre cohorte, 28,4 % des patients présentaient un score élevé à très élevé, traduisant une limitation marquée des activités quotidiennes, tandis que 53,7 % affichaient un score modéré.
- Par ailleurs, la qualité de vie évaluée par le VQ11 était altérée chez 52,2 % des patients. Ce constat souligne l'impact significatif de la BPCO non seulement sur le plan

fonctionnel, mais également sur le bien-être global. Les sous-échelles : fonctionnelle et psychologique du VQ11 étaient altérées dans 50,7 % des cas, mettant en évidence que les limitations physiques sont fréquemment associées à une souffrance mentale[465].

- Ces résultats confirment que la BPCO est une pathologie à retentissement multidimensionnel, pour laquelle la prise en charge des symptômes doit s'accompagner d'une évaluation régulière de la qualité de vie.

VII.3.7 Traitement spécifique de la BPCO :

VII.3.7.1 Bronchodilatateurs :

- Dans notre étude, près d'un tiers des patients (31,37 %) n'étaient pas sous traitement spécifique pour la BPCO au moment de leur inclusion, ce qui soulève des interrogations quant à l'accès aux soins ou à l'observance du traitement. Parmi les patients traités, 64,2 % recevaient un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action (LABA), 41,8 % un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA), et 52,2 % un bronchodilatateur de courte durée d'action (SABA).
- Ces proportions diffèrent quelque peu de celles rapportées dans d'autres études. Par exemple, dans une étude menée par F. Keriou et al en Algérie, 54,5 % des patients étaient traités par LABA et seulement 19,8 % par LAMA, suggérant une utilisation plus limitée des anticholinergiques de longue durée d'action dans cette population[459]. À l'inverse, dans l'étude de G.A. Palmiotti et al [466], réalisée en Italie, la proportion de patients sous LABA atteignait 67,3 % et celle sous LAMA était encore plus élevée (72,6 %).

VII.3.7.2 Corticostéroïdes inhalés (CSI) :

- Dans notre étude, 32,8 % des patients étaient sous corticostéroïdes inhalés (CSI). Ce taux est proche de ceux rapportés par Jamie Falk et al.[467] au Canada (28,2 %) et par R. Watanabe et al[331] au Japon (40,4 %), mais reste nettement inférieur à ceux observés dans les études de F. Keriou et al[459] en Algérie (91,7 %), de D. R. Silva et al au Brésil (68 %)[318], ou encore de L. Graat-Verboom et al[468] aux Pays-Bas (64 %). Cette différence pourrait s'expliquer par la structure de notre échantillon, composé majoritairement de patients classés dans le groupe A de sévérité selon la classification GOLD (55,2 %), pour lesquels l'utilisation des CSI n'est pas recommandée.
- Cependant, une analyse selon les groupes de sévérité révèle que les CSI étaient prescrits chez près de la moitié des patients du groupe E (47,6 %) ou la prescription des CSI est indiquée dans certaines situations. En revanche, leur utilisation était aussi notée chez 28,3 %

des patients du groupe A et 14,3 % de ceux du groupe B, suggérant une tendance à la sur-prescription dans ces groupes où les CSI ne sont pas indiqués. Cette pratique traduit une certaine non-adhésion aux recommandations internationales, notamment celles du GOLD,

VII.3.7.3 Association CSI +bronchodilatateurs :

- Parmi les patients sous traitement dans notre étude, 17,9 % recevaient une quadrithérapie associant CSI + LABA + LAMA + SABA, suivi par ceux sous CSI + LABA + SABA (11,9 %), puis LABA + LAMA + SABA (10,5 %). En comparaison, dans l'étude de G. A. Palmiotti et al[466] 32,9 % des patients étaient sous l'association CSI + LABA + LAMA, 18,02 % sous CSI + LABA, et 14,86 % sous LABA + LAMA. Ces différences de schémas thérapeutiques peuvent s'expliquer par une disparité dans la répartition des patients selon les groupes de sévérité.
- En effet, dans l'échantillon de G. A. Palmiotti, les patients du groupe A représentaient : 20,6 %, ceux du groupe B : 32,3 %, et ceux du groupe E (correspondant à la somme des groupes C et D selon l'ancienne classification GOLD) 45,1 %. En revanche, dans notre échantillon, la majorité des patients appartenait au groupe A (55,2 %), tandis que seuls 9 % étaient classés dans le groupe B et 31,8 % dans le groupe E. Cette répartition, dominée par des formes moins sévères, justifie en partie la moindre utilisation des associations thérapeutiques intensives comme LABA + LAMA ou LABA + LAMA + CSI dans notre population.
- Par ailleurs, nous avons observé que seulement 47,8 % des prescriptions étaient conformes aux recommandations internationales, un taux inférieur à celui rapporté par V. Mangold et al[469] en Suisse (64 %) et G. A. Palmiotti et al. (70 %).
- Le non-respect des recommandations cliniques peut s'expliquer par divers facteurs. Certains sont directement liés aux professionnels de santé, tels qu'un manque de sensibilisation ou de connaissance des recommandations, des contraintes de temps lors des consultations, ou encore un désaccord avec les directives officielles. D'autres facteurs relèvent du patient (manque d'adhésion, comorbidités, préférences personnelles), de l'environnement (ressources limitées, accessibilité aux traitements), ou même des recommandations elles-mêmes (complexité), et échappent souvent au contrôle direct du prescripteur[466].

VII.3.8 Corticothérapie par voie systémique (orale et IV) :

- Dans notre série, 37,3 % des patients ont eu recours à une corticothérapie systémique (orale et/ou intraveineuse) au cours de l'année écoulée, en lien avec des exacerbations

aiguës de la BPCO. Ce taux est comparable à celui rapporté par F. Keriou en Algérie, où 42,9 % des patients avaient reçu une corticothérapie systémique[459], ainsi qu'à celui observé dans l'étude de D.R. Silva (36 %)[318]. En revanche, notre résultat est légèrement inférieur à celui rapporté par Lihua Li et al, qui ont noté une utilisation de corticostéroïdes systémiques chez 45 % des patients[434].

- Cette différence pourrait s'expliquer par les caractéristiques distinctes des populations étudiées : en effet, dans l'étude de Lihua Li, les patients présentaient des formes plus sévères de BPCO, avec un VEMS moyen de $26 \% \pm 9,8$, ce qui justifie un recours plus fréquent aux traitements systémiques.

VII.3.9 Explorations fonctionnelles respiratoires :

VII.3.9.1 La spirométrie :

- Dans notre série, le VEMS moyen était de $1,90 \pm 0,72$ L ($1,98 \pm 0,75$ L en post bronchodilatateurs) en valeur absolue, et de $64,77 \% \pm 20,31$ ($67,56 \% \pm 21,09$ en post bronchodilatateurs) en pourcentage des valeurs prédictives. Ces résultats sont proches de ceux rapportés par L. Graat-Verboom et al. ($64 \pm 1,3 \%$)[338], Kameyama et al. ($1,85 \pm 0,60$ L ; $68,3 \pm 20,3 \%$)[390]. D'autres études ont rapporté des valeurs plus faibles, telles que celle de M. Mjid et al[444] en Tunisie ($1,42$ L ; $49,3 \%$) ou Gazzotti et al ($56,4 \pm 22,7 \%$)[305], ce qui peut refléter des différences dans la sévérité des patients inclus.
- Selon la classification GOLD de l'obstruction bronchique, la majorité des patients présentaient une obstruction modérée (GOLD II : 53 %), suivis d'une obstruction légère (GOLD I : 25,4 %). Les formes sévères (GOLD III) et très sévères (GOLD IV) représentaient respectivement 16,4 % et 4,5 %. Ces proportions sont comparables à celles observées dans la méta-analyse d'Al Wachami et al [470] (GOLD II : 50,46 %, GOLD I : 35,21 %, GOLD III : 6,77 %, GOLD IV : 0,9 %) ainsi qu'à celles de L. Graat-Verboom et al. (GOLD I : 28 %, GOLD II : 39 %, GOLD III : 22,5 %, GOLD IV : 10,5 %)[338].
- La prédominance des stades GOLD I et II dans notre population suggère une sévérité relativement modérée de la BPCO dans notre cohorte.

VII.3.9.2 Le test de marche de six minutes :

- Dans notre cohorte, la distance moyenne parcourue au test de marche de six minutes (TM6) était de $474,95 \pm 127,23$ mètres, ce qui est comparable aux résultats rapportés par Martani, M à Constantine (Algérie), où les patients distendus ont parcouru en moyenne 490 ± 66 m et les non distendus 511 ± 71 m [471]. Cette distance est cependant

supérieure à celle observée dans d'autres études, notamment celle de Fettal, N et al [472] à Sidi Bel Abbes (Algérie) (366 ± 107 m), de Jeeyavudeen et al ($348 \pm 92,1$ m)[432] et de Silva et al. (386 ± 115 m)[318].

- Par ailleurs, 87,1 % des patients de notre échantillon ont parcouru une distance ≥ 350 mètres, ce qui est nettement plus élevé que les proportions rapportées par Fettal, N et al[472] (66 %) et Ihadadene, D et al[473] à Alger, où seulement 30 % des patients ont atteint cette distance.
- Enfin, une désaturation ≥ 5 % entre le début et la fin du test a été observée chez 25,8 % des patients, un résultat concordant avec celui de N. Fettal, qui ont rapporté une désaturation de cet ordre chez 20 % des participants.
- Nous pensons que les disparités observées entre les différentes études concernant la distance parcourue au TM6 peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs. En premier lieu, les caractéristiques cliniques des patients jouent un rôle majeur, notamment le degré de sévérité de l'obstruction bronchique évaluée par les stades GOLD, qui peut influencer directement la performance fonctionnelle. En effet, dans l'étude de Silva et al, 76 % des patients présentaient une obstruction modérée à sévère[318], contre seulement 20,9 % dans notre cohorte, ce qui pourrait en partie expliquer la distance plus faible observée dans leur population.
- Par ailleurs, d'autres hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces différences, notamment la présence de comorbidités, en particulier cardiovasculaires, qui sont fréquentes chez les patients atteints de BPCO et peuvent limiter la capacité d'exercice. En outre, les conditions de réalisation TM6, incluant la longueur du couloir, le niveau d'encouragement fourni au patient, ou encore la gestion des pauses peuvent générer des variations significatives dans les résultats du test, rendant les comparaisons inter-études délicates[177].

VII.3.10 **Le bilan biologique :**

La vitamine D :

- Dans notre échantillon, le taux moyen de 25-hydroxy-vitamine était de 28,02 ng/ml. Près de la moitié, des patients (48,8 %) présentaient un taux inférieur à la normale. Une insuffisance en vitamine D a été retrouvée dans 25 % des cas, tandis que 32,8 % des patients avaient un taux inférieur à 20 ng/ml. Ces résultats sont proches de ceux rapportés dans la littérature, notamment par R. Q. Graumam et al[52], qui ont retrouvé un taux moyen de $25,9 \pm 12,8$ ng/ml avec 37,5 % des patients ayant un taux < 20 ng/ml, ou L.J.P.

Persson et al[323] (vit D < 20 ng/ml dans 33 % des cas) et L. Graat-Verboom et al[468] (vit D < 20 ng/ml dans 32 % des cas).

- En revanche, d'autres études ont mis en évidence des taux moyens plus faibles. A. Taboubi et al[44], en Tunisie, ont rapporté une moyenne de $12,7 \pm 8,3$ ng/ml chez 64 patients BPCO. L. Graat-Verboom et al[338], dans une autre étude portant sur 255 patients, ont rapporté un taux moyen de 22 ng/ml. En Chine, W. Xiaomei et al[340] ont observé une moyenne encore plus basse, à $13,6 \pm 5,7$ ng/ml.
- Nous pensons que cette différence peut s'expliquer, d'une part, par les caractéristiques fonctionnelles des patients : en effet, les sujets présentant une dyspnée peu marquée sont généralement plus actifs et passent davantage de temps à l'extérieur, ce qui favorise une exposition solaire plus prolongée et, par conséquent, une meilleure synthèse de la vitamine D. D'autre part, les conditions climatiques varient d'un pays à l'autre ; dans les régions où l'ensoleillement est important et constant, les niveaux de vitamine D tendent à être plus élevés que dans les pays à climat plus froid ou avec une durée d'ensoleillement réduite.

VII.3.11 La TDM thoracique :

- Nous avons détecté un emphysème pulmonaire chez 79,3 % des patients. Près du quart d'entre eux (25,8 %) présentaient une forme mixte, associant un emphysème centro-lobulaire et pan-lobulaire. Les lésions prédominaient dans les régions supérieures du parenchyme pulmonaire dans plus de la moitié des cas (52,2 %). La valeur moyenne du pourcentage d'emphysème dans notre échantillon était de $17,42 \pm 11,47$ %.
- Nos résultats sont proches de ceux rapportés par L. Graat-Verboom et al[438], qui ont observé une prévalence de l'emphysème de 69 %, ainsi que de J. Bon et al [474], avec un taux de 63,7 %. D'autres études ont trouvé des prévalences plus faibles, notamment celle de Shotaro Chubachi et al (53,3 %)[475] ou encore de Mona Ali Fouda et al. (51 %)[439].
- En ce qui concerne le pourcentage moyen d'emphysème, nos données ($17,42 \pm 11,47$ %) sont légèrement supérieures à celles de Shotaro Chubachi et al. (14,2 % (12,7–15,7%))[475], mais inférieures à celles rapportées par Kenichi Goto et al. ($24,6 \pm 13,9$ %)[476] et Peng Bai et al. ($24,66 \pm 12,90$ %)[319].
- La disparité observée dans les taux de prévalence et les pourcentages d'emphysème entre notre étude et celles d'autres auteurs peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, l'intensité et la durée du tabagisme (par exemple : 61.4 ± 27.8 pour Peng Bai et

al contre $50,70 \pm 22,15$ dans notre étude) peuvent influencer sur le développement de l'emphysème[477].

- Ensuite, des différences méthodologiques sont à considérer. Par exemple, dans l'étude de Shotaro Chubachi et al, l'emphysème était défini uniquement lorsque les zones de faible atténuation (LAA) dépassaient 10 % du volume pulmonaire, ce qui pourrait conduire à une sous-estimation des formes d'emphysème de faible intensité. Dans notre étude, tous les degrés d'atteinte emphysemateuse ont été pris en compte, même en dessous de ce seuil.
- Par ailleurs, les outils logiciels utilisés pour l'analyse des images thoraciques (logiciels de quantification de l'emphysème) varient selon les études. Ces outils diffèrent par leurs algorithmes, seuils de densité et capacité de segmentation, ce qui peut entraîner des divergences importantes dans la quantification [478].
- Enfin, il ne faut pas négliger la variabilité inter-observatrice, c'est-à-dire les différences d'appréciation entre les radiologues. L'évaluation visuelle de l'emphysème peut être influencée par l'expérience, la formation spécifique en imagerie thoracique[479].

VII.3.12 **Absorptiométrie bi photonique aux rayons X (DXA) :**

VII.3.12.1 Prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie :

- Dans notre série, une diminution de la densité minérale osseuse a été observée chez 92,5 % (n = 62) des patients, avec une ostéoporose dans 53,7 % (n = 36) des cas et une ostéopénie chez 38,8 % (n = 26) des patients.
- Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature issues de différentes régions du monde : (Tableau 128)
 - Selon la revue systématique et méta-analyse d'A.N. Bitar et al[297] ;la prévalence de l'ostéoporose varie entre 14 % et 66 %, et celle de l'ostéopénie entre 18 % et 65 %.
 - En Tunisie, l'étude de .A. Tabouai et al a rapporté une prévalence de l'ostéoporose de 53,8 % parmi 64 patients atteints de BPCO[44], tandis qu'au Maroc, A. Maach a retrouvé une prévalence légèrement supérieure, estimée à 61 %[304].
 - M. Abbasi a observé, en Iran, des taux de 52,8 % pour l'ostéoporose et 31,5 % pour l'ostéopénie chez 90 patients atteints de BPCO[436]. De manière similaire, L. Graat-Verboom et al. ont rapporté des prévalences de 51,4 % et 46,1 % respectivement[338].

- Certaines études ont néanmoins documenté des prévalences nettement plus élevées, probablement en lien avec les caractéristiques fonctionnelles des patients, notamment la présence d'une obstruction bronchique plus sévère et des valeurs de VEMS inférieures aux nôtres. C'est notamment le cas des travaux de R. Gupta et al [43] en Arabie Saoudite et de L. Lihua et al [434] aux États-Unis, où les prévalences de l'ostéoporose atteignaient respectivement 65,3 % et 66 %. (Tableau124)
- À l'inverse, des prévalences plus faibles ont été rapportées par El Gazzar et al [303] en Égypte, ainsi que par M. Minter et al [461] et F.V.C. Machado et al [448] aux Pays-Bas. Cette disparité pourrait s'expliquer par des méthodologies d'évaluation différentes (par exemple, dans l'étude d'El Gazzar, la densitométrie osseuse a été limitée à la colonne vertébrale, excluant ainsi les formes d'ostéoporose corticale) ou encore par des caractéristiques démographiques et anthropométriques, telles qu'un âge moyen plus bas ou un indice de masse corporelle (IMC) plus élevé, avec une proportion plus importante de patients en surpoids ou obèses. (Tableau128)
- le diagnostic d'ostéoporose a été établi dans 52,9 % des cas au niveau de l'os trabéculaire (vertèbres ou avant-bras), dans 11,8 % des cas au niveau de l'os cortical (hanche), et dans 35,3 % des cas au niveau des deux sites. Nos résultats sont comparables à ceux rapportés par l'étude L Lihua et al [434], qui a toutefois observé une prévalence plus élevée de l'ostéoporose trabéculaire (56 %) par rapport à l'ostéoporose corticale ou mixte.
- Cette répartition des sites d'atteinte souligne la nécessité de réaliser des mesures DMO sur plusieurs sites anatomiques afin d'éviter des diagnostics sous-estimés.

Tableau 128 : Prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie dans les différentes études.

Etude (1 auteur)	Pays	Année	BPCO(n)	Ostéoporose(%)	Ostéopénie(%)
------------------	------	-------	---------	----------------	---------------

N.R. Jørgensen ^[433]	Danemark	2006	62	44,8	22,4
L. Lihua ^[434]	Etats -unis	2008	179	66	31
C. B. Franco ^[431]	Brésil	2009	49	51	36,7
D.R. Silva ^[318]	Brésil	2011	95	42	42
Graat-Verboom ^[338]	Pays-Bas	2011	255	51.4	46,1
A G. EL-Gazzar ^[303]	Egypte	2013	50	26	54
R. Gupta ^[43]	KSA	2014	49	65,3	28,57
M. Abbasi ^[436]	Iran	2016	90	52.8	31.5
T. Lemos Costa ^[51]	Brésil	2018	121	47.9	40.5
N. Kameyama ^[63]	Japon	2019	111	7,8	24,3
A. Taboubi ^[44]	Tunisie	2021	64	53,8	/
F.V.C Machado ^[448]	Pays-Bas	2021	205	20	53
A. Maach ^[304]	Maroc	2023	60	61	37,3
M. Jeeyavudeen ^[432]	Inde	2023	67	61	33
M. Minter ^[461]	Pays-Bas	2024	192	21	54
Notre étude	Algérie	2025	67	53,7	38,8

VII.3.12.2 Le T-score au niveau des 03 sites :

- Selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le diagnostic de l'ostéoporose et de l'ostéopénie repose sur les valeurs du T-score, mesurées au niveau de la colonne lombaire et/ou de la hanche.
- Dans notre étude, le T-score moyen mesuré au niveau de la colonne vertébrale était de $-2,15 \pm 1,59$. Cette valeur est en accord avec les résultats rapportés dans les études de D. R. Silva au Brésil[318], de Lihua Li et al [434] aux États-Unis, et de M.Z.J. Bari [480] au Bangladesh. (Tableau129)
En revanche, d'autres auteurs ont observé des moyennes plus élevées, notamment N.R. Jørgensen[433], G.A. Fountoulis [435], ainsi que M.G. Adas-Okuma et al [50]. (Tableau129)
- Par ailleurs, les T-scores moyens au niveau du col fémoral et de la hanche totale étaient respectivement de $-1,77 \pm 0,79$ et $-1,38 \pm 0,99$. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par R. Watanabe et al [331]. (Tableau129)

Tableau 129 : Les valeurs moyennes du T-score au niveau des différents sites de mesures dans les différentes études.

Etude /Année	Pays	BPCO(n)	T-score CV	T-score CF	T-score HT
D.R. Silva ^[318] (2011)	Brésil	95	-2.30 (-3.2,-1.2)	-1.6 (-2.4,-1.)	/
L. Lihua ^[434] (2008)	USA	179	-2.6 ± -1.3	-2.4 ± -0.97	/
N.R.Jørgensen ^[433] (2006)	Danemark	62	-1.54 ± 1.27	-1.49 ± 1.63	/
G.A.Fountoulis ^[435] (2012)	Grèce	46	-0.6 ± 1.7	-1.2 ± 1.0	-0.8 ± 1.0
F.V.C. Machado ^[448] (2021)	Pays-Bas	205	-1.1 (-1.8, 0.2)	/	-1.5 (-2.1,-0.9)
M. Minter ^[461] (2024)	Pays-Bas	192	-1,0 (-1.7,- 0.1)	/	-1.5 (-2.1,-0.9)
M.G. Adas Okuma ^[50] (2019)	Brésil	55	-1.1 ± 1.5	-1.5 ± 1.0	- 1.1 ± 0.9
G.T. Ferguson ^[299] (2009)	USA	658	-0,96 ± 1,70	/	-1,08 ± 1,23
R. Watanabe ^[301] (2018)	Japon	61	- 1.0 ± 1.5	- 1.9 ± 1.2	/
R. Watanabe ^[331] (2015)	Japon	136	-1.1 ± 1.4	- 2.0 ± 1.2	-1.4 ± 1.2
A.M. Zanfali ^[481] (2014)	Egypte	30	2.03 ± 19.11	/	-1.12 ± 1.26
M.Z.J Bari ^[480] (2019)	Bangladesh	74	-3.01 ± 1.26	-2.31 ± 0.92	/
Notre étude	2025	67	-2,15 ± 1,59	-1,77 ± 0,79	-1,38 ± 0,99

CV : colonne vertébrale ; CF : col du fémur, HT : hanche totale T-score : exprimé en moyenne et écart-type ou maximum-minimum)

VII.3.12.3 La DMO (g/cm²) au niveau des trois sites :

- Chez les patients de notre échantillon, les densités minérales osseuses (DMO) moyennes, exprimées en g/cm², étaient respectivement de 0,82 ± 0,17 au niveau de la

colonne vertébrale, $0,69 \pm 0,11$ au col fémoral, et $0,81 \pm 0,14$ au niveau de la hanche totale.

- Ces valeurs sont en accord avec celles rapportées par C.B. Franco et al [431], C.E. Bolton et al [443], ainsi que R. Watanabe et al[301]. (Tableau 130)

Tableau 130 : Les valeurs moyennes de la DMO exprimée en g/cm^2 au niveau des différents sites de mesures dans les différentes études.

Etude/année	Pays	BPCO (n)	DMO-CV	DMO-CF	DMO-HT
L. Lihua ^[434] (2008)	Etats –unis	179	0.803 ± 0.157	0.551 ± 0.191	/
N.R.Jørgensen ^[433] (2006)	Danemark	54	1.027 ± 0.198	0.833 ± 0.162	/
F.V.C.Machado ^[448] (2021)	Pays-Bas	205	1.10 (0.95-1.23)	/	0.84 (0.76-0.92)
M. Minter ^[461] (2024)	Pays-bas	192	1.10 (0.95-1.22)	/	0.84 (0.77-0.92)
M.G. Adas- Okuma ^[50] (2019)	Brésil	91	1.050 ± 0.190	0.868 ± 0.130	0.920 ± 0.140
G.T. Ferguson ^[299] (2009)	Angleterre	658	1.02 ± 0.21	/	0.88 ± 0.17
C.E. Bolton ^[443] (2004)	USA	81	0,90 (0,861-0,94)	/	0,797 (0,75-0,84)
R. Watanabe ^[301] (2018)	Japon	61	0.88 ± 0.22	0.63 ± 0.15	/
M.Jeeyavudeen ^[432] (2023)	Inde	67	0.906 ± 0.145	0.692 ± 0.130	/
C. B. Franco ^[431] (2009)	Brésil	49	0.794 ± 0.169	0.704 ± 0.143	0.784 ± 0.165
Notre étude (2025)	Algérie	67	$0,82 \pm 0,17$	$0,69 \pm 0,11$	$0,81 \pm 0,14$

CV : colonne vertébrale ; CF : col du fémur, HT : hanche totale DMO : densité minérale osseuse exprimée en g/cm^2 :moyenne et écart-type ou maximum-minimum)

VII.3.13 Radiographie du rachis dorsolombaire (F+P) :

- Prévalence des FTV :

- Dans notre étude, 17,9 % des patients (n = 12) présentaient au moins une fracture vertébrale (FTV), toutes étant asymptomatiques. Parmi ces patients, huit présentaient une ostéoporose et quatre une ostéopénie.
- Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par M.R. Gazzotti et al [305], qui ont retrouvé une prévalence de 18,6 % chez 91 patients atteints de BPCO et proches de ceux observés dans l'étude de N.R. Jørgensen et al [433] où la prévalence était de 24 % (62 BPCO).
- Toutefois, plusieurs études ont rapporté des taux de FTV nettement plus élevés que les nôtres, notamment celles de H. O. Tomomatsu et al [315], de T. Lemos Costa et al [51] ou de L Graat-Verboom et al [338]. (Tableau 131)
- Cette disparité pourrait s'expliquer par :
 - D'une part, les différences dans les caractéristiques anthropométriques des populations étudiées, notamment un âge moyen plus élevé. Par exemple, dans l'étude d'H.-O. Tomomatsu, l'âge moyen des patients était de 75 ans, contre une moyenne de 69,24 ans dans notre échantillon.
 - D'autre part, la sévérité de l'obstruction bronchique, reflétée par une baisse du VEMS, pourrait également contribuer à ces différences. Dans la même étude d'H.-O. Tomomatsu, 68 % des patients avaient un VEMS < 50 %. Par ailleurs, T. Lemos Costa et al ont rapporté une prévalence de FTV de 57,8 %, probablement en lien avec la proportion élevée de patients classés dans les groupes C et D de la précédente classification GOLD (correspondant au groupe E selon la classification actuelle de 2022), représentant 51,9 % de leur population, contre seulement 31,3 % dans notre cohorte.

Tableau 131 : Prévalence des fractures tassements vertébraux (FTV) dans les différentes études.

Etude (1 ^{er} auteur)	Pays	Année	BPCO (n)	FTV (%)
L. Lihua ^[434]	Etats –unis	2008	179	7,8
R. Q. Graumam ^[52]	Brésil	2018	99	42 %
Graat-Verboom ^[338]	Pays-Bas	2011	255	36,5
N- Kameyama ^[63]	Japon	2019	111	31,5
T. Lemos.Costa ^[51]	Brésil	2018	121	57.8%
H.O.Tomomatsu ^[315]	Japon	2012	85	35%
N.R. Jørgense ^[433]	Danemark	2006	62	24,19
MG.Adas-Okuma ^[50]	Brésil	2019	91	18.8
A. Kjensli ^[482]	Norvège	2009	465	31
M.R. Gazzotti ^[305]	Brésil	2018	91	18,6
Notre étude	Algérie	2025	67	17,9

VII.3.14 La relation entre les résultats de la DXA et les paramètres démographiques et anthropométriques :

VII.3.14.1 La relation entre l'âge et la densité minérale osseuse chez les patients BPCO :

- Dans notre étude, nous n'avons pas observé de différence significative entre les moyennes d'âge des patients ostéoporotiques, ostéopéniques et ceux ayant une densité minérale osseuse (DMO) normale ($p = 0,19$) indépendamment du site de diagnostic. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Silva et al. ($p = 0,18$) [318], ainsi que Jeeyavudeen et al ($p = 0,17$)[432].
- Toutefois, une analyse selon les sites de mesure montre que l'âge moyen des patients ostéoporotiques était significativement plus élevé que celui des autres groupes au niveau du col du fémur ($p = 0,02$) et de la hanche totale ($p = 0,03$), mais pas au niveau de la colonne vertébrale, où aucune relation significative n'a été retrouvée. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que l'os cortical (fémur, hanche) est plus sujet à une perte osseuse liée à l'âge avancé, tandis que l'os trabéculaire (vertèbres) est souvent influencé par d'autres mécanismes, notamment hormonaux ou inflammatoires [483, 484].

- À l'inverse, d'autres auteurs ont mis en évidence une relation statistiquement significative entre l'âge et la survenue de l'ostéoporose, quel que soit le site. C'est le cas de S.H. Lee et al qui ont observé une association hautement significative ($p < 0,001$) dans une cohorte de 1 081 patients atteints de BPCO, ce qui pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon et la proportion élevée de sujets âgés[302].
- Par ailleurs, dans notre étude, nous avons mis en évidence une corrélation négative significative entre l'âge et le T-score ($r = -0,289$; $p = 0,02$), ainsi qu'entre l'âge et la DMO exprimée en g/cm^2 ($r = -0,295$; $p = 0,01$), au niveau du col fémoral. Ce résultat concorde avec les données de la littérature, notamment celles d'A.M. Zanfali et al [481] et M. S.Jeeyavudeen et al [432].

VII.3.14.2 La relation entre la densité minérale osseuse et les paramètres anthropométriques chez les patients BPCO :

VII.3.14.2.1 La relation entre Poids, l'indice de masse corporelle et la densité minérale osseuse chez les patients BPCO :

- Dans notre cohorte, les patients ostéoporotiques présentaient un poids et un indice de masse corporelle (IMC) significativement plus faibles que ceux observés chez les patients ostéopéniques ou ceux ayant une densité minérale osseuse (DMO) normale. Ces résultats sont cohérents avec plusieurs travaux de la littérature, notamment la revue systématique et méta-analyse de Chen et al [16], ainsi que les études de Abbasi et al [436] et de L. Lihua et al [434], qui soulignent l'importance du poids corporel comme facteur protecteur contre la perte osseuse chez les patients atteints de BPCO.
- Toutefois, certaines études telles celles : de MR. Gazzotti et al [305] et de celle de Silva et al[318] n'ont pas retrouvé d'association significative entre IMC et ostéoporose. Cette divergence pourrait s'expliquer par la faible proportion de sujets présentant un $IMC < 21 \text{ kg/m}^2$ dans leurs échantillons.
- Par ailleurs, notre étude a mis en évidence une corrélation positive significative entre le T-score, mesuré aux trois sites : col fémoral, hanche totale, colonne vertébrale, et les paramètres anthropométriques, à savoir le poids et l'IMC. Ces résultats confirment les observations de M.S. Jeeyavudeen et al (95 % CI ; $P < 0.001$) [432], qui ont également souligné le rôle protecteur du poids sur la santé osseuse chez les patients BPCO.

- La perte pondérale observée chez la majorité des patients BPCO reflète souvent une malnutrition multifactorielle, liée à l'hypoxie chronique, à l'anorexie induite par la dyspnée, ainsi qu'à des troubles de la digestion et de l'absorption des nutriments essentiels à la minéralisation osseuse [49]. De plus, l'inflammation systémique chronique joue un rôle central dans la physiopathologie de la perte osseuse. En particulier, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), fréquemment élevé chez les patients BPCO, est impliqué dans la dénutrition et la résorption osseuse, notamment via l'inhibition de la synthèse du collagène et l'activation des ostéoclastes[485].

Tableau 132 : La relation entre l'indice de masse corporelle et les résultats de l'absorptiomètre biphotonique aux rayons X (DXA) (ostéoporose ; ostéopénie et DMO normale) dans les différentes études.

1 ^{er} Auteur	Pays	Année	effectif	IMC (Kg/m ²)	P value
L. Lihua ^[434]	USA	2008	179	25.3 $\pm$ 5.3	< 0,01*
B. Liang ^[320]	chine	2011	672		0.766
D.R. Silva ^[318]	brésil	2011	95	25.8 $\pm$ 4.7	0,08
C.W. Lin ^[379]	Taiwan	2015	125	23,9 / 21,8 ^(a)	< 0,001
W.T. Liu ^[378]	Taiwan	2015	30	/	0,01
M. Abbasi ^[436]	Iran	2016	90	22,2 $\pm$ 4,17	0,03*
S.H Lee ^[302]	Corée	2017	1081	/	< 0,001
M.R. Gazzotti ^[305]	Brésil	2018	91	27.3 $\pm$ 5.2	0,09
B. Yormaz ^[42]	Turquie	2019	94	/	0,001
P.Kaenmuang ^[64]	Thaïlande	2023	108	21.6 (19.2, 24.8)	< 0.001
Notre étude	Algérie	2025	67	23,66 $\pm$ 4,53	0,008

- * : Corrélation significative au niveau du col du fémur ; IMC : indice de masse corporelle ; (a) : moyenne de l'IMC chez les ostéoporotiques contre l'IMC chez les patients ayant une densité osseuse normale

VII.3.14.2.2 Indice de masse maigre :

- Dans notre étude, nous avons mis en évidence une relation statistiquement significative entre l'indice de masse maigre (IMM) et les résultats de la densitométrie osseuse (DXA). Les patients atteints de BPCO et présentant une ostéoporose avaient un IMM significativement plus faible que ceux ayant une ostéopénie ou une densité minérale osseuse (DMO) normale. Ces résultats concordent avec ceux rapportés dans la littérature, notamment par W-T Liu et al ($p = 0,003$)[378] et J. R. Chua et al. ($p = 0,001$)[486], qui ont également souligné l'association entre faible IMM et ostéoporose chez les patients BPCO.
- Par ailleurs, nous avons observé une corrélation positive significative entre l'IMM et le T-score ainsi que la DMO (en g/cm²), au niveau du col fémoral et de la hanche totale. Ces données sont cohérentes avec celles rapportées par G.A. Fountoulis et al [435], D. W. Lee et al [487], ainsi que Jamie R. Chua et al [486], qui ont tous mis en évidence le rôle protecteur de la masse maigre dans le maintien de la santé osseuse.
- La BPCO est une pathologie caractérisée par une inflammation systémique chronique, associée à une élévation de divers biomarqueurs inflammatoires, notamment le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), la protéine C-réactive (CRP) et la leptine. Cette inflammation chronique est largement impliquée dans le développement de la cachexie et de la fonte musculaire, en particulier dans les stades avancés de la maladie, où une diminution significative de la masse maigre est fréquemment observée[444, 448].
- Plusieurs mécanismes peuvent expliquer l'association entre la sarcopénie et l'ostéoporose dans ce contexte[488]. D'une part, la contraction musculaire exerce une stimulation mécanique directe sur l'os, favorisant l'ostéogenèse[489]. D'autre part, l'inflammation systémique chronique, caractéristique de la BPCO, semble jouer un rôle central dans la perte conjointe de masse osseuse et musculaire. Des médiateurs pro-inflammatoires tels que le TNF- α interfèrent avec la synthèse des protéines musculaires et perturbent le remodelage osseux, contribuant ainsi à la progression parallèle de la sarcopénie et de l'ostéoporose[490, 491].

Tableau 133 : la relation entre l'indice de masse maigre (IMM) et les résultats de la DMO (ostéoporose, ostéopénie ou densité minérale osseuse normale)

Etude (1er auteur)	Pays	Année	BPCO (n)	P value
C.E. Bolton ^[443]	Angleterre	2004	81	0,002** < 0,001***
A. Vrieze ^[395]	Pays-bas	2007	115	< 0,05*
L Graat Verboom ^[338]	Pays bas	2009	554	< 0,01*
W-T Liu ^[378]	Taiwan	2015	30	0,03*
J.R. Chua ^[486]	Philippines	2020	41	0,001*
Notre étude	Algérie	2025	67	0,04*

* : Corrélation significative indépendamment du site, ** : Corrélation significative au niveau de la colonne vertébrale *** : corrélation significative au niveau de la hanche totale

Tableau 134 : la relation entre l'indice de masse maigre (IMM) et le T-score /DMO en g/cm².

1 ^{er} Auteur	Pays	Année	BPCO (n)	P value
G.A. Fountoulis ^[435]	Grèce	2012	46	0,03* 0,012** 0,001***
D.W Lee ^[487]	La Corée	2016	858	0,001* <0,001** 0,001***
J.R. Chua ^[486]	Philippines	2020	41	0,004 ^(a)
Notre étude	Algérie	2025	67	0,001* 0,001**^(a) <0,001***^(a)

* : T-score Corrélation significative au niveau de la colonne vertébrale avec le T-score ; ** : Corrélation significative au niveau du col du fémur avec le T-score ; *** : corrélation significative au niveau de la hanche totale avec le T-score ; (a) : Corrélation significative avec la densité minérale osseuse en g/cm².

VII.3.14.2.3 La masse grasse :

- Dans notre étude, nous avons mis en évidence une corrélation positive significative entre la masse grasse et le T-score et la densité minérale osseuse en g/cm² au niveau du col fémoral et de la hanche totale. Ces résultats sont en accord avec plusieurs études, notamment celles de S.F. Vondracek et al[492], G. A. Fountoulis et al[435] et de P. Pobeha et al[493].
- Le tissu adipeux exerce une influence biologique active sur le métabolisme osseux à travers la sécrétion d'adipokines, telles que la leptine, l'adiponectine, la résistine et le TNF- α 3,4 [494]. La leptine joue un rôle dual dans la régulation du remodelage osseux :

- D'une part, elle exerce une action périphérique positive en stimulant la différenciation et la prolifération des ostéoblastes via ses récepteurs spécifiques présents sur ces cellules.
- D'autre part, son action centrale, via le système nerveux sympathique, pourrait avoir un effet inhibiteur sur la formation osseuse [494].

VII.3.15 **La relation entre les résultats de la DXA et le tabagisme :**

- Dans notre étude, aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée entre le statut tabagique (fumeur actif, ex-fumeur, non-fumeur), la quantité de tabac consommée (exprimée en paquets-années), ou la durée du tabagisme, et les résultats de la DXA. Ainsi, le tabagisme ne semble pas influencer significativement la prévalence de l'ostéoporose ou de l'ostéopénie dans notre population de patients atteints de BPCO.
- Ces résultats sont cohérents avec plusieurs travaux antérieurs, notamment ceux de C.W. Lin et al [379] et M. R. Gazzotti et al [305] (tableau 135), qui n'ont pas mis en évidence de lien clair entre le tabagisme et la densité minérale osseuse chez les patients atteints de BPCO. Toutefois, d'autres études, comme celle de S.H. Lee et al [302], ont rapporté une association significative entre le statut tabagique et une réduction de la DMO.
- Cette divergence pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs méthodologiques : dans l'étude de S.H. Lee, l'échantillon était nettement plus important (n = 1081), avec une répartition équilibrée entre fumeurs actifs (32,8 %), ex-fumeurs (39,7 %) et non-fumeurs (27,5 %), alors que dans notre cohorte, les ex-fumeurs représentaient à eux seuls 67,2 % de l'effectif, limitant ainsi les comparaisons intergroupes. Par ailleurs, cette hétérogénéité des résultats pourrait également être liée à des facteurs confondants non contrôlés, tels que l'âge, le statut nutritionnel, le niveau d'activité physique, ou encore la présence de comorbidités, qui peuvent tous influencer le métabolisme osseux.
- Sur le plan physiopathologique, le tabagisme est connu pour exercer plusieurs effets délétères sur la santé osseuse. Il induit l'altération du métabolisme de l'hormone calcitrope, inhibe l'absorption intestinale du calcium, entraîne une dysrégulation de la production et du métabolisme des hormones sexuelles (l'estradiol), ainsi que des altérations du métabolisme des hormones corticosurrénales et du système RANK, du ligand RANKL et de l'ostéoprotégérine (système RANK-RANKL-OPG). Ces mécanismes

contribuent à un déséquilibre du remodelage osseux, avec une augmentation de la résorption au détriment de la formation osseuse[495].

Tableau 135 : la relation ente le statut tabagique (fumeur, non-fumeur et ex fumeur) et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale)

Etude	Pays	Année	Effectif	P
B. Liang ^[320]	Chine	2011	672	0,83 ^(a)
C.W Lin ^[379]	Taiwan	2015	125	0,41
S.H Lee ^[302]	Corée	2017	1081	<0.001*
MR. Gazzotti ^[305]	Brésil	2018	91	0,94
C.H Lin ^[437]	Taiwan	2018	59	0,95
P. Kaenmuang ^[64]	Thaïlande	2023	108	0,09
Notre étude	Algérie	2025	67	0,66

* : association significative, (a) : association au niveau du col du fémur.

Tableau 136 : La relation ente la quantité du tabagisme et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale)

Etude	Pays	Année	Effectif	P
N.R. Jørgensen ^[433]	Danemark	2006	62	0,89
DR. Silva ^[318]	Brésil	2011	95	0,13
C.W Lin ^[379]	Taiwan	2015	125	0,49
M. Abbasi ^[436]	Iran	2016	90	0,76 * 0,82 **
S. Ozcakil ^[496]	Turquie	2020	30	0,28
M.S Jeeyavudeen ^[432]	Inde	2022	67	0,17
Notre étude	Algérie	2025	67	0,19

* : Association avec le T-score au niveau de la colonne vertébrale ; ** : Association avec le T-score au niveau du col du fémur.

VII.3.16 **La relation entre les résultats de la DXA et les antécédents de fractures et comorbidités :**

VII.3.16.1 Antécédents de fractures e fragilité :

- Dans notre étude, aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant les antécédents de fractures de fragilité entre les trois groupes de patients (ostéoporotiques, ostéopéniques et ceux ayant une densité minérale osseuse : DMO normale) ($p = 0,76$). Toutefois, il est intéressant de noter que les patients présentant des antécédents de fractures de fragilité présentaient en moyenne des T-scores et des valeurs de DMO (en g/cm^2) plus faibles au niveau des trois sites analysés (col fémoral, hanche totale et rachis lombaire), bien que ces différences n'aient pas atteint le seuil de significativité statistique.
- Ces observations concordent avec les résultats de l'étude M.R. Gazzotti et al ($p = 0,57$)[305] et de Schuit et al [235], menée sur une large cohorte de 7 983 participants âgés de 55 ans et plus, dans laquelle seulement 44 % des fractures non vertébrales chez les femmes et 21 % chez les hommes sont survenues chez des individus ayant un T-score inférieur à -2,5.
- Ces données suggèrent que la DMO, bien qu'utile, ne permet pas à elle seule de prédire le risque fracturaire, et que d'autres facteurs, tels que la microarchitecture osseuse, le risque de chute, ou encore la masse musculaire, jouent un rôle déterminant dans la survenue des fractures de fragilité.

VII.3.16.2 Les comorbidités :

- Dans notre étude, nous n'avons pas observé de relation statistiquement significative entre la présence de comorbidités, toutes confondues, et le statut osseux (ostéoporose, ostéopénie ou densité minérale osseuse normale). Ces résultats sont en accord avec ceux de S.H. Lee et al[302] et de C.H Lin et al[379], qui n'ont pas identifié d'association globale entre les comorbidités et la densité minérale osseuse (DMO).
- Toutefois, une analyse séparée par type de comorbidité a révélé un lien plus spécifique : la présence de pathologies cardiovasculaires était associée à une prévalence plus élevée de l'ostéoporose. Ces observations corroborent les données de l'étude multicentrique menée par C. Janson et al[329], et l'étude K.M. Liao et al[300] qui ont démontré que les patients atteints de BPCO et souffrant de maladies cardiovasculaires présentaient un risque accru d'ostéoporose et de fracture ostéoporotique.
- Les mécanismes sous-jacents à cette association sont probablement multifactoriels. D'une part, les pathologies cardiovasculaires sont souvent associées à une limitation de l'exercice

physique, voire à une sédentarité chronique, connue pour favoriser la perte osseuse par diminution de la sollicitation mécanique du squelette. Chez les patients BPCO, cette inactivité est d'autant plus marquée qu'elle s'ajoute à la dyspnée et à la fatigue liée à la pathologie respiratoire elle-même.

- D'autre part, des mécanismes biologiques communs aux maladies cardiovasculaires et à l'ostéoporose pourraient également intervenir. Il est bien établi que l'inflammation systémique chronique, caractéristique de la BPCO, joue un rôle central dans la physiopathologie des deux affections. En particulier, le TNF- α et l'IL-6, cytokines pro-inflammatoires fréquemment élevées dans ces contextes, qui sont impliquées à la fois dans le remodelage osseux pathologique et dans l'athérosclérose[497]. De plus, la dysfonction endothéliale, les troubles du métabolisme phosphocalcique et les altérations hormonales associées aux pathologies chroniques cardiovasculaires pourraient perturber davantage l'homéostasie osseuse[498].
- Ces éléments suggèrent que la présence de comorbidités cardiovasculaires pourrait constituer un facteur de risque indirect, mais significatif d'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO, et soulignent la nécessité d'une prise en charge globale et intégrée chez ces patients à haut risque.

VII.3.17 **La relation entre les résultats de la DXA et les données cliniques :**

VII.3.17.1 Les signes fonctionnels :

- Dans notre cohorte, nous n'avons pas mis en évidence de relation statistiquement significative entre les signes fonctionnels respiratoires, en particulier la dyspnée, et les résultats de la densitométrie osseuse (DXA), que ce soit en termes de classification en ostéoporose, ostéopénie ou densité minérale osseuse (DMO) normale et ce indépendamment du site de mesure. De même, on a pas constaté de différence significative en matière de sévérité de la dyspnée, évaluée selon l'échelle mMRC (Modified Medical Research Council), entre les trois groupes de malades. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par Silva D.R. et al [318] ($p = 0,21$), et C.W. Lin et al. [379] ($p = 0,15$), qui n'ont pas retrouvé de relation significative entre l'intensité des symptômes respiratoires et le statut osseux chez les patients atteints de BPCO.
- Toutefois, plusieurs travaux ont rapporté des résultats contraires. B. Yormaz et al [42] ont montré une association significative entre la sévérité de la dyspnée (échelle mMRC) et le statut osseux ($p = 0,005$), et P. Kaenmuang et al[390] ont également observé une relation

entre des scores mMRC plus élevés et une DMO réduite ($p = 0,001$). Ces résultats mettent en évidence l'impact potentiel de la dyspnée sévère sur la santé osseuse.

- Cette divergence entre les études peut être expliquée par des différences méthodologiques et populationnelles, notamment en ce qui concerne la sévérité de la BPCO. Dans notre échantillon, la majorité des patients étaient peu dyspnéiques (score mMRC 0 ou 1 dans 74,6 % des cas), et 55,2 % appartenaient au groupe A de la classification GOLD 2023, représentant ainsi des formes légères de la maladie. En revanche, dans l'étude de Kaenmuang et al, seulement 41 % des patients présentaient une dyspnée légère à modérée et 27,1 % appartenaient au groupe A, ce qui traduit une population plus symptomatique[390]. Il est bien établi que la dyspnée sévère est souvent associée à une réduction de l'activité physique, facteur reconnu de perte osseuse en raison de la diminution de la sollicitation mécanique sur le squelette[246].
- Par ailleurs, bien que l'analyse globale n'ait pas montré de relation significative entre la dyspnée et le statut osseux, nous avons observé que, spécifiquement au niveau du col fémoral, le T-score ainsi que la DMO exprimée en g/cm^2 étaient significativement plus bas chez les patients présentant des stades avancés de dyspnée selon l'échelle mMRC ($p = 0,01$). Cette observation suggère que cette localisation osseuse, particulièrement vulnérable à la perte de masse osseuse en raison de son rôle central dans le soutien du poids corporel, pourrait être plus sensible aux conséquences indirectes de la dyspnée sévère, notamment la sédentarité prolongée et la fonte musculaire associée.

VII.3.17.2 Les exacerbations et hospitalisations :

- Dans notre étude, aucune association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre le statut osseux (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale) et le nombre d'exacerbations ($p = 0,81$) ou d'hospitalisations ($p = 0,27$) survenues au cours de l'année précédente. Ces résultats sont concordants avec ceux rapportés par P Bhattacharya et al. ($p = 0,44$)[440] ainsi que par C-H Lin et al. ($p = 0,43$)[437], qui n'ont pas observé de lien significatif entre l'atteinte osseuse et la fréquence des exacerbations chez des patients atteints de BPCO.
- Cependant, d'autres travaux ont rapporté des résultats contrastants. B.Yormaz et al [42] ont mis en évidence une association significative entre l'ostéoporose et un nombre plus élevé d'exacerbations aiguës de BPCO ($p = 0,009$), suggérant un lien potentiel entre la fragilité osseuse et une instabilité respiratoire accrue. De même, P.-C. Lu et al [326] ont

montré que les patients ostéoporotiques présentaient non seulement un nombre plus important de consultations hospitalières liées aux exacerbations, mais également une durée moyenne d'hospitalisation significativement prolongée, comparativement aux patients ostéopéniques ou ayant une DMO normale ($p < 0,001$).

- Ces divergences peuvent s'expliquer par des différences dans la composition des populations étudiées. Dans notre cohorte, 76,1 % des patients n'avaient pas été hospitalisés, et 61 % n'avaient pas consulté pour une exacerbation au cours des 12 mois précédents, traduisant un profil globalement stable de la maladie. Cette faible fréquence d'événements aigus pourrait limiter la capacité à mettre en évidence une éventuelle association entre les exacerbations et l'atteinte osseuse.
- Sur le plan physiopathologique, les exacerbations de BPCO peuvent exercer un effet délétère sur la santé osseuse via plusieurs mécanismes interdépendants. D'une part, elles s'accompagnent d'une exacerbation de l'inflammation systémique, avec une élévation de cytokines pro-inflammatoires telles que le $\text{TNF-}\alpha$, et l'IL-6, qui sont bien connues pour leur implication dans l'activation de la résorption osseuse et la perturbation du remodelage osseux[320]. D'autre part, l'usage fréquent de corticostéroïdes systémiques lors des exacerbations constitue un facteur de perte osseuse. Ces effets, combinés à une réduction fréquente de l'activité physique post-exacerbation[499], forment un contexte propice à la dégradation du capital osseux chez les patients atteints de BPCO.

Tableau 137 : La relation entre le nombre des exacerbations au cours de l'année précédente et les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale).

1 ^{er} Auteur	Effectif	DMO normale	Ostéopénie	ostéoporose	P value
		Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	Moyenne (ET)	
B. Yormaz [42] (2020)	94	1.88 ± 0.86	1.76 ± 0.90	2.89 ± 1.81	0,009
P.-C.Lu [326] (2017)	45395	335.8 ± 219.2 ^(a)		481.5 ± 256.3	<0,001
Notre étude (2025)	67	0,60 ± 0,54	1,54 ± 2,53	0,94 ± 1,70	0,81

DMO : densité minérale osseuse ET : écart-type.

(a) : moyenne des patients non ostéoporotiques (ostéopénie +DMO normale).

VII.3.17.3 Durée d'évolution des symptômes et de la maladie :

- Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les patients ostéoporotiques, ostéopéniques et ceux présentant une densité minérale osseuse (DMO) normale en ce qui concerne la durée d'évolution des symptômes ($p = 0,46$) ou celle de la maladie depuis le diagnostic ($p = 0,79$). Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par P. Bhattacharya et al[440], qui n'ont trouvé aucune association significative entre la durée des symptômes ($p = 0,16$) ou celle de la BPCO ($p = 0,40$) et le statut osseux. De même, M.S. Jeeyavudeen et al[432] n'ont pas observé de relation entre la durée d'évolution de la BPCO et les résultats de la densitométrie osseuse ($p = 0,67$).
- Par ailleurs, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre la durée d'évolution des symptômes ou de la BPCO et les valeurs du T-score ou de la DMO exprimée en g/cm^2 , quel que soit le site de mesure (rachis lombaire, col fémoral ou hanche totale).
- Ces données suggèrent que la durée de la maladie ne constitue pas, à elle seule, un facteur déterminant de la perte osseuse chez les patients atteints de BPCO.

VII.3.18 **La relation entre les résultats de la DXA et le traitement par corticothérapie :**

VII.3.18.1 Les corticostéroïdes inhalés :

- Notre étude n'a pas mis en évidence de relation statistiquement significative entre la prescription de corticostéroïdes inhalés (CSI) ($p = 0,15$), la durée de leur utilisation depuis le diagnostic, et les résultats de la densitométrie osseuse (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale). Ces résultats concordent avec ceux de la méta-analyse récente de Nini Zhang [500], qui conclut que les CSI n'augmentent pas le risque d'ostéoporose ($RR = 0,93$; IC 95 % : $0,49-1,79$; $p = 0,84$). De même, l'étude TORCH menée aux États-Unis n'a pas démontré d'effet significatif des CSI sur la densité minérale osseuse[299].
- Lidwien Graat-Verboom [438], dans un suivi de trois ans chez 90 patients BPCO, n'a pas observé de changement significatif de la DMO suite à l'utilisation de CSI. Des résultats similaires ont été rapportés par N. Kameyama et al[63], qui ont suivi 111 patients atteints de BPCO sur une période de trois ans, sans mettre en évidence de lien entre l'usage des CSI et un déclin accéléré de la densité osseuse.

- D'autres études, comme celles de D.R. Silva et al [318] ($p = 0,23$) ou de S. Ozcakir et al[496] ($p = 0,30$), n'ont également pas trouvé d'association significative entre la durée d'exposition aux CSI et les résultats de la DXA.
- De même, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre l'utilisation des corticostéroïdes inhalés (CSI) et les valeurs de T-score ou de densité minérale osseuse (DMO en g/cm^2) aux trois sites analysés. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par M. Abbasi et al [436], qui n'ont pas non plus observé d'association entre l'usage des CSI et la DMO.
- À l'inverse, certains travaux ont rapporté des résultats contradictoires. les études de P.-C. Lu et al[326] ($p < 0,001$), M.G. Adas-Okuma et al[50] ($p < 0,01$), ainsi que la récente étude de K.-M. Liao et al[300] (incluant un large échantillon de patients atteints de BPCO (1.297.579) ; ont identifié les CSI comme des facteurs de risque potentiels d'ostéoporose ($p < 0,0001$).
- Cette disparité pourrait s'expliquer par la taille relativement réduite de notre échantillon (67 patients atteints de BPCO), ainsi que par la durée moyenne d'utilisation des CSI, relativement courte dans notre population ($1,81 \pm 4,29$ ans). Ces éléments pourraient limiter la capacité à détecter un effet significatif des CSI sur la densité minérale osseuse. Par ailleurs, l'absence de données sur la posologie et la nature des CSI utilisés constitue une limite supplémentaire à l'interprétation. Ainsi, nos résultats s'inscrivent dans un contexte où l'effet osseux des CSI demeure encore débattu dans la littérature.

VII.3.18.2 Corticostéroïdes par voie systémique :

- Concernant l'utilisation des corticostéroïdes par voie orale ou intraveineuse, nous n'avons pas non plus observé de relation significative avec les résultats de la DXA. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par M.S. Jeeyavudeen et al[432] qui n'ont pas trouvé de lien statistiquement significatif entre l'utilisation de corticostéroïdes oraux et la densité minérale osseuse ($p = 0,28$), ainsi que par L. Graat-Verboom et al [468] ($p = 0,50$). En revanche, d'autres études comme celle de M.G. Adas-Okuma[50] ($p = 0,03$) ou de P.-C. Lu et al[326] ($< 0,0001$) ont mis en évidence une association significative entre l'usage de corticostéroïdes systémiques et une diminution de la DMO. Cette divergence pourrait s'expliquer par le faible nombre d'exacerbations ($1,15 \pm 2,02$) et d'hospitalisations (0,36

$\pm 0,71$) dans notre population, traduisant une moindre exposition cumulative aux corticostéroïdes systémiques, ce qui pourrait limiter l'interprétation des résultats.

Tableau 138 : la relation entre les résultats de la DXA (ostéoporose ; ostéopénie et DMO normale) et la prise des corticostéroïdes inhalés.

Etude (1 ^{er} auteur)	Pays	Année	Effectifs	P value
G.T. Ferguson ^[299]	Angleterre	2009	658	>0,05
D.R Silva ^[318]	Brésil	2011	95	0,56 0,23 ^(a)
B. Liang ^[320]	chine	2011	672	0.058
H.O. Tomomatsu ^[315]	Japon	2012	85	> 0,05
L. Graat- Verboom ^[468]	Pays-Bas	2012	90	0,83 ^(c)
C.H Lin ^[437]	Taiwan	2015	125	0,94
M. Abbasi ^[436]	Iran	2016	90	0,45 ^(d) 0,42 ^(e)
P.-C. Lu ^[326]	Taiwan	2016	45395	<0.0001*
M.R. Gazzotti ^[305]	Brésil	2018	91	0,07
N. Kameyama ^[63]	Japon	2019	111	0,97 ^(c)
M.G. Adas-Okuma ^[50]	Brésil	2019	55	<0.01*
Y. Ozcaki ^[496]	Turquie	2020	30	0,30 ^(a) 0,91 ^(b)
P. Kaenmuang ^[390]	Thaïlande	2023	108	0,27
N. Zhang ^[500]	/	2023	61,380	0,84
K.M Liao ^[300]	Taiwan	2021	1, 297,579	<0.0001*
Notre étude	Algérie	2025	67	0,15

*: La relation est significative ; (a) : Relation entre les résultats de la DMO et la durée des corticostéroïdes inhalée (CSI) ; (b) :Relation entre les résultats de la DMO et la dose des CSI , (c) : Relation entre les résultats de la DMO

et les CSI après 3 ans de suivi (d) : relation résultat DXA et le T score au niveau vertébrale (e) : relation résultat DXA et le T score au niveau et du col du fémur.

Tableau 139 : la relation entre les résultats de la DXA (ostéoporose ; ostéopénie et DMO normale) et la prise des corticostéroïdes oraux au cours de l'année précédentes

Etude	Pays	Année	Effectifs	P value
Lihua Li ^[434]	Etats -unis	2008	179	0,31
D.R Silva ^[318]	Brésil	2011	95	0,72
L. Graat-Verboom ^[468]	Pays-Bas	2012	90	0,50 ^(c)
H.O. Tomomatsu ^[315]	Japon	2012	85	> 0,05
C.H. Lin ^[437]	Taiwan	2015	125	0,94
P.-C. Lu ^[326]	Taiwan	2016	45395	<.0001* ^(a)
M.R. Gazzotti ^[305]	Brésil	2018	91	0,07
M.G. Adas-Okuma ^[50]	Brésil	2019	55	0,03 * ^(a)
M.S. Jeeyavudeen ^[432]	Inde	2023	67	0,28 ^(b)
K.M Liao ^[386]	Taiwan	2021	1, 297,579	<0.0001
Notre étude	Algérie	2025	67	0,60 ^(b)

* : La relation est significative, (a) : Relation entre résultats de la DMO et la prise de corticoïdes oraux et par voie intraveineuse. (b) : Relation entre résultats de la DMO et la durée des corticoïdes oraux, (c) : Relation entre résultats de la DMO et la prise de corticoïdes oraux après 3 ans de suivi.

VII.3.19 La relation entre les résultats de la DXA et la qualité de vie :

VII.3.19.1 Le score COPD Assessment Test (CAT) :

- Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de relation statistiquement significative entre le score de qualité de vie évalué par le COPD Assessment Test (CAT) et les résultats de la densitométrie osseuse (ostéoporose, ostéopénie ou densité minérale osseuse normale). Par ailleurs, aucune corrélation significative n'a été observée entre le score CAT et le T-score aux trois sites de mesure. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par Jamie Chua et al [486] ($p = 0,39$) ainsi que par Kaenmuang et al [64] ($p = 0,15$). En revanche, d'autres études ont mis en évidence une association significative entre un score CAT élevé et un statut osseux altéré, notamment celles de C.-W. Lin et al[379] ($p = 0,01$) et de Wen-Te Liu

et al [378] ($p = 0,04$). Cette disparité entre les résultats de notre étude et ceux d'autres travaux pourrait s'expliquer par la structure de notre population étudiée. En effet, la majorité des patients présentaient un score CAT faible à modéré, avec 17,9 % ayant un score faible, 53,7 % un score moyen, et seulement 28,4 % un score élevé à très élevé.

- Cependant, notre étude a révélé une corrélation significative entre le score total au CAT et la densité minérale osseuse exprimée en g/cm^2 au niveau du col fémoral ($r = -0,278$; $p = 0,02$) ainsi qu'au niveau de la hanche totale ($r = -0,242$; $p = 0,04$). Ces résultats rejoignent ceux de l'étude de Wen-Te Liu.
- Cette corrélation significative entre le score total au CAT et la DMO exprimée en g/cm^2 au niveau du col fémoral et de la hanche totale, sans association significative avec le T-score, peut s'expliquer par la différence de nature entre ces deux paramètres. En effet, la DMO en g/cm^2 constitue une mesure brute et absolue de la densité osseuse, tandis que le T-score est une valeur standardisée qui reflète l'écart par rapport à la densité osseuse moyenne d'une population de jeunes adultes, et dépend fortement de l'âge, du sexe, et des bases de données de référence utilisées (valeurs de références tunisiennes dans notre cas puisqu'on ne dispose pas de données nationales). Cette standardisation introduit une variabilité supplémentaire qui peut masquer certaines corrélations, notamment dans un échantillon de taille modeste. Il est donc possible que la DMO brute soit plus sensible pour détecter une association avec l'altération de la qualité de vie, comme le reflète le score CAT, notamment via les mécanismes indirects liés à la sédentarité, la fonte musculaire ou les limitations fonctionnelles induites par la BPCO.
- Les patients atteints de BPCO ayant une faible confiance en eux lorsqu'ils quittent leur domicile, en raison notamment d'une sensation d'oppression thoracique ou d'un essoufflement à l'effort (comme monter une pente ou des escaliers), sont plus enclins à limiter leurs activités physiques quotidiennes. Cette réduction de l'activité physique pourrait, à long terme, contribuer à une diminution de la densité minérale osseuse (DMO)[465].

VII.3.19.2 Le score Vq 11 :

- Concernant le score de qualité de vie VQ11, notre étude a mis en évidence une corrélation significative entre la composante fonctionnelle de ce score et à la fois le T-score et la densité minérale osseuse (DMO) exprimée en g/cm^2 au niveau de la hanche. Cette corrélation peut être expliquée par le fait qu'un handicap fonctionnel entraîne généralement une diminution de l'activité physique et de la mobilité, deux facteurs connus

pour avoir un impact négatif sur la santé osseuse. En effet, la réduction de l'activité physique peut accélérer la perte osseuse, notamment au niveau des sites comme la hanche, qui est particulièrement vulnérable aux fractures en cas de baisse de la densité minérale osseuse.

VII.3.20 **La relation entre les résultats de la DXA et les explorations fonctionnelles respiratoires :**

VII.3.20.1 La spirométrie :

- Dans notre étude, l'analyse univariée par le test d'ANOVA a révélé une différence significative de la capacité vitale forcée (CVF) post-bronchodilatateurs (exprimée en % des valeurs prédictives) entre les patients ostéoporotiques et ostéopéniques. Ce résultat concorde avec celui de Lihua, Li et al [434], qui ont identifié une CVF (%) plus faible comme facteur de risque indépendant d'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO ($p = 0,006$).
- En revanche, d'autres études n'ont pas mis en évidence de corrélation significative entre les paramètres spirométriques et la classification densitométrique (ostéoporotique, ostéopénique ou normale), notamment celle de Jeeyavudeen et al[432] (VEMS : $p = 0,08$; CVF : $p = 0,46$), de C.H Lin et al[437] (VEMS : $p = 0,31$; CVF : $p = 0,58$), de L. Graat-Verboom et al[438] (VEMS : $p = 0,09$), ainsi que de J.R. Chua et al[486] (VEMS : $p = 0,33$).
- À l'inverse, d'autres auteurs comme Lin C.W et al[379] ont rapporté un VEMS significativement plus bas chez les patients ostéoporotiques par rapport aux non ostéoporotiques ($p = 0,04$), de même que Adas-Okuma M.G et al[50], qui ont trouvé une association significative entre le VEMS et l'ostéoporose ($p < 0,01$).
- Concernant les corrélations avec le T-score, notre étude a montré des associations significatives entre les paramètres spirométriques et la DMO au niveau :
 1. Col du fémur :
 - CVF pré-BD (L) : ($r = 0,425$; $p = 0,001$) ; CVF post-BD (L) : ($r = 0,181$; $p = 0,001$)
 - VEMS pré-BD (L) : ($r = 0,393$; $p = 0,002$) ; VEMS pré-BD (%) : ($r = 0,259$; $p = 0,04$) ; VEMS post-BD (L) : ($r = 0,373$; $p = 0,003$) ; Capacité inspiratoire (CI) : ($r = 0,404$; $p = 0,02$)
 2. Hanche totale :
 - CVF pré-BD (L) : ($r = 0,292$; $p = 0,02$) ; CVF post-BD (L) : ($r = 0,256$; $p = 0,04$)
 - VEMS post-BD (L) : ($r = 0,267$; $p = 0,03$) CI : ($r = 0,268$; $p = 0,04$)

3. Colonne lombaire :

- CI : $r = 0,284$; $p = 0,04$
- Ces résultats corroborent ceux d'El-Gazzar A.G et al[303] (VEMS : $p < 0,001$; CVF : $p < 0,05$), Jeeyavudeen M.S et al[432] (VEMS : $p < 0,05$), ou encore Silva D.R et al[318], qui ont également observé une corrélation significative entre les fonctions respiratoires et les paramètres de la DMO aux sites : fémoral et rachidien.
- Nous avons également observé des corrélations significatives entre la densité minérale osseuse (DMO) exprimée en g/cm^2 et les paramètres spirométriques (VEMS et CVF) au niveau de la hanche totale et du col fémoral, en accord avec les résultats de Costa M.R.L et al[51] (VEMS : $p < 0,001$) ; et de Watanabe R et al[301] (CVF : $p < 0,001$).
- En revanche, aucune corrélation significative n'a été retrouvée au niveau de la colonne vertébrale, ce qui peut s'expliquer par la présence fréquente d'ostéophytes ou d'arthrose dégénérative lombaire chez les sujets âgés, qui tendent à surestimer artificiellement la DMO vertébrale lors de la mesure par DXA. Plusieurs auteurs ont souligné que ces artéfacts rendent l'interprétation des résultats lombaires plus délicate, en particulier chez les patients âgés ou atteints de comorbidités chroniques [501-503].
- Enfin, lorsque nous avons examiné la distribution de l'ostéoporose selon les stades de sévérité GOLD, nous avons constaté une tendance à une prévalence plus élevée de l'ostéoporose chez les patients présentant une obstruction sévère à très sévère (GOLD III et IV), par rapport à ceux ayant une obstruction légère à modérée (GOLD I et II) sans toutefois atteindre la significativité statistique ($p = 0,16$). Elle est cohérente avec les résultats de la méta-analyse de Chen Y.W et al[16] et de l'étude de Lin C.W [379] ($p = 0,25$), qui n'ont pas mis en évidence de lien significatif entre la sévérité du GOLD et la DMO. À l'inverse, Abbassi M et al[436] ont trouvé une relation significative entre les stades GOLD et la densité au col du fémur ($p = 0,04$).
- Ces disparités pourraient s'expliquer par plusieurs facteurs en rapport avec les Caractéristiques de la population étudiée : l'âge, le niveau d'activité physique, la consommation de corticostéroïdes, la sévérité de la BPCO ou la présence de comorbidités peuvent influencer la DMO et la fonction respiratoire de manière variable selon les cohortes.
- Ces divergences entre études soulignent la complexité de la relation entre la fonction pulmonaire et la santé osseuse dans la BPCO, et plaident pour une approche multifactorielle dans la prise en charge de l'ostéoporose dans cette population.

Tableau 140 : la relation entre les résultats de la DXA (ostéoporose, ostéopénie et DMO normale) et les paramètres spirométriques (VEMS et la CVF) dans les différentes études.

Etude (1 ^{er} auteur)	Pays	Année	Effectifs	P value
Graat-Verboom L ^[338]	Pays Bas	2011	255	0,03 ^{*(a)}
Graat-Verboom L ^[438]	Pays Bas	2012	96	0,09 ^(a)
Lin C.H ^[437]	Taiwan	2015	125	0,68 ^(b)
lin CW ^[379]	Taiwan	2015	125	0,04 ^(a)
Lee S.H ^[302]	Corée	2017	1,081	< 0,001 ^{*(b)} < 0,001 ^{*(a)}
Gazzotti M.R ^[305]	Brésil	2018	91	0,007 ^(a) 0,06 ^(b)
Chua, R ^[486]	Philippines	2020	41	0,33 ^{*(a)}
JEEYAVUDEEN M.S ^[432]	Inde	2023	67	0,4 ^(b) 0,08 ^(a)
Notre étude	Algérie	2025	67	0,02^(b)

* : la relation est significative (a) : la Relation entre les résultats de la DXA et le VEMS ; (b) : la Relation entre les résultats de la DXA et la CVF.

Tableau 141 : la corrélation entre le T score ou la dmo (g/cm²) et les paramètres spirométriques (VEMS et la CVF) dans les différentes études.

Etude (1 ^{er} auteur)	Pays	Année	Effectifs	T score P value	Dmo (g/cm ²) P value
Franco C. B ^[431]	Brésil	2009	49	/	< 0,01*
Silva D.R ^[318]	Bresil	2011	95	0,01* 0,03**	//
EL-Gazzar A.G ^[303]	Egypte	2013	50	0,05* 0,001**	/
Jeeyavudeen M.S ^[432]	Inde	2023	67	<0,05*	/
Notre étude	Algérie	2025	67	<0,002* <0,001**	<0,002* <0,001**

* : corrélation significative avec le VEMS ; ** : corrélation significative avec la CVF.

VII.3.20.2 Les gaz du sang :

- Dans notre cohorte, nous n'avons pas observé de différence significative entre les trois groupes de patients (ostéoporotiques, ostéopéniques, et à DMO normale) en fonction des paramètres gazométriques. Cependant, l'analyse du T-score a mis en évidence une corrélation positive significative entre la P_{aO_2} et le T-score au niveau de la colonne vertébrale, suggérant une influence de l'oxygénation sur la santé osseuse vertébrale. Ces résultats sont en accord avec ceux de Fouda M.A et al [439], qui ont rapporté, dans leur analyse multivariée, une association significative entre la P_{aO_2} et la DMO ($p = 0,02$). La présence de corrélation significative au niveau de la colonne vertébrale est expliquée par le fait que l'os trabéculaire est plus sensible aux variations métaboliques, hormonales et à l'hypoxie chronique (car il a un taux de remodelage plus élevé)[239].
- Nos résultats soulignent le rôle potentiel de l'hypoxie dans la physiopathologie de l'ostéoporose chez les patients BPCO.

VII.3.20.3 Le test de marche de six minutes :

- Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les trois groupes de malades (ostéoporotiques, ostéopéniques et sujets avec DMO normale) en fonction des résultats de la densitométrie osseuse ($p = 0,46$), ni avec le T-score au niveau des trois sites de mesure (rachis lombaire, col fémoral et hanche totale).
- Nos résultats sont concordants avec ceux de Graat-Verboom et al[438], qui n'ont pas observé de différence significative entre les patients ostéopéniques et ostéoporotiques concernant la distance parcourue au test de marche de six minutes ($p = 0,71$). De même, Silva D.R et al[318] n'ont trouvé aucun lien significatif entre la performance fonctionnelle et le statut osseux ($p = 0,19$), ni avec les T-scores au rachis lombaire ($p = 0,08$) et au col fémoral ($p = 0,40$). Lihua Li et al[434] ont également rapporté des résultats similaires, sans différence significative entre les groupes ($p = 0,73$).
- En revanche, nous avons mis en évidence une corrélation positive significative entre la DMO, exprimée en g/cm^2 au niveau du col fémoral, et la distance parcourue au test de marche de six minutes ($r = 0,272$; $p = 0,03$). Ce résultat suggère qu'en dépit de l'absence de différences nettes entre les groupes, une meilleure capacité à l'effort pourrait être associée à une densité osseuse plus élevée au niveau fémoral.

- Ces données soutiennent l'idée que la pathogenèse de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO est multifactorielle, et ne peut être expliquée uniquement par la réduction de l'activité physique. Par ailleurs, le col fémoral, en tant que site porteur, est plus sensible aux sollicitations mécaniques et reflète donc plus fidèlement l'impact de l'activité physique sur la densité minérale osseuse[504].

VII.3.21 **La relation entre les résultats de la DXA et la classification de la sévérité de BPCO :**

- Dans notre étude, aucune association significative n'a été retrouvée entre le statut densitométrique osseux (ostéoporose, ostéopénie, DMO normale) et les différents groupes de sévérité de la BPCO selon la classification GOLD 2023 ($p = 0,46$). De même, aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre les indices densitométriques quantitatifs (T-score, Z-score et DMO exprimée en g/cm^2) et les trois groupes de sévérité de GOLD, que ce soit au niveau du rachis lombaire, du col fémoral ou de la hanche totale.
- Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs études antérieures. Lu P.-C et al[326] ont rapporté une absence d'association entre les stades de GOLD et la densité osseuse ($p = 0,053$), tandis que Jeeyavudeen, MS et al [432] n'ont pas observé de corrélation significative entre les T-scores et la sévérité de l'obstruction bronchique ($p > 0,05$).
- Cependant, d'autres études rapportent des résultats divergents. Par exemple, Lin, C.W et al[379] ont trouvé une corrélation significative entre la sévérité de la BPCO et la DMO ($p = 0,02$), tout comme Kaenmuang, P et al [64] ($p = 0,001$), Sakurai-Iesato Y et al [441] (T-score : $p < 0,05$) et Lemos Costa T.M.R et al[51] (DMO en g/cm^2 : $p < 0,05$).
- Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces divergences. L'un des éléments les plus importants est la distribution des groupes GOLD au sein des différentes cohortes. Dans l'étude de Kaenmuang, une proportion élevée de patients appartenait au groupe B (48,6 %), caractérisé par une dyspnée marquée et une altération importante de la qualité de vie. En comparaison, notre échantillon comprenait seulement 9 % de patients dans ce groupe. Cette différence de profil clinique peut influencer indirectement la santé osseuse, puisque les patients plus dyspnéiques ont souvent une réduction marquée de l'activité physique, ce qui contribue à la perte osseuse.

- D'autres études, comme celles de Lin, CW (43,7 % de patients dans le groupe E) ou de Lemos Costa T.M.R (52 % dans le groupe E), incluaient une forte proportion d'exacerbateurs fréquents. Or, ce sous-groupe de patients est connu pour présenter un état inflammatoire chronique plus marqué, associé à une production accrue de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- α), susceptibles d'induire une résorption osseuse accrue. En outre, les exacerbations fréquentes peuvent entraîner une immobilisation temporaire, voire prolongée, contribuant à la réduction de la masse osseuse.
- Par ailleurs, l'utilisation prolongée de corticostéroïdes oraux, souvent plus fréquente chez les patients des groupes E, constitue un autre facteur de risque d'ostéoporose. Ce paramètre pourrait également expliquer en partie la relation observée dans certaines études entre les groupes de sévérité GOLD et la DMO.
- Enfin, les différences méthodologiques entre les études, comme la précision de la classification GOLD (ancienne vs nouvelle version 2023), peuvent aussi contribuer aux divergences de résultats.

VII.3.22 **La relation entre les résultats de la DXA et le score de BODE :**

- Dans notre cohorte, le score BODE moyen était plus élevé chez les patients ostéoporotiques comparativement à ceux présentant une ostéopénie ou une densité minérale osseuse (DMO) normale. Toutefois, cette différence entre les groupes n'a pas atteint le seuil de signification statistique ($p = 0,61$). En revanche, une analyse plus approfondie a mis en évidence une corrélation négative significative entre le score BODE et plusieurs paramètres densitométriques : le T-score au niveau du col fémoral ($r = -0,414$; $p = 0,002$) et de la hanche totale ($r = -0,379$; $p = 0,004$), ainsi que la DMO en g/cm² au col fémoral ($r = -0,423$; $p = 0,001$) et à la hanche totale ($r = -0,392$; $p = 0,002$).
- Cette tendance a été observée dans plusieurs études antérieures. Par exemple, Silva D.R et al [318] ont également rapporté une association significative entre le score BODE et le T-score au col fémoral ($p < 0,001$), bien qu'aucune différence n'ait été retrouvée entre les groupes de statut osseux pour le score BODE ($p = 0,19$). De même, Jeeyavudeen M.S et al [432] ont trouvé des corrélations négatives significatives entre le score BODE et les T-scores au col fémoral ($r = -0,36$; $p < 0,001$) ainsi qu'à la hanche totale ($r = -0,39$; $p < 0,001$). Lemos Costa T.M.R et al [51] ont également confirmé cette association (T-score col fémoral : $p < 0,001$), soutenant l'idée que l'aggravation de la

BPCO s'accompagne d'une altération de la densité osseuse, en particulier au niveau des zones portantes.

- Ces résultats suggèrent que plus le score BODE est élevé (traduisant une affection respiratoire plus sévère, une dyspnée plus marquée, une capacité fonctionnelle réduite et un indice de masse corporelle plus bas), plus la densité osseuse diminue. Cela renforce l'idée que la sévérité globale de la BPCO, lorsqu'elle est appréhendée de manière multidimensionnelle comme avec le score BODE, est un facteur déterminant de la santé osseuse.
- Ces données appuient l'hypothèse d'un éventuel lien entre le retentissement global de la BPCO et la santé osseuse, probablement via plusieurs facteurs souvent associés tels que : le déconditionnement physique, d'inflammation systémique chronique, la dénutrition et la réduction de l'activité physique

VII.3.23 **La relation entre les résultats de la DXA et le bilan biologique :**

VII.3.23.1 L'Hémogramme :

VII.3.23.1.1 Globules rouges et hémoglobine :

- Dans notre étude, nous avons observé un taux moyen de globules rouges plus bas chez les patients ostéoporotiques par rapport à ceux présentant une ostéopénie ou une densité minérale osseuse (DMO) normale. Toutefois, cette différence n'était pas statistiquement significative après application du test ANOVA ($p = 0,37$). De même, aucun lien significatif n'a été retrouvé entre le taux d'hémoglobine et le statut osseux (ostéoporose, ostéopénie ou DMO normale).
- En revanche, une analyse de corrélation a révélé une association positive significative entre le taux de globules rouges ainsi que le taux d'hémoglobine et le T-score et la dmo exprimée en g/cm^2 au niveau de la hanche, suggérant qu'un statut hématologique plus favorable pourrait être associé à une meilleure densité osseuse.
- Nos résultats rejoignent ceux de Hwang J.A et al[314], qui ont constaté qu'un taux d'hémoglobine élevé était associé à une réduction significative du risque de densité osseuse basse (OR = 0,831 ; IC 95 % : 0,711–0,972 ; $p = 0,021$). De même, Kameyama N et al [63], dans une étude longitudinale sur trois ans menée chez des patients atteints de BPCO, ont rapporté une association significative entre l'anémie et un déclin accéléré de la DMO ($p < 0,01$).

- Sur le plan physiopathologique, l'anémie est fréquente chez les patients atteints de BPCO, en lien avec l'inflammation systémique chronique de bas grade caractéristique de cette affection[505, 506]. Par ailleurs, la diminution du volume sanguin stimule la prolifération des cellules hématopoïétiques, incluant les ostéoclastes, ce qui intensifie encore la résorption osseuse. Bien que la formation des ostéoblastes soit également stimulée en réponse à la perte sanguine, l'excès de résorption peut perturber le cycle normal de remodelage osseux, induire une fatigue des ostéoblastes et contribuer au développement de l'ostéoporose[49, 369].

VII.3.23.1.2 Les éosinophiles :

- Dans notre cohorte, les patients atteints d'ostéoporose présentaient un taux moyen d'éosinophiles plus élevé que ceux ayant une ostéopénie ou une DMO normale. Toutefois, cette différence n'a pas atteint le seuil de significativité statistique ($p= 0,36$). De plus, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre le T-score ou la DMO exprimée en g/cm^2 et le taux d'éosinophiles, quel que soit le site de mesure (rachis lombaire, col fémoral ou hanche totale).
- Nous pensons que le taux relativement plus élevé des éosinophiles observé chez les patients ostéoporotiques pourrait refléter un phénotype plus sévère de la BPCO.
- En effet, plusieurs études ont montré que l'éosinophilie dans la BPCO est associée à un risque accru d'exacerbations et à une inflammation de type 2 [117]. Ces patients, souvent plus symptomatiques, peuvent présenter une réduction plus marquée de l'activité physique ainsi qu'une exposition accrue aux corticostéroïdes systémiques, deux facteurs bien connus de dégradation de la densité minérale osseuse. Par ailleurs, l'inflammation systémique chronique associée à la BPCO sévère, quel que soit le profil inflammatoire, a été identifiée comme un déterminant important de l'ostéoporose dans cette population.
- Bien que notre étude n'ait pas mis en évidence de corrélation significative entre le taux d'éosinophiles et les paramètres densitométriques, l'observation d'un taux plus élevé chez les patients ostéoporotiques pourrait refléter cette association indirecte entre sévérité de la maladie, inflammation chronique, limitation fonctionnelle et perte osseuse.

VII.3.23.2 Le bilan inflammatoire :

- Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les paramètres de l'inflammation systémique – la protéine C-réactive (CRP), la vitesse de sédimentation

(VS) et le fibrinogène – selon le statut osseux des patients (ostéoporotiques, ostéopéniques ou ayant une DMO normale). En revanche, une analyse corrélationnelle a révélé une relation négative significative entre le T-score vertébral et la CRP ($r = -0,365$; $p = 0,01$), ainsi qu’avec le fibrinogène ($r = -0,295$; $p = 0,01$). Par ailleurs, une corrélation négative significative a également été observée entre la densité minérale osseuse exprimée en g/cm^2 au niveau du rachis lombaire et la CRP ($r = -0,329$; $p = 0,01$).

- Ces résultats suggèrent que, bien que les marqueurs inflammatoires ne différencient pas nettement les groupes selon leur statut osseux, une inflammation systémique plus marquée pourrait être associée à une réduction de la densité osseuse.
- Nos observations rejoignent celles de Graat-Verboom et al [338] qui n’ont pas rapporté de différence significative des taux de CRP selon le statut osseux ($p = 0,63$ pour l’ostéoporose, $p = 0,70$ pour l’ostéopénie). De même, Fouad M.A et al [439] ont retrouvé une corrélation négative significative entre la CRP et la densité minérale osseuse exprimée en g/cm^2 au niveau de la colonne vertébrale et du col fémoral ($p = 0,001$).
- Cependant, d’autres études ont mis en évidence des résultats divergents. Lin C.H et al [437] ont rapporté une association significative entre une CRP élevée ($\geq 5 \text{ mg/L}$) et la survenue d’ostéoporose ($p = 0,017$). Liang B [320] a également trouvé que les patients ostéoporotiques présentaient des taux de CRP significativement plus élevés que ceux présentant une ostéopénie ou une DMO normale ($p = 0,014$). Des résultats similaires ont été rapportés par Rittayamai R et al ($p = 0,04$) [507] et Kaenmuang P ($p = 0,04$) [64].
- Ces divergences peuvent s’expliquer par des différences méthodologiques, les caractéristiques des populations étudiées (notamment l’âge, le statut inflammatoire chronique, la sévérité de la BPCO, les traitements reçus), ou encore la prise en compte ou non de facteurs de confusion comme l’indice de masse corporelle, l’activité physique ou l’utilisation de corticostéroïdes.

VII.3.23.3 Le bilan biochimique :

VII.3.23.3.1 La vitamine D :

- Dans notre étude, nous n’avons pas constaté de relation significative entre le statut osseux et le taux sérique de la vitamine D ($p = 0,10$). De même, aucune corrélation significative n’a été retrouvée entre le taux moyen de 25(OH) vitamine D et les valeurs du T-score ou de la densité minérale osseuse (DMO) exprimée en g/cm^2 , quel que soit le site de mesure (colonne lombaire, col du fémur ou hanche totale).

- Ces résultats sont en accord avec plusieurs études antérieures. En effet Taboubi A et al [44] ($p > 0,05$) , Graat-Verboom et al[338] (ostéoporose : $p = 0,55$; ostéopénie : $p = 0,20$; $n = 255$), Graumam et al[458] ($p > 0,05$), ainsi que Yormaz et al[42] ($p = 0,18$) n'ont pas mis en évidence de lien significatif entre le taux de vitamine D et le statut osseux.
- Jeeyavudeen et al [432] n'ont également rapporté aucune corrélation entre le taux de vitamine D et le T-score aux trois sites de mesure. De façon similaire, Romme E et al [321] n'ont observé aucune association entre la DMO (g/cm^2) et le taux de 25(OH) vitamine D, que ce soit au niveau vertébral ou fémoral($p > 0,05$ au niveau des trois sites) .
- En revanche, Xiaomei W et al[340] ont rapporté une corrélation significative entre les taux faibles de vitamine D et des marqueurs de résorption osseuse, notamment le bCTX ($p = 0,01$), suggérant que des niveaux insuffisants de 25(OH) D pourraient favoriser la résorption osseuse. Cela met en évidence l'intérêt potentiel de la supplémentation en vitamine D chez les patients BPCO présentant des taux bas.

VII.3.23.3.2 Le bilan phosphocalcique et la parathormone (PTH) :

- Dans notre étude, nous n'avons pas observé de différence significative entre les trois groupes de patients (ostéoporotiques, ostéopéniques et avec DMO normale) en ce qui concerne les taux de calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines (PAL) et parathormone (PTH). De même, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre le T-score et ces paramètres biologiques.
- Cependant, nous avons observé une corrélation significative entre la phosphorémie et la densité minérale osseuse (DMO) exprimée en g/cm^2 au niveau de la colonne vertébrale, alors qu'aucune association n'a été retrouvée avec les autres paramètres phosphocalciques, tels que la calcémie et la parathormone (PTH), ni au niveau des autres sites osseux.
- Cette relation pourrait s'expliquer par le fait que la colonne vertébrale est constituée majoritairement d'os trabéculaire, dont l'activité métabolique est plus intense que celle de l'os cortical. Ainsi, cette structure osseuse serait plus sensible aux variations du métabolisme phosphocalcique, en particulier à celles du phosphate, car la calcémie varie peu à cause du mécanisme de régulation par la vitamine D et la PTH, ce qui probablement rend difficile la mise en évidence de corrélations avec la DMO [508].

- Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude de Yormaz B et al[42], qui n'ont pas trouvé de lien significatif entre le statut osseux (ostéoporose, ostéopénie, et DMO normale) et les taux de calcémie ($p = 0,059$), de phosphorémie ($p = 0,30$), de PTH ($p = 0,53$) ou de PAL ($p = 0,39$). Zanfali A.M [481] a également rapporté l'absence de corrélation entre le T-score aux trois sites et la calcémie ou la phosphorémie ($p > 0,05$).
- En revanche, d'autres études ont rapporté des résultats différents, mettant en évidence une corrélation significative entre la PTH et le statut osseux. C'est notamment le cas de Graat-Verboom [338], qui a trouvé une association significative entre la PTH et l'ostéoporose ($p = 0,014$), ainsi que de Adas-Okuma M. G et al [50] ($p = 0,02$). Cette disparité pourrait s'expliquer par les différences entre les populations étudiées, notamment en ce qui concerne le pourcentage de patients déficitaires en vitamine D ou la moyenne des taux de vitamine D dans ces différentes populations.

VII.3.24 **La relation entre les résultats de la DXA et l'emphysème pulmonaire :**

- Dans notre série, nous n'avons pas mis en évidence d'association statistiquement significative entre le statut osseux (ostéoporose, ostéopénie, DMO normale) et la présence d'un emphysème pulmonaire ($p = 0,60$).
- Toutefois, nous avons constaté que la moyenne du pourcentage d'emphysème était plus élevée chez les patients présentant une densité minérale osseuse basse (ostéopénie ou ostéoporose) ($17,97 \pm 11,79 \%$) comparativement à ceux ayant une DMO normale ($1,62 \pm 4,95 \%$), sans que cette différence n'atteigne le seuil de signification statistique.
- Par ailleurs, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre le T-score ou la DMO (exprimée en g/cm^2) et le pourcentage d'emphysème, quel que soit le site de mesure (colonne lombaire, col fémoral, hanche totale).
- Nos résultats sont en accord avec ceux de L. Graat-Verboom et al Qui n'ont pas trouvé de différence significative entre patients ostéoporotiques et non ostéoporotiques en termes de présence d'emphysème ($p = 0,38$). Mona Ali Fouda et al[439] n'ont pas également observé de relation significative entre la densité minérale osseuse et le score de sévérité de l'emphysème en analyse multivariée ($p = 0,51$).
- Cependant, d'autres études ont rapporté des résultats contradictoires. Tomomatsu H.O et al [315] ont mis en évidence une association significative entre le score de sévérité de l'emphysème et l'ostéoporose en analyse multivariée ($OR = 2,71$; IC 95 % : 1,35–5,48 ; $p = 0,005$). Peng Bai et al[319] ont également rapporté une corrélation négative

significative entre la DMO au niveau de la colonne vertébrale et le pourcentage d'emphysème pulmonaire ($r = -0,741$; $p < 0,0001$).

- Cette disparité pourrait être expliquée par des différences méthodologiques comme dans l'étude de Tomomatsu et al qui ont utilisé une méthode visuelle pour diagnostiquer l'emphysème, laquelle dépend fortement de l'expérience de l'observateur, contrairement aux méthodes quantitatives utilisées dans notre travail[479].
- D'un autre côté, les différences dans les populations étudiées, notamment en termes d'âge, de sévérité de la BPCO, d'exposition aux corticostéroïdes, de niveau d'activité physique, de présence de comorbidités ou d'inflammation systémique, peuvent aussi contribuer à expliquer les résultats divergents.
- Sur le plan physiopathologique, il est plausible que la destruction du parenchyme pulmonaire et la perte osseuse soient liées par des mécanismes inflammatoires systémiques communs. Des cytokines pro-inflammatoires telles que le $\text{TNF-}\alpha$, l' $\text{IL-1}\beta$ et l' IL-6 , fréquemment élevées chez les patients BPCO, sont connues pour leur rôle dans l'activation de la résorption osseuse et la dégradation tissulaire, ce qui pourrait expliquer la coexistence de ces atteintes [439, 474].

VII.3.25 Les fractures tassements vertébraux :

VII.3.25.1 Relation entre les FTV et les paramètres démographiques et anthropométriques :

- Dans notre étude, nous avons constaté que les patients présentant des fractures par tassement vertébral (FTV) étaient significativement plus âgés que ceux sans FTV ($p = 0,001$). Ce résultat est en accord avec plusieurs travaux antérieurs. Par exemple, la méta-analyse de Kakoullis, L et al[60] a montré que l'âge moyen des patients avec FTV était supérieur de 3,17 ans par rapport à ceux sans FTV (IC 95 % : 2,14–4,19 ; $I^2 = 98$ % ; $p < 0,01$). Des résultats similaires ont été rapportés par Grauman R.Q et al [52] ($p = 0,01$ chez les hommes ; $p < 0,001$ chez les femmes), Adas-Okuma M.G et al[50] ($p < 0,01$).
- Nous avons également observé que la taille moyenne des patients ayant des FTV était significativement inférieure à celle des patients sans FTV ($161,7 \pm 7,14$ cm contre $171,2 \pm 7,43$ cm ; $p < 0,001$). De plus, une corrélation négative significative a été trouvée entre le nombre de FTV et la taille ($r = -0,245$; $p = 0,04$), suggérant une perte de stature associée aux tassements vertébraux.

- En revanche, nous n'avons pas mis en évidence de relation statistiquement significative entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la présence ou le nombre de FTV dans notre cohorte. Ce résultat diffère de celui rapporté dans la méta-analyse de Kakoullis, L et al[60], qui avait montré un IMC significativement plus bas chez les patients avec FTV, avec une différence moyenne de $-3,15 \text{ kg/m}^2$ (IC 95 % : $-4,41$; $-1,88$; $I^2 = 100 \%$; $p < 0,01$).
- Nous pensant que ces disparités pourraient être expliquées par des différences méthodologiques, les critères d'inclusion, la taille des échantillons, ou encore la distribution de l'IMC dans les populations étudiées (amaigrissement ; poids normal ou obésité).

Tableau 142 : La relation entre la moyenne d'âge et la présence de fractures tassements vertébraux.

Etude (1 ^{er} auteur)	Pays	Année	Effectif	Age (ans)	FTV(%)	P value
Nuti, [54]	Italie	2008	3,030	69.9±8.8	41	< 0,001
Gazzotti [305]	Brésil	2018	91	66.2 ± 9.2	18,6	< 0,05
Graumam [458]	Brésil	2018	99	65,1±8,9	42	0,01
Adas-Okuma [50]	Brésil	2019	91	66,2±9,2	18,8	0,01
Notre étude	2025	Algérie	67	69.1 ±8.7	17,9	0,001

FTV fractures tassements vertébraux

VII.3.25.2 Relation entre les FTV et les données cliniques de la BPCO :

- Dans notre étude, nous avons observé une corrélation positive significative entre la durée d'évolution de la BPCO et le nombre de fractures par tassement vertébral (FTV) ($r = 0,245$; $p = 0,04$), suggérant un lien possible entre la chronicité de la maladie respiratoire et la survenue de complications ostéo-articulaires.
- Par ailleurs, bien que les patients atteints de BPCO avec FTV aient présenté un nombre moyen d'hospitalisations plus élevé que ceux sans FTV, cette différence n'a pas atteint le seuil de signification statistique ($p=0,78$). Cependant, nous avons mis en évidence une corrélation positive significative entre le nombre de FTV et le nombre d'hospitalisations pour exacerbation de BPCO survenues au cours de l'année précédente ($r = 0,660$; $p < 0,0001$), soulignant un lien entre instabilité clinique et complications osseuses.
- Ces résultats sont en accord avec ceux de Sergi Pascual-Guardia et al[53], qui ont montré que les patients BPCO avec FTV présentaient un nombre d'hospitalisations plus élevé par

an, avec des durées de séjour plus longues, comparativement à ceux sans FTV ($p < 0,01$). De même, Glaser J.B et al[509]. ont rapporté que les patients BPCO présentant des FTV avaient un risque significativement accru de réadmission dans les 30 jours pour exacerbation aiguë.

- L'interprétation de cette association pourrait être bidirectionnelle. D'une part, la survenue de FTV peut entraîner des douleurs chroniques, une réduction de la mobilité thoracique et une altération de la mécanique ventilatoire, contribuant ainsi à une diminution de la capacité d'effort et à une aggravation du statut respiratoire. D'autre part, les FTV peuvent également être la conséquence indirecte d'une BPCO sévère et instable, marquée par des exacerbations répétées, une exposition prolongée aux corticostéroïdes systémiques et une réduction de l'activité physique, autant de facteurs reconnus pour favoriser la perte osseuse.
- Ces éléments soulignent l'importance d'un dépistage systématique des FTV chez les patients BPCO à haut risque, notamment ceux ayant une histoire marquée par des exacerbations fréquentes.

VII.3.25.3 Relation entre les FTV et la prescription de corticoïdes inhalés (CSI) :

- Dans notre étude, nous avons observé une prévalence légèrement plus élevée de fractures par tassement vertébral (FTV) chez les patients atteints de BPCO traités par corticothérapie inhalée (22,7 %) comparativement à ceux ne recevant pas ce traitement (15,6 %). Toutefois, cette différence n'a pas atteint le seuil de signification statistique ($p = 0,51$).
- Ces résultats suggèrent que l'utilisation de CSI ne semble pas, dans notre population, être associée de manière significative à un risque accru de FTV. Cette observation est cohérente avec plusieurs publications. Notamment, la méta-analyse de Nini Zhang et al[500] n'a pas trouvé d'association significative entre la prescription de CSI et l'incidence des fractures ostéoporotiques chez les patients atteints de BPCO ($p = 0,10$). De même, R.Q. Graumam et al[52] n'ont pas observé de différence statistiquement significative ($p > 0,05$) entre les patients sous CSI et ceux qui ne l'étaient pas en termes de survenue de fractures.
- Cependant, d'autres travaux ont rapporté une association significative. Christer Janson et al[329] ont mis en évidence un lien entre la présence d'une BPCO traitée par CSI et une augmentation du risque de fractures liées à l'ostéoporose. De façon similaire, la méta-analyse de Yoon K. Loke et al [327] a conclu que les CSI étaient associés à une augmentation significative du risque de fractures, tant dans les essais contrôlés randomisés

(RR = 1,27 ; IC 95 % : 1,01–1,58 ; p = 0,04) que dans les études observationnelles (RR = 1,21 ; IC 95 % : 1,12–1,32 ; p < 0,001).

- Nous pensant que ces disparités peuvent être attribuées à plusieurs facteurs : la proportion des patients exposés aux CSI (38 % dans notre cohorte), la dose cumulée, la durée d'exposition, ainsi que des caractéristiques démographiques ou cliniques spécifiques aux populations étudiées[329].
- Ainsi, nos résultats s'inscrivent dans une tendance nuancée, suggérant que l'impact des CSI sur le risque de FTV pourrait rester limité.

Tableau 143 : La relation entre les CSI et la survenue de fractures tassements vertébraux.

Etude (1 ^{er} auteur)	Pays	Année	Effectifs	CSI(%)	FTV(%)	P value
Loke Y K ^[327]	/	2011	17,513	100	/	>0,05
Graumam R. Q ^[458]	Brésil	2018	99	94,9	42	0,27
Janson, Christer ^[329]	Suède	2021	9651	100	19,9	<0.05
N. Zhang ^[500]	/	2023	61,380	59.3	/	0,10
Notre étude	Algérie	2025	67	32,8	17,9	0,15

CSI : corticostéroïdes inhalés FTV fractures tassements vertébraux

VII.3.25.4 Relation entre les FTV et les paramètres spirométriques :

- Dans notre étude, nous avons observé que les patients atteints de BPCO présentant des fractures par tassement vertébral (FTV) avaient un VEMS significativement plus faible que ceux sans FTV. En effet, le VEMS (Pré-BD) était en moyenne de $1,50 \pm 0,56$ L chez les patients avec FTV, contre $1,99 \pm 0,73$ L chez ceux sans FTV (p = 0,03). Cette différence persistait après administration de bronchodilatateurs (Post-BD : $1,59 \pm 0,63$ L vs $2,06 \pm 0,75$ L ; p = 0,04). Par ailleurs, une corrélation négative significative a été mise en évidence entre le VEMS (en litres) et le nombre de FTV ($r = -0,256$; p = 0,03), suggérant qu'un nombre accru de fractures vertébrales s'accompagne d'une diminution progressive de la fonction ventilatoire.

- Concernant la capacité vitale forcée (CVF), celle-ci était plus basse chez les patients présentant des FTV (Pré-BD : $3,24 \pm 1,09$ L ; Post-BD : $3,28 \pm 1,13$ L) comparativement aux patients sans FTV (Pré-BD : $3,66 \pm 0,96$ L ; Post-BD : $3,76 \pm 1,00$ L), sans toutefois atteindre une différence statistiquement significative (Pré-BD : $p = 0,18$; Post-BD : $p = 0,15$).
- Nos résultats sont cohérents avec ceux de la méta-analyse de Loukas Kakoullis et al[60], qui ont rapporté une diminution significative du VEMS chez les patients avec FTV par rapport aux témoins ($-0,28$ L ; IC 95 % : $-0,42$ à $-0,13$; $I^2 = 30$ % ; $p < 0,01$). En revanche, R.Q. Graumam et al[52] n'ont pas retrouvé de relation significative entre la présence de FTV et le VEMS exprimé en pourcentage de la valeur théorique ($p = 0,81$).
- Par ailleurs, une revue systématique réalisée par R.A. Harrison et al[59], incluant quatre études sur des patients sans pathologie respiratoire connue, mais présentant des FTV, a montré que la réduction de la CVF liée aux fractures vertébrales semblait modeste et proportionnelle au nombre de fractures ainsi qu'à la sévérité de la cyphose dorsale. Les auteurs soulignent la nécessité d'études longitudinales avec un plus grand échantillon pour mieux comprendre cette relation. De même, Ji-Hun Park et al[510] ont démontré que la CVF était significativement plus basse chez les patients ayant des FTV, comparativement à ceux souffrant de maladies respiratoires chroniques ou de douleurs thoraciques isolées ($p = 0,01$).
- Nous pensant que cette discordance pourrait s'expliquer par des différences entre populations étudiées, notamment l'âge, la sévérité de l'obstruction bronchique, ainsi que le nombre et la prévalence des fractures. De plus, des facteurs confondants tels que le niveau d'activité physique ou l'état nutritionnel, souvent non contrôlés, peuvent influencer ces résultats.
- D'un point de vue physiopathologique, plusieurs mécanismes peuvent expliquer cette association bilatérale. Les FTV, particulièrement lorsqu'elles sont multiples ou localisées au niveau de la colonne thoracique, entraînent une déformation de la cage thoracique et une cyphose, réduisant ainsi la compliance thoracique et provoquant une restriction mécanique de la ventilation pulmonaire. Par ailleurs, la sévérité de la BPCO, caractérisée par un VEMS abaissé, une inflammation systémique accrue et une activité physique réduite, contribue à la diminution de la densité minérale osseuse, favorisant ainsi l'apparition de FTV.

VII.3.25.5 La relation entre les FTV et les résultats de la DXA :

- Dans notre étude, nous avons observé que les patients ostéoporotiques présentaient un nombre plus élevé de fractures par tassement vertébral (FTV) comparativement aux patients ostéopéniques ou à ceux ayant une densité minérale osseuse (DMO) normale. Toutefois, cette différence n'a pas atteint le seuil de signification statistique ($p = 0,69$). De même, aucune différence significative n'a été notée concernant le nombre moyen de FTV entre les trois groupes définis selon le statut osseux ($p = 0,50$).
- Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Hiromi Ogura-Tomomatsu et al[315], qui n'ont pas mis en évidence de lien significatif entre la présence d'ostéoporose et l'existence de FTV ($p = 0,06$). De manière similaire, M.R. Gazzotti et al[305] n'ont trouvé aucune différence significative du nombre de FTV entre les groupes ostéoporotiques, ostéopéniques et à DMO normale ($p = 0,29$).
- À l'inverse, d'autres travaux, comme celui de L. Graat-Verboom et al[438], ont montré une différence statistiquement significative entre les patients ostéoporotiques et non ostéoporotiques en matière de fréquence des FTV ($p < 0,01$). Cette divergence pourrait s'expliquer par le design méthodologique, leur étude étant de type cas-témoins (49 ostéoporotiques vs 49 non ostéoporotiques), ce qui augmente la puissance pour détecter des associations significatives.
- Dans notre cohorte, nous avons constaté que le T-score était significativement plus bas chez les patients présentant des FTV, comparativement à ceux qui n'en avaient pas, et ce, pour les trois sites de mesure (rachis lombaire, col fémoral, hanche totale). De même, la DMO exprimée en g/cm^2 était significativement plus basse chez les patients avec FTV à tous les sites.
- Nous avons également mis en évidence une corrélation négative significative entre le T-score, la DMO (en g/cm^2) et le nombre de FTV, confirmant que plus la DMO est basse, plus le risque et le nombre de FTV sont élevés.
- Ces résultats corroborent les données de M.G. Adas-Okuma et al[50], qui ont observé une association significative entre les FTV et le T-score à différents sites (rachis lombaire $p = 0,02$; col fémoral et hanche totale $p < 0,01$) . N.R. Jørgensen et al[433] ont également décrit une relation inverse entre le T-score et la DMO au niveau vertébral. R. Watanabe et al[301] ont, quant à eux, démontré une association significative entre la sévérité des FTV et une DMO réduite au rachis lombaire et au col du fémur ($p < 0,001$). De même, T. Munhoz

da Rocha Lemos Costa et al[51] ont rapporté une association significative entre la DMO du col fémoral et la présence de FTV ($p = 0,02$).

- Cependant, certaines études ne retrouvent pas de lien significatif entre DMO ou T-score et FTV, comme celle de R.Q. Grauman et al[458] , soulignant à nouveau l'hétérogénéité des résultats dans la littérature. Ces disparités peuvent s'expliquer par des différences dans les populations étudiées.
- Bien que notre étude rejoigne certaines données de la littérature, elle souligne aussi la complexité des relations entre DMO et fracture vertébrale, et appelle à considérer une approche multifactorielle intégrant la qualité osseuse, le risque de chute, l'inflammation systémique, ainsi que l'utilisation de corticoïdes ou d'autres traitements susceptibles d'altérer la structure osseuse ce qui peut expliquer en partie les disparités observées entre les différentes études.

VII.3.26 Analyse spécifique de la densité minérale osseuse chez les patients de moins de 50 ans :

- Chez les sujets de moins de 50 ans, l'évaluation de la densité minérale osseuse repose sur le Z-score plutôt que sur le T-score, conformément aux recommandations de l'International Society for Clinical Densitometry (ISCD)[511]. En effet, l'utilisation du T-score n'est pas adaptée dans cette population, car il compare les résultats à un pic de masse osseuse chez les jeunes adultes de sexe féminin, ce qui peut conduire à des erreurs diagnostiques. Le Z-score, qui compare la densité osseuse d'un individu à celle d'une population de référence du même âge et sexe, est donc recommandé. Un Z-score inférieur ou égal à $-2,0$ est généralement considéré comme "inférieur aux valeurs attendues pour l'âge"[511].
- L'étude de J.J. Carey et al[429] a montré que des écarts notables peuvent exister entre les scores T et Z chez les jeunes adultes, en particulier chez les hommes et les femmes âgés de 20 à 50 ans, ce qui peut affecter le diagnostic d'ostéopénie ou d'ostéoporose . Les auteurs recommandent donc une interprétation prudente du Z-score dans cette population.
- Dans notre série, six patients âgés de moins de 50 ans ont été analysés séparément en utilisant le Z score et qui avaient tous une DMO basse avec un Z score inférieur ou égal à $-2,0$.
- Devant la taille limitée de cet échantillon, nous avons utilisé des tests statistiques adaptés aux échantillons de petite taille ce qui nous a permis de mettre en évidence plusieurs corrélations significatives, en particulier au niveau de la hanche totale. Le Z-score s'est

avéré corrélé positivement au poids ($r = 0,899$; $p = 0,01$), à l'indice de masse corporelle ($r = 0,841$; $p = 0,03$) ainsi qu'à l'indice de masse maigre (IMM) ($r = 0,928$; $p = 0,008$). Ces résultats confirment l'impact connu de la masse corporelle et de la masse maigre sur la DMO.

- En revanche, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre ces paramètres et le Z-score au niveau de la colonne lombaire ou du col fémoral, ce qui pourrait s'expliquer par la sensibilité différente des sites osseux à l'impact mécanique, mais également par des artefacts liés à la technique de mesure DXA dans les régions vertébrales chez les patients, BPCO (calcifications, arthrose, etc.).
- Par ailleurs, une corrélation négative significative a été retrouvée entre le Z-score et la quantité de tabac consommée (en PA) au niveau du col fémoral ($r = -0,841$; $p = 0,03$) et de la hanche totale ($r = -0,928$; $p = 0,008$), ainsi qu'avec la durée du tabagisme au niveau de la hanche totale ($r = -0,971$; $p = 0,001$). Le tabagisme actif est un facteur de risque bien établi d'ostéoporose, par ses effets délétères sur l'activité ostéoblastique, la microvascularisation osseuse, et le métabolisme hormonal (en particulier les œstrogènes et la vitamine D). Ces résultats s'inscrivent donc dans la littérature existante, suggérant un impact osseux précoce même chez les sujets jeunes[512, 513].
- Enfin, une corrélation significative a été retrouvée entre le Z-score et le score global de qualité de vie (VQ-11), en particulier pour les composantes: psychologique et relationnelle, mais pas pour la composante fonctionnelle. Cette observation pourrait refléter un impact psychologique et social plus marqué chez les jeunes patients souffrant de troubles osseux ou de limitations physiques, avec des répercussions potentielles sur la perception de leur état de santé et leur estime de soi. Toutefois, ces hypothèses doivent être interprétées avec prudence en raison de la taille très réduite de l'échantillon.
- Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des études qui ont traité l'ostéoporose chez les jeunes BPCO ayant un âge moins de 50 ans en utilisant le Z Score.
- En résumé, ces résultats préliminaires soulignent l'intérêt d'évaluer précocement la densité osseuse chez les jeunes patients BPCO, en tenant compte de la masse maigre, du tabagisme et de la qualité de vie.
- Ils justifient la réalisation d'études à plus large échelle, intégrant une approche multidimensionnelle (clinique, anthropométrique, psychologique et radiologique), afin de mieux comprendre les mécanismes et les implications de la fragilité osseuse dans cette population spécifique.

- Cette étude présente plusieurs limites qu'il convient de considérer lors de l'interprétation des résultats :

VIII.1 Limites liées à l'échantillon :

- Absence de groupe contrôle : L'absence de groupe comparatif (sujets non BPCO) limite la portée des conclusions, notamment pour attribuer les anomalies de la densité minérale osseuse (DMO) à la seule BPCO.
- Taille réduite de l'échantillon, en particulier pour les patients de moins de 50 ans, ce qui ne permet ni de comparer efficacement cette tranche d'âge avec les patients plus âgés ni de tirer des conclusions solides sur la fréquence et les mécanismes de l'ostéoporose chez les jeunes patients BPCO. Bien que tous les patients de ce sous-groupe dans notre échantillon aient présenté une DMO basse, ces résultats doivent être interprétés avec prudence.
- Représentation insuffisante des femmes : Le faible nombre de patientes de sexe féminin constitue une autre limite importante, notamment en raison de la forte prévalence de l'ostéoporose post-ménopausique. Une meilleure représentation des femmes aurait permis de mieux distinguer l'ostéoporose liée à la BPCO de celle liée à la ménopause.

VIII.2 Limites liées aux données cliniques et fonctionnelles :

- Absence de données précises sur la corticothérapie inhalée : Les doses cumulées et le type exact de corticostéroïdes inhalés n'ont pas été systématiquement recueillis, limitant ainsi l'analyse de leur impact potentiel sur le métabolisme osseux.
- Manque de données de pléthysmographie : L'absence de mesure de la capacité pulmonaire totale (CPT) par pléthysmographie a empêché l'exploration d'une éventuelle association entre l'hyperinflation pulmonaire et la déminéralisation osseuse.

VIII.3 Limites biologiques :

- Absence de dosages des biomarqueurs osseux (tels que la CTX, l'ostéocalcine, la P1NP) et d'autres marqueurs de l'inflammation (tels que l'IL-6, TNF- α) a limité la compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents, impliquant l'inflammation chronique dans la perte osseuse.

PERSPECTIVES

- À la lumière des résultats de notre étude, plusieurs perspectives peuvent être envisagées pour approfondir la compréhension de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO et améliorer leur prise en charge :
1. Renforcement méthodologique et représentativité des échantillons :
 - Il serait pertinent de mener des études longitudinales de plus grande ampleur, incluant un nombre plus important de patients jeunes (< 50 ans), afin de comparer leur statut osseux à celui des patients plus âgés, et d'examiner l'évolution de la DMO au fil du temps.
 - L'inclusion d'un nombre important de femmes, notamment ménopausées, permettrait d'évaluer plus précisément l'impact spécifique de la BPCO sur l'ostéoporose, indépendamment de l'ostéoporose post-ménopausique.
 2. Approfondissement des liens de causalité :
 - La réalisation d'études cas-témoins aiderait à identifier les facteurs de risque indépendants d'ostéoporose chez les BPCO, en distinguant mieux les liens de causalité des simples associations.
 - L'intégration de biomarqueurs du métabolisme osseux (tels que CTX, P1NP, ostéocalcine) et de marqueurs inflammatoires (IL-6, TNF- α) permettrait de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques impliqués.
 3. Évaluation de l'impact des traitements :
 - Des études prospectives sont nécessaires pour analyser l'effet des corticostéroïdes inhalés (CSI) sur la santé osseuse, en prenant en compte la dose cumulée, la durée d'exposition, et le type de molécule.
 - Il serait également intéressant d'évaluer l'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques sur la DMO, le risque fracturaire à long terme, ainsi que leur impact potentiel sur la fonction respiratoire et la qualité de vie.
 4. Interventions thérapeutiques multidisciplinaires :
 - La mise en place de programmes de réhabilitation respiratoire multidisciplinaires intégrant pneumologues, nutritionnistes, rhumatologues et kinésithérapeutes pourrait être évaluée pour mesurer leur impact global sur la santé osseuse.

5. Amélioration des pratiques et formation des professionnels :

- Une évaluation des connaissances et attitudes des pneumologues et des rhumatologues vis-à-vis de cette comorbidité pourrait identifier les freins à un dépistage systématique, et l'impact potentiel d'un programme de sensibilisation.

6. Exploration radiologique complémentaire :

- Il serait intéressant d'analyser, sur un échantillon plus vaste, la fréquence des fractures vertébrales (FTV) chez les patients BPCO, en comparaison avec une population saine.

PROPOSITION DE RECOMMANDATIONS

- Au regard des résultats obtenus et des limites identifiées, plusieurs recommandations peuvent être formulées afin d'améliorer la prise en charge de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO :
1. Intégrer l'évaluation de l'ostéoporose dans le parcours de soins des patients BPCO :
 - L'évaluation du risque ostéoporotique, notamment le risque de fracture par fragilité, doit faire partie intégrante de la prise en charge globale de la BPCO. En effet, les fractures ostéoporotiques, en particulier vertébrales et fémorales, peuvent avoir un impact fonctionnel, psychologique et économique majeur, avec une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité.
 2. Élaborer un dossier de suivi standardisé incluant les comorbidités fréquentes :
 - La mise en place de dossiers structurés intégrant le dépistage systématique des comorbidités majeures (dont l'ostéoporose) pourrait pallier les contraintes de temps souvent rencontrées lors des consultations de pneumologie. Cela permettrait de ne pas négliger des affections silencieuses mais graves, en parallèle du suivi spécifique de la BPCO (évaluation des symptômes respiratoires, du tabagisme, de la fonction pulmonaire et de l'adhésion thérapeutique).
 3. Prioriser le dépistage osseux par DXA chez les patients à risque élevé :
 - Bien que la réalisation systématique de la DXA chez tous les patients atteints de BPCO soit idéale, elle n'est pas toujours réalisable, notamment dans les contextes à ressources limitées. Il est donc recommandé de cibler en priorité :
 - Les patients âgés de plus de 70 ans
 - Ceux ayant un IMC ou une masse musculaire faibles
 - Ceux présentant une limitation fonctionnelle importante.
 - Ceux ayant un VEMS < 50 %, ou un nombre élevé d'exacerbations
 - Les patients ayant des antécédents de fractures ou des signes radiologiques évocateurs (fractures vertébrales sur radiographie thoracique)
 4. Examiner systématiquement la colonne vertébrale sur les radiographies thoraciques :

Il est essentiel d'examiner le rachis dorsal et lombaire sur les radiographies thoraciques de face et de profil, même en l'absence de signes d'appel. En effet, de nombreuses fractures vertébrales, notamment au niveau thoracique sont asymptomatiques et sous-diagnostiquées.

5. Intégrer la prévention et la prise en charge de l'ostéoporose dans les programmes de réhabilitation respiratoire :
 - Lorsque des centres de réhabilitation existent, il est pertinent d'y inclure une évaluation osseuse et un accompagnement nutritionnel et physique ciblé. À défaut, les professionnels de santé doivent encourager une activité physique régulière, un sevrage tabagique et une alimentation riche en calcium et vitamine D.
6. Éviter la surutilisation des corticostéroïdes inhalés :
 - Il est essentiel d'adapter la prescription des corticostéroïdes inhalés (CSI) selon les recommandations GOLD, en limitant leur usage aux indications justifiées, afin de réduire leur impact délétère potentiel sur la santé osseuse.
7. Sensibiliser les professionnels de santé à cette comorbidité souvent négligée :
 - L'ostéoporose est encore peu recherchée chez les patients atteints de BPCO, en Algérie comme dans d'autres pays, pour diverses raisons : manque de formation, faible disponibilité des examens, pression temporelle en consultation. Il est donc crucial de renforcer la sensibilisation auprès :
 - Des pneumologues, premiers interlocuteurs de ces patients
 - Des rhumatologues, pour une meilleure coordination de la prise en charge
 - Des médecins généralistes, qui représentent la première ligne de soins
8. Renforcer la formation continue et les outils de sensibilisation :
 - Cette sensibilisation pourrait s'effectuer dans le cadre de formations continues, congrès médicaux, ou par le biais de supports pédagogiques numériques (sites web, fiches pratiques), afin de diffuser largement les connaissances sur l'association BPCO–ostéoporose.
9. Ne pas négliger le diagnostic d'ostéoporose après une fracture chez un patient BPCO :
 - Toute fracture de fragilité, notamment vertébrale ou fémorale, chez un patient BPCO doit conduire à une évaluation de la densité minérale osseuse par DXA.

CONCLUSION

- La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une affection respiratoire chronique complexe et hétérogène, souvent associée à de nombreuses comorbidités qui influencent son évolution et son pronostic. Parmi ces comorbidités, l'ostéoporose occupe une place importante, bien que sous-estimée et insuffisamment explorée en pratique clinique. Notre travail s'inscrit dans cette problématique, en cherchant à mieux caractériser la fréquence, les facteurs associés et les conséquences de la déminéralisation osseuse chez les patients atteints de BPCO.
- Notre étude a mis en évidence une prévalence élevée de l'ostéoporose et de l'ostéopénie chez les patients inclus : 53,7 % des participants présentaient une ostéoporose selon les critères de l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), et 38,8 % une ostéopénie, ce qui signifie que plus de 9 patients sur 10 présentaient une altération de leur densité minérale osseuse (DMO). Ces chiffres confirment les données de la littérature internationale et soulignent l'importance de cette comorbidité dans la population BPCO, notamment dans les formes avancées ou évoluées.
- Plusieurs corrélations significatives ont été retrouvées entre la DMO (notamment le T-score au niveau du col fémoral et de la hanche totale) et différents paramètres cliniques et biologiques. Les patients ostéoporotiques étaient en moyenne plus âgés, avec un indice de masse corporelle (IMC) et indice de masse maigre plus bas, traduisant une situation fréquente de dénutrition et/ou de sarcopénie, deux facteurs reconnus dans la pathogénie de l'ostéoporose. De plus, des associations notables ont été observées entre la DMO et les paramètres spirométriques tels que le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), renforçant l'hypothèse d'un lien étroit entre altération de la fonction respiratoire et fragilité osseuse.
- Un autre élément marquant de notre étude est la fréquence non négligeable des fractures vertébrales de fragilité (FTV), retrouvées dans 17,9 % des cas, à l'insu des patients eux-mêmes. Ces fractures, identifiées par la radiographie du rachis, étaient associées à un âge plus avancé ($77,75 \pm 5,22$ ans) et à une durée plus longue d'évolution de la BPCO, mais aussi à une atteinte fonctionnelle respiratoire plus sévère. Cette observation met en lumière l'importance d'un dépistage radiographique ciblé, même en l'absence de symptômes spécifiques, notamment en cas de perte de taille inexpliquée ou de douleurs dorsales.
- La relation significative entre le nombre de fractures vertébrales et les paramètres spirométriques suggère que les patients les plus sévèrement atteints sur le plan respiratoire

sont également les plus vulnérables sur le plan osseux. Cette double atteinte aggrave le handicap fonctionnel, diminue la qualité de vie, et augmente potentiellement la mortalité. Ce constat impose une approche intégrée et multidisciplinaire dans la prise en charge de ces patients.

- Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents à cette association sont multiples et incluent :
 - L'inflammation systémique chronique, qui agit à la fois sur la dégradation du tissu pulmonaire et sur la résorption osseuse ;
 - L'inactivité physique et l'hypoxie, qui réduisent la stimulation mécanique nécessaire au maintien de la masse osseuse ;
 - La fonte musculaire et la perte de poids, fréquemment observées dans les formes sévères de la BPCO ;
 - Et probablement, l'utilisation prolongée de corticostéroïdes, notamment inhalés ou systémiques, qui accélèrent la perte osseuse, surtout en l'absence de mesures de prévention.
- Nos résultats soulignent donc l'importance de reconnaître l'ostéoporose comme une comorbidité majeure de la BPCO, avec un impact direct sur la morbidité, et la qualité de vie. Malgré cela, cette entité est encore trop souvent négligée dans les parcours de soins, notamment du fait de l'absence de signes cliniques spécifiques, du manque de formation des professionnels de santé à cette problématique, et des contraintes logistiques liées à l'accès à la DXA dans certains centres.
- Notre étude a mis en évidence plusieurs facteurs associés à la cooccurrence de la BPCO et de l'ostéoporose, illustrant ainsi la complexité et l'origine multifactorielle de cette relation. L'âge avancé, notamment lorsqu'il s'agissait d'une atteinte osseuse au niveau de la hanche, s'est imposé comme un facteur déterminant. D'autres éléments tels que la présence de comorbidités cardiovasculaires, la dénutrition (traduite par un poids faible, un IMC bas et une diminution de la masse maigre), l'inflammation systémique chronique, l'inactivité physique ainsi que l'anémie, semblent également contribuer de manière significative à la perte de densité minérale osseuse chez les patients atteints de BPCO. Par ailleurs, la dégradation de la fonction respiratoire, objectivée par une diminution du VEMS et de la CVF, apparaît comme un élément aggravant de cette fragilité osseuse.

- En revanche, dans notre cohorte, le tabagisme, l'usage des corticostéroïdes (inhalés ou systémiques), ainsi que la présence de l'emphysème n'ont pas été identifiés comme des facteurs de risque significatifs d'ostéoporose.
- Ainsi, notre étude appelle à une réévaluation des pratiques de dépistage et de prise en charge de l'ostéoporose dans la BPCO. Il paraît essentiel d'intégrer une évaluation systématique du risque osseux dans le suivi de ces patients, en ciblant prioritairement les sujets âgés, dénutris, très dyspnéiques, avec VEMS altéré ou antécédents de fracture. Une approche préventive, reposant sur l'éducation thérapeutique, la réhabilitation respiratoire incluant un volet nutritionnel et physique, ainsi qu'une révision de l'usage des corticostéroïdes, est indispensable pour réduire l'incidence des complications liées à l'ostéoporose.

LES ANNEXES

– **Annexe 1** : Fiche de consentement du patient

M, M^{me}, M^{lle}

Nom :.....

Prénom :.....

....

Adresse :

.....

.....

Le Docteur SEKHANE TAREK m'a proposé de participer à une étude intitulée : « Prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de Bronchopneumopathie chronique obstructive au niveau de l'Est algérien »

J'ai reçu toutes les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt et le déroulement de l'étude, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles.

J'ai pu poser toutes les questions nécessaires à la bonne compréhension de ces informations et j'ai reçu des réponses claires et précises.

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant entre les informations reçues et ce consentement avant de prendre ma décision.

Signature du patient

– **Annexe 2** : Fiche de recueil des données.

FICHE DE RECUEIL DE DONNÉES

IDENTIFIANT :

Date : .../.../202... .

N° : ... /202..

N°	Données	Code
Identité :		
1	Nom : Prénom :	
2	Âge : ans	
3	Sexe : 1 = H, 2 = F	
4	Profession :	
5	Téléphone :	
6	Adresse (ville) :	
Antécédents		
7	Nombre de grossesses chez la femme :	
8	Usage de contraceptive chez la femme :	
9	Notion de fracture antérieure : 1 = oui, 2 = non	
10	Fracture de fragilité selon la définition de l'OMS 1 = oui, 2 = non	
11	Notion de fracture post-traumatique : 1 = oui, 2 = non	
12	Notion d'intervention chirurgicale pour fracture osseuse : 1 = oui, 2 = non Si oui : siège :	
Comorbidités :		
12	Diabète : 1 = oui, 2 = non	
13	Comorbidités cardiovasculaires : 1 = oui, 2 = non Si oui lesquelles :	
14	Autres : 1 = oui, 2 = non si oui lesquelles..... Traitements en cours :	
Exposition aux substances toxiques :		
15	Tabagisme actif : • Fumeur : 1 • Ex-fumeur : 2 • Non-fumeur : 3	
	Age de début :	
16	Quantification : PA	
17	Durée du tabagisme :	
18	Sevrage : 1 = oui, 2 = non	

19	Durée du sevrage :.....	
20	Consommation de cannabis : 1 = oui, 2 = non	
21	Durée (cannabis) :.....	
22	Sevrage du cannabis : 1 = oui, 2 = non	
23	Durée du sevrage du cannabis :.....	
24	Exposition au tabagisme passif à la maison : 1 = oui, 2 = non	
25	Exposition au tabagisme passif au milieu professionnel : 1 = oui, 2 = non	
26	Alcoolisme : 1 = oui, 2 = non	
27	Sevrage d'alcoolisme : 1 = oui, 2 = non	
28	Exposition domicile à la biomasse : 1 = oui, 2 = non	
Histoire de la BPCO :		
SIGNES FONCTIONNELS :		
29	Toux chronique : 1 = oui, 2 = non	
30	Expectoration chronique : 1 = oui, 2 = non	
31	Dyspnée : 1 = oui, 2 = non	
32	Évaluation de la dyspnée selon l'échelle MMRC : stade 0 = 1. /stade 1 = 2. /stade 2 = 3. /stade 3 = 4. /Stade 4 = 5	
33	Évaluation de la dyspnée selon l'échelle de Sadoul : stade 1 = 1. /stade 2 = 2. /stade 3 = 3. /stade 4 = 4. /stade 5 = 5	
34	La durée d'évolution des symptômes :...	
Diagnostic et classification		
35	Diagnostic initial par spirométrie : 1 = oui, 2 = non	
36	Durée d'évolution de la BPCO depuis le diagnostic :.....	
37	Classification de la BPCO (GOLD 2022) A = 1 B = 2 E = 3	
Traitements en cours de la BPCO		
38	LABA : 1 = oui, 2 = non	
39	LAMA : 1 = oui, 2 = non	
40	SABA : 1 = oui, 2 = non	
41	CSI : 1 = oui, 2 = non	
42	Durée de prise des Corticostéroïdes inhalés :.....	
43	Nombre de recours aux urgences pour exacerbation durant l'année précédente :... /an.	
44	Nombre d'hospitalisations antérieures pour exacerbation :	
45	Recours à une corticothérapie orale au cours de l'année précédente : 1 = oui, 2 = non	

69	Réversibilité du VEMS en (%) :	
70	VEMS Post BD - VEMS Pré BD en (L):	
71	Test de marche de six minutes : Au Départ : FC :... bts/min SpO2 :... % TA :.... /... mm HG À 2 minutes : FC :... bts/min SpO2 :... % distance :... mètres À 4 minutes : FC :... bts/min SpO2 :... % distance :... mètres À 6 minutes : FC :... bts/min SpO2 :... % distance :... mètres	
72	Distance parcourue à 6 minutes : $\geq 350 = 1$ $250-349 = 2$ $150-249 = 3$ $\leq 149 = 4$	
73	Distance théorique (normes nor- africaines) : Distance parcourue/distance théorique (%):.....	
74	Dyspnée Échelle de Borg : Au Départ :... /nulle À 6 minutes :... /légèrement intense	
75	Score de BODE : Quartile 1 : 1 Quartile 2 : 2 Quartile 3 : 3 Quartile 4 : 4	
Gaz du sang		
76	PH :... • Normal (7,35 -7,45) : 1 • Bas < 7.35 : 2 • Elevé > 7.45 : 3	
77	PaO2 : ... mmHg normale ≥ 80 mmHg = 1 Basse = 2	
78	PaCO2 : ... mmHg Normale : (35 - 45 mmHg) = 1 Basse : PaCO2 < 35 mmHg = 2 Élevée : PaCO2 > 45 mmHg = 3	
79	HCO3+ : mmHg Normale : (22 -26 m mol/l) = 1 Basse : HCO3+ < 22 m mol/l = 2 Élevée : 3+ > 26 m mol/l : 3	
BIOLOGIE		
80	CRP :... mg/l 1= taux élevé 2= taux normal	
81	VS :.... mm 1= taux élevé 2= taux normal	
82	Fibrinogène :.... g/ l (2.0000 –4.0000 g/l) 1= taux élevé 2= taux normal	
83	Globule rouge :.... x 10 ⁶ /ul (4.33- 5.72 x 10 ⁶ /ul) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
84	Taux d'hémoglobine :..... g/ dl (12.55 - 16.99 g/dl) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
85	Globules blancs :.... x 10 ³ /ul (3.53- 9.52 x 10 ³ /ul) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
86	Polynucléaire neutrophiles :..... x 10 ³ /ul (1.85- 5.94 x 10 ³ /ul) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
87	Éosinophiles :..... x 10 ³ /ul (0.05- 0.50 x 10 ³ /ul) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
88	Hématocrite :..... % (38.3 - 49.3 %) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
89	25 OH VITD :..... ng/ml • Taux normal : >30 ng/ml. 1	

	• Insuffisance en vitamine D : (20 - 30 ng/ml). 2 • Déficit en vitamine D : (10 - 20 ng/ml). 3 • Carence en vitamine D : <10 ng/ml. 4	
90	Calcémie :.... mg /L (88 – 104 mg/l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
91	Phosphorémie :.... mg/L (25 – 45 mg/l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
92	Phosphatase alcaline (PAL) :..... UI/L. (50 – 150 UI /l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
93	Urée :.... g/ l (0.10 – 0.50 g/l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
94	Créatinine :.... mg/l (5.0 – 12.0 mg/l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
95	Clearance à la créatinine :..... ml/ mn/ 1.73 m² (MDRD) • Patients à risque : facteur de risque de maladie rénale + DFG > 90 : 1 • IRC stade 1 : protéinurie, hématurie+ DFG > 90 : 2 • IRC stade 2 : légère diminution du DFG : De 60 à 89) : 3 • IRC stade 3 : Insuffisance rénale modérée : De 30 à 59 : 4 • IRC stade 4 : Insuffisance rénale sévère : De 15 à 29 : 5 • IRC stade 5 : Insuffisance rénale terminale : De 30 à 59 : 6	
Électrophorèse des protéines		
96	Taux de protéines totales :... g/l (65 – 80 g/l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
97	Albumine :.... g/ l (40.2 -47.6 g/l) normal : 1 bas : 2	
98	Alpha1 :.... g/ l (2.1 -3.5 g/l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
99	Alpha2 :.... g/ l (5.1 -8.5 g/l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
100	Beta 1 :.... g/ l (3.4 -5.2 g/l) normal : 1 bas : 2 hauts : 3	
101	Beta 2 :.... g/ l (3.2 -4.7 g/l) normal : 1 bas : 2 hauts : 3	
102	Gamma :.... g/ l (8.0 -13.5 g/l) normal : 1 bas : 2 hauts : 3	
103	TSH :.... µui/ml (0.270 -4.20 µui/ml) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
104	FT4 :..... pmol/l (12.00 -24.00 pmol/l) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
105	PTH :..... Pg/ml (12 -65 Pg/ml) normal : 1 bas : 2 haut : 3	
Bilan radiologique		
106	TDM thoracique : présence d'emphysème : 1 = oui, 2 = non	
107	Type d'emphysème : 1 : Centro lobulaire 2 : pan lobulaire 3 : para septal	
108	Distribution : 1 : homogène 2 : hétérogène : prédominance : 2 a : LSD 2 b : LM 2 c : LID 2 d : LSG 2e : LIG	

109	Pourcentage de l'emphysème centro lobulaire : 1 : trace : atteinte < à 0,5 % 2 : ECL léger : atteinte [0.5 - 5 %]. 3 : ECL modéré : atteinte >5 %. 4 : ECL confluent : Lésions confluentes	
110	Pourcentage de l'emphysème : para septal 1 : Léger : sous pleurale de moins de 1 cm. 2 : large : lésions juxta-pleurales de plus de 1 cm.	
Radiographie du rachis dorso-lombaire (F+P)		
112	Présence de fractures tassements vertébrales. 1 = oui 2 = non	
113	Nombre de vertèbres touchées :	
114	Siege :	
115	Classification de gênant : 1 : Grade 1 : (minime : atteinte de 20 à 25 %), 2 : Grade 2 : (fracture modérée : atteinte de 25 à 40 %). 3 : Grade 3 : (fracture sévère : atteinte > à 40 %)	
DMO (DXA) (Patient > 50 ans +femme en ménopause)		
116	DMO au niveau du rachis lombaire total T score TOTAL : — T score > - 1 :(densité normale) : 1 - 2,5 < T score ≤ - 1 :ostéopénie) : 2 T score ≤ - 2,5 : (ostéoporose) : 3 T score ≤ - 2,5 avec une ou plusieurs fractures : (ostéoporose sévère) : 4 Mesure de la DMO :..... g/ cm2	
117	T score au niveau de L1 : — T score > - 1 :(densité normale) : 1 - 2,5 < T score ≤ - 1 :ostéopénie) : 2 T score ≤ - 2,5 : (ostéoporose) : 3 T score ≤ - 2,5 avec une ou plusieurs fractures : (ostéoporose sévère) : 4 Mesure de la DMO :..... g/ cm2	
118	T score au niveau L2 : — T score > - 1 :(densité normale) : 1 - 2,5 < T score ≤ - 1 :ostéopénie) : 2 T score ≤ - 2,5 : (ostéoporose) : 3 T score ≤ - 2,5 avec une ou plusieurs fractures : (ostéoporose sévère) : 4 Mesure de la DMO :..... g/ cm2	
119	T score au niveau de L3 : — T score > - 1 :(densité normale) : 1 - 2,5 < T score ≤ - 1 :ostéopénie) : 2 T score ≤ - 2,5 : (ostéoporose) : 3	

	T score $\leq -2,5$ avec une ou plusieurs fractures : (ostéoporose sévère) : 4 Mesure de la DMO :..... g/ cm2	
120	T score au niveau de <u>L4</u> : — T score > -1 :(densité normale) : 1 $-2,5 < \text{T score} \leq -1$:ostéopénie) : 2 T score $\leq -2,5$: (ostéoporose) : 3 T score $\leq -2,5$ avec une ou plusieurs fractures : (ostéoporose sévère) : 4 Mesure de la DMO :..... g/ cm2	
121	T score au niveau <u>col du fémur</u> : — ... T score > -1 :(densité normale) : 1 $-2,5 < \text{T score} \leq -1$:ostéopénie) : 2 T score $\leq -2,5$: (ostéoporose) : 3 T score $\leq -2,5$ avec une ou plusieurs fractures : (ostéoporose sévère) : 4 Mesure de la DMO :..... g/ cm2	
122	T score au niveau <u>de la hanche totale</u>: — ... T score > -1 :(densité normale) : 1 $-2,5 < \text{T score} \leq -1$:ostéopénie) : 2 T score $\leq -2,5$: (ostéoporose) : 3 T score $\leq -2,5$ avec une ou plusieurs fractures : (ostéoporose sévère) : 4 Mesure de la DMO :..... g/ cm2	
Patient moins de 50 ans		
123	DMO au niveau du rachis lombaire total Z score : Z score > -2 (densité normale) : 1 Z score ≤ -2 : (DMO basse) : 2 Mesure de la DMO :..... g/cm2	
124	Z score au niveau de <u>L1</u> : Z score > -2 (densité normale) : 1 Z score ≤ -2 : (DMO basse) : 2 Mesure de la DMO :..... g/ cm2	
125	Z score au niveau <u>L2</u> : Z score > -2 (densité normale) : 1 Z score ≤ -2 : (DMO basse) : 2 Mesure de la DMO :..... g/cm2	
126	Z score au niveau de <u>L3</u> : Z score > -2 (densité normale) : 1 Z score ≤ -2 : (DMO basse) : 2 Mesure de la DMO :..... g/cm2	
127	Z score au niveau de <u>L4</u> : Z score > -2 (densité normale) : 1 Z score ≤ -2 : (DMO basse) : 2 Mesure de la DMO :..... g/cm2	

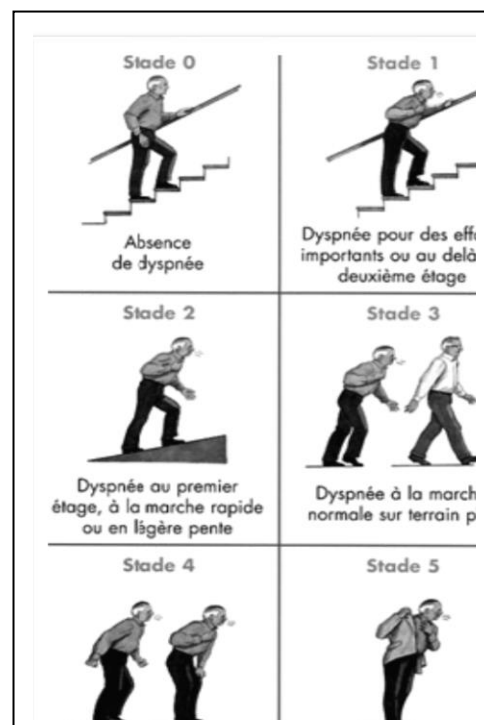
128	Z score au niveau col du fémur : Z score > -2 (densité normale) : 1 Z score ≤ -2 : (DMO basse) : 2 Mesure de la DMO :..... g/ cm²	
129	Z score au niveau de la hanche totale : Z score > -2 (densité normale) : 1 Z score ≤ -2 : (DMO basse) : 2 Mesure de la DMO :..... g/ cm²	

– **Annexe 3** : l'échelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council (mMRC)

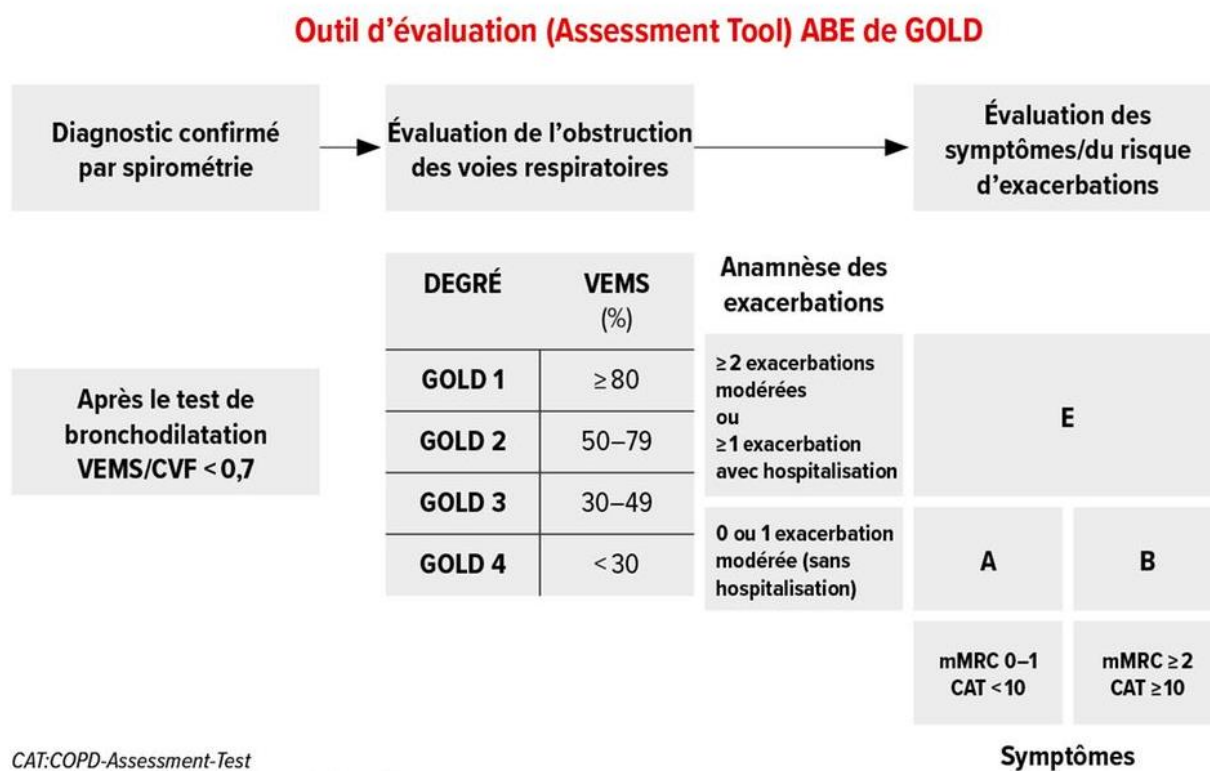
Sade	Description :
Stade : 0	dyspnée pour des efforts soutenus (montée 2 étages)
Stade : 1	Dyspnée lors de la marche rapide ou en pente
Stade : 2	dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge
Stade : 3	Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat
Stade : 4	dyspnée au moindre effort.

— **Annexe 4** : Échelle de Sadoul : dyspnée d'origine respiratoire :

Sade	Description :
Stade I	dyspnée pour des efforts importants
Stade II	dyspnée à la montée d'un étage ou à la marche en légère côte
Stade III	dyspnée à la marche sur terrain plat à allure normale
Stade IV	dyspnée à la marche lente sur terrain plat
Stade V	dyspnée au moindre effort, à l'habillage ou à la parole



- **Annexe 5** : Classification GOLD 2023.



– **Annexe 6 : COPD assesment Test (CAT) (version arabe) :**



التاريخ واليوم:

الاسم:



ما هي حالة مرض الانسداد الرئوي المزمن لديك؟ قم بإجراء اختبار تقييم مرضك

سيساعدك هذا الاستبيان على قياس مدى تأثير مرض الانسداد الرئوي المزمن على وضعك العام وحياتك اليومية، كما سيساعد طبيبك أيضاً، حيث يمكنه من استخدام أجوبتك ودرجات الاختبار التي حصلت عليها من أجل تحسين معالجة مرضك والحصول على الاستفادة القصوى من العلاج.

ضع علامة (X) على الرقم الذي يصف حالتك حالياً في كل فقرة مع التأكد من اختيار إجابة واحدة فقط.

على سبيل المثال،

أنا سعيد جداً ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ أنا حزين جداً

	أنا لا أسعل أبداً ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ أنا أسعل طوال الوقت
	لا يوجد لديّ بلغم (مخاط) في صدري أبداً ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ صدري ممتلئ كلياً بالبلغم (مخاط)
	لا أشعر أبداً بضيق في صدري ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ أشعر بضيق شديد في صدري
	لا ألهث عند صعود التل أو الدرج ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ ألهث جداً عند صعود التل أو الدرج لدور واحد
	أنا غير مقيد بالنسبة للأنشطة التي أقوم بها في المنزل ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ أنا مقيد جداً بالنسبة للأنشطة التي أقوم بها في المنزل
	أستطيع مغادرة المنزل بكل ثقة بغض النظر عن حالة رئتي ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ لست واثقاً أبداً من مغادرة المنزل بسبب حالة رئتي
	أنا م بشكل سليم ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ لا أنا م بشكل سليم بسبب حالة رئتي
	أشعر بوجود طاقة كبيرة لديّ ٥ ٤ ٣ ٢ ١ ٠ لا أشعر أبداً بوجود أي طاقة لديّ

المجموع الكلي

COPD Assessment Test and the CAT logo are trademarks of the GlaxoSmithKline group of companies.

© 2009 GlaxoSmithKline. All rights reserved.

Translated by SINA Group, The Saudi Thoracic Society

– **Annexe 7 : Questionnaire VQ11 (Version arabe) :**

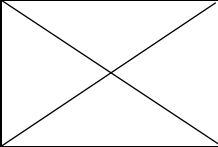
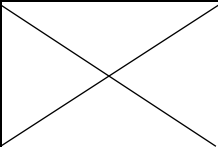
النسخة العربية من «VQ11»						
	لا على	الى حد	باعتدال	كثيرا	جدا	
1	☐	☐	☐	☐	☐	اعاني من ضيق في تنفسي
2	☐	☐	☐	☐	☐	انا قلق حول حالتي التنفسية
3	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	اشعر ان المحيطين بي لا يفهمونني
4	☐	☐	☐	☐	☐	حالتي التنفسية تمنعني من التحرك كما
5	☐	☐	☐	☐	☐	اشعر بالنعاس في النهار
6	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	اشعر اني غير قادر على تحقيق مشاريعي
7	☐	☐	☐	☐	☐	اتعب بسرعة في أنشطة الحياة اليومية
8	☐	☐	☐	☐	☐	جسديا لست راض عن ما يمكنني القيام
9	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	مرضتي التنفسي يعيق حياتي الاجتماعية
10	☐	☐	☐	☐	☐	اشعر بالحزن
11	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	<input type="triangle-up"/>	حالتي التنفسية تحد من حياتي العاطفية

النتيجة	
15/.....	☐
20/.....	☐
20/.....	<input type="triangle-up"/>
55/.....	الجملة

– **Annexe 8** : Échelle de Borg (score de dyspnée et de fatigue globale)

0	nulle
0,5	Très très discrète (à peine perceptible)
1	Très discrète
2	discrète
3	modérée
4	Légèrement intense
5 6	} Intense
7 8	} Très intense
9	Très très intense (presque maximale)
10	maximale

Annexe 9 : Résultats du test de marche de six minutes.

	Niveau de la dyspnee (Borg)	FC	SpO2	Distance parcourue	remarques	
Paramètres de depart :		 Bts/mn	 %	 Mètres		
Paramètres à 2 minutes					Nombre d'arrêts	
					Durée des arrêts	
		Bts/mn	%	Mètres	Symptomes ressentis	
Paramètres à 4 minutes					Nombre d'arrêts	
					Durée des arrêts	
		Bts/mn	%	Mètres	Symptomes ressentis	
Paramètres à 6 minutes					Nombre d'arrêts	
					Durée des arrêts	
		Bts/mn	%	Mètres	Symptomes ressentis	
Retour aux paramètres de départ après :..... minutes						

— **Annexe 10** : score de BODE :

variable	Score de BODE			
	0	1	2	3
VEMS (% prédictif)	$\geq 65 \%$	50 — 64 %	36 — 49 %	≤ 35
TDM6	≥ 350 m	250 — 349	150 — 249	≤ 149
Dyspnée mMRC	0 — 1	2	3	4
BMI (IMC) (kg/m²)	>21	≤ 21		

Mortalité		
Quartiles	Score	Mortalité à 4 ans
1	0 — 2	15 %
2	3 — 4	30 %
3	5 — 6	40 %
4	7 — 10	80 %

BIBLIOGRAPHIE.

Bibliographie

- [1] The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. GOLD Pocket Guide (updated 2025). website: www.goldcopd.org.
- [2] R. Halbert, J. Natoli, A. Gano et al., "Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis," *European Respiratory Journal*, vol. 28, no. 3, pp. 523-532, 2006.
- [3] A. Buist, W. Vollmer, and M. McBurnie, "Worldwide burden of COPD in high-and low-income countries. Part I. The Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Initiative [State of the art series. Chronic obstructive pulmonary disease in high-and low-income countries. Edited by G. Marks and M. Chan-Yeung. Number 6 in the series]," *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, vol. 12, no. 7, pp. 703-708, 2008.
- [4] D. Adeloye, P. Song, Y. Zhu et al., "Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis," *The Lancet Respiratory Medicine*, 2022.
- [5] M. A. Tageldin, S. Nafti, J. A. Khan et al., "Distribution of COPD-related symptoms in the Middle East and North Africa: results of the BREATHE study," *Respiratory medicine*, vol. 106, pp. S25-S32, 2012.
- [6] R. Khelafi, A. Aissanou, S. Tarsift et al., "Épidémiologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive dans la wilaya d'Alger," *Revue des maladies respiratoires*, vol. 28, no. 1, pp. 32-40, 2011.
- [7] P. C. Garrido, J. de Miguel Diez, J. R. Gutierrez et al., "Negative impact of chronic obstructive pulmonary disease on the health-related quality of life of patients. Results of the EPIDEPOC study: Health Qual Life Outcomes 2006; 4: 31," *Respiratory Medicine: COPD Update*, vol. 2, no. 3, pp. 109, 2006.
- [8] I. Iheanacho, S. Zhang, D. King et al., "Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic literature review," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 15, pp. 439, 2020.
- [9] WHO. "Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability," <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
- [10] S. Safiri, K. Carson-Chahhoud, M. Noori et al., "Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019," *bmj*, vol. 378, 2022.
- [11] L. E. Vanfleteren, M. A. Spruit, M. Groenen et al., "Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 187, no. 7, pp. 728-735, 2013.
- [12] J. Miller, L. D. Edwards, A. Agustí et al., "Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort," *Respiratory Medicine*, vol. 107, no. 9, pp. 1376-1384, 2013.
- [13] W. Chen, J. Thomas, M. Sadatsafavi et al., "Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis," *The Lancet Respiratory Medicine*, vol. 3, no. 8, pp. 631-639, 2015.
- [14] J. A. Riesco, M. Hidalgo, D. Chipayo et al., "Profile of cardiovascular disease patients who are diagnosed with COPD in a smoking-cessation unit," *Advances in Therapy*, vol. 37, no. 8, pp. 3562-3570, 2020.
- [15] D. M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen et al., "Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD," *European Respiratory Journal*, vol. 32, no. 4, pp. 962-969, 2008.
- [16] Y.-W. Chen, A. H. Ramsook, H. O. Coxson et al., "Prevalence and risk factors for osteoporosis in individuals with COPD: a systematic review and meta-analysis," *Chest*, vol. 156, no. 6, pp. 1092-1110, 2019.
- [17] F. Maltais, M. Decramer, R. Casaburi et al., "An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 189, no. 9, pp. e15-e62, 2014.
- [18] D. L. Matte, M. M. Pizzichini, A. T. Hoepers et al., "Prevalence of depression in COPD: a systematic review and meta-analysis of controlled studies," *Respiratory medicine*, vol. 117, pp. 154-161, 2016.
- [19] C. Broers, J. Tack, and A. Pauwels, "gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease," *Alimentary pharmacology & therapeutics*, vol. 47, no. 2, pp. 176-191, 2018.
- [20] A. Uchida, K. Sakaue, and H. Inoue, "Epidemiology of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap (ACO)," *Allergology International*, vol. 67, no. 2, pp. 165-171, 2018.
- [21] Y. Ni, G. Shi, Y. Yu et al., "Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 10, pp. 1465, 2015.

- [22] S. Lee, J. Park, S. Kim et al., "Clinical features and prognosis of patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease," *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, vol. 23, no. 6, pp. 678-684, 2019.
- [23] C. Mouronte-Roibas, V. Leiro-Fernandez, A. Fernández-Villar et al., "COPD, emphysema and the onset of lung cancer. A systematic review," *Cancer letters*, vol. 382, no. 2, pp. 240-244, 2016.
- [24] H.-L. Yin, S.-Q. Yin, Q.-Y. Lin et al., "Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: a meta-analysis," *Medicine*, vol. 96, no. 19, 2017.
- [25] J. Sundh, B. Stållberg, K. Lisspers et al., "Co-morbidity, body mass index and quality of life in COPD using the Clinical COPD Questionnaire," *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 8, no. 3, pp. 173-181, 2011.
- [26] D. M. Mannino, K. Higuchi, T.-C. Yu et al., "Economic burden of COPD in the presence of comorbidities," *Chest*, vol. 148, no. 1, pp. 138-150, 2015.
- [27] N. Li, X. Li, M. Liu et al., "Sex differences in comorbidities and mortality risk among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a study based on NHANES data," *BMC Pulmonary Medicine*, vol. 23, no. 1, pp. 481, 2023.
- [28] M. Divo, C. Cote, J. P. de Torres et al., "Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 186, no. 2, pp. 155-161, 2012.
- [29] N. C. Dos Santos, M. Miravittles, A. A. Camelier et al., "Prevalence and impact of comorbidities in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review," *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, vol. 85, no. 3, pp. 205, 2022.
- [30] E. Ouailaya, A. El Benna, M. Zysman et al., "Identification et analyse des phénotypes des patients BPCO: Cohorte PALOMB," *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 13, no. 1, pp. 3-4, 2021.
- [31] J. L. Lopez-Campos, P. Almagro, J. T. Gómez et al., "[Translated article] Spanish COPD Guideline (GesEPOC) Update: Comorbidities, Self-Management and Palliative Care," *Archivos de bronconeumologia*, vol. 58, no. 4, pp. T334-T344, 2022.
- [32] N. C. D. P. on Osteoporosis, and D. Prevention, "Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy," *Jama*, vol. 285, no. 6, pp. 785-795, 2001.
- [33] J. A. Kanis, "Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report," *Osteoporosis international*, vol. 4, no. 6, pp. 368-381, 1994.
- [34] N. I. f. Health, and C. Excellence, "Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture (CG 146)," 2012.
- [35] J. Kanis, A. Oden, O. Johnell et al., "The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds," *Osteoporosis international*, vol. 12, no. 5, pp. 417-427, 2001.
- [36] N. Salari, H. Ghasemi, L. Mohammadi et al., "The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis," *Journal of orthopaedic surgery and research*, vol. 16, pp. 1-20, 2021.
- [37] E. Hernlund, A. Svedbom, M. Ivergård et al., "Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden," *Archives of osteoporosis*, vol. 8, no. 1, pp. 1-115, 2013.
- [38] F. Borgström, L. Karlsson, G. Ortsäter et al., "Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities," *Archives of osteoporosis*, vol. 15, pp. 1-21, 2020.
- [39] C. Haouichat, "Prevalence de l'ostéoporose post-ménopausique dans la localité de Douera (Alger)(Etude diode)," *Blida*, 2011.
- [40] L. Graat-Verboom, E. Wouters, F. Smeenk et al., "Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review," *European Respiratory Journal*, vol. 34, no. 1, pp. 209-218, 2009.
- [41] R. K. Akya, T. M. McKeever, J. Gibson et al., "Predicting fracture risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a UK-based population-based cohort study," *BMJ open*, vol. 9, no. 4, pp. e024951, 2019.
- [42] B. Yormaz, H. Cebeci, F. Yilmaz et al., "Bone mineral density in emphysema and chronic bronchitis phenotypes in hospitalized male chronic obstructive pulmonary disease patients," *The Clinical Respiratory Journal*, vol. 14, no. 1, pp. 47-53, 2020.
- [43] R. K. Gupta, S. E. Ahmed, A. H. Al-Elq et al., "Chronic obstructive pulmonary disease and low bone mass: A case-control study," *Lung India: Official Organ of Indian Chest Society*, vol. 31, no. 3, pp. 217, 2014.
- [44] A. Taboubi, S. Hadjtaieb, S. Toujani et al., "Modifications du métabolisme osseux au cours de la bronchopneumopathie chronique obstructive et facteurs associés," *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 13, no. 1, pp. 94-95, 2021.
- [45] J. Achrane, F. Mrabet, M. Soualhi et al., "Ostéoporose et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)," *Revue des maladies respiratoires*, vol. 34, pp. A151, 2017.

- [46] D. Inoue, R. Watanabe, and R. Okazaki, "COPD and osteoporosis: links, risks, and treatment challenges," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 11, pp. 637, 2016.
- [47] P. J. Barnes, "Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 138, no. 1, pp. 16-27, 2016.
- [48] A. Lehouck, S. Boonen, M. Decramer et al., "COPD, bone metabolism, and osteoporosis," *Chest*, vol. 139, no. 3, pp. 648-657, 2011.
- [49] Y. Li, H. Gao, L. Zhao et al., "Osteoporosis in COPD patients: Risk factors and pulmonary rehabilitation," *The Clinical Respiratory Journal*, vol. 16, no. 7, pp. 487-496, 2022.
- [50] M. Adas-Okuma, S. Maeda, M. Gazzotti et al., "COPD as an independent risk factor for osteoporosis and fractures," *Osteoporosis international*, vol. 31, pp. 687-697, 2020.
- [51] T. Munhoz da Rocha Lemos Costa, F. Costa, T. Hoffman Jonasson et al., "Bone mineral density and vertebral fractures and their relationship with pulmonary dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Osteoporosis international*, vol. 29, no. 11, pp. 2537-2543, 2018.
- [52] R. Graumam, M. Pinheiro, L. Nery et al., "Increased rate of osteoporosis, low lean mass, and fragility fractures in COPD patients: association with disease severity," *Osteoporosis international*, vol. 29, no. 6, pp. 1457-1468, 2018.
- [53] S. Pascual-Guardia, D. Badenes-Bonet, C. Martin-Ontiyuelo et al., "Hospital admissions and mortality in patients with COPD exacerbations and vertebral body compression fractures," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 12, pp. 1837, 2017.
- [54] R. Nuti, P. Siviero, S. Maggi et al., "Vertebral fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study," *Osteoporosis international*, vol. 20, pp. 989-998, 2009.
- [55] A. Mouamnia, J. Quentin, N. Boumaad et al., "BIFROST: bronchopneumopathie chronique obstructive et fracture vertébrale ostéoporotique, évaluation des données épidémiologiques à partir d'une étude de vraie vie," *Revue du Rhumatisme*, vol. 90, pp. A97-A98, 2023.
- [56] J. H. Klege, D. Kendler, K. Krohn et al., "Relationship between vertebral fracture burden, height loss, and pulmonary function in postmenopausal women with osteoporosis," *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 18, no. 4, pp. 506-511, 2015.
- [57] J. A. Leech, C. Dulberg, S. Kellie et al., "Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women 1-3," *Am Rev Respir Dis*, vol. 141, no. 1, pp. 68-71, 1990.
- [58] C. Schlaich, H. Minne, T. Bruckner et al., "Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures," *Osteoporosis international*, vol. 8, pp. 261-267, 1998.
- [59] R. A. Harrison, K. Siminoski, D. Vethanayagam et al., "Osteoporosis-related kyphosis and impairments in pulmonary function: a systematic review," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 22, no. 3, pp. 447-457, 2007.
- [60] L. Kakoullis, F. Sampsonas, V. Karamouzos et al., "The impact of osteoporosis and vertebral compression fractures on mortality and association with pulmonary function in COPD: a meta-analysis," *Joint Bone Spine*, vol. 89, no. 1, pp. 105249, 2022.
- [61] L. Buss, T. McKeever, J. Nightingale et al., "Hip fracture outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 121, no. 6, pp. 1377-1379, 2018.
- [62] Y.-H. Cha, Y.-C. Ha, H.-J. Park et al., "Relationship of chronic obstructive pulmonary disease severity with early and late mortality in elderly patients with hip fracture," *Injury*, vol. 50, no. 9, pp. 1529-1533, 2019.
- [63] N. Kameyama, S. Chubachi, M. Sasaki et al., "Predictive and modifying factors of bone mineral density decline in patients with COPD," *Respiratory Medicine*, vol. 148, pp. 13-23, 2019.
- [64] P. Kaenmuang, W. Keeratichananont, S. L. Geater et al., "Prevalence, predictors, dynamic bone change, and treatment efficacy of osteoporosis among chronic obstructive pulmonary disease patients: a prospective cohort study," *Frontiers in Medicine*, vol. 10, 2023.
- [65] M. K. Han, A. Agusti, B. R. Celli et al., "From GOLD 0 to pre-COPD," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 203, no. 4, pp. 414-423, 2021.
- [66] E. S. Wan, "The clinical spectrum of PRISm," 5, *American Thoracic Society*, 2022, pp. 524-525.
- [67] A. M. B. Menezes, R. Perez-Padilla, J. B. Jardim et al., "Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study," *The lancet*, vol. 366, no. 9500, pp. 1875-1881, 2005.
- [68] H. H. Cherkaski, F. Khalloufi, F. Atoui et al., "The prevalence of COPD in Annaba, Algeria: Results of the BOLD study," *European Respiratory Journal*, vol. 44, no. Suppl 58, 2014.
- [69] S. Kebbati, M. Metahri, N. T. Medjaoui et al., "Prévalence de la BPCO en médecine générale dans la wilaya d'Oran," *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 12, no. 1, pp. 106, 2020.
- [70] R. Loddenkemper, G. Gibson, and Y. Sibille, "The burden of lung disease in Europe: why a European White Book on lung disease?," 6, *Eur Respiratory Soc*, 2003, pp. 869-69.

- [71] B. Detournay, C. Pribil, M. t. Fournier et al., "The SCOPE study: health-care consumption related to patients with chronic obstructive pulmonary disease in France," *Value in health*, vol. 7, no. 2, pp. 168-174, 2004.
- [72] K. Chapman, D. Mannino, J. Soriano et al., "Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease," *European Respiratory Journal*, vol. 27, no. 1, pp. 188-207, 2006.
- [73] C. Laurendeau, C. Chouaid, N. Roche et al., "Management and costs of chronic pulmonary obstructive disease in France in 2011," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 32, no. 7, pp. 682-691, 2015.
- [74] S. S. Salvi, and P. J. Barnes, "Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers," *The lancet*, vol. 374, no. 9691, pp. 733-743, 2009.
- [75] W. H. Organization, WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2030: World Health Organization, 2024.
- [76] C. Fletcher, and R. Peto, "The natural history of chronic airflow obstruction," *Br Med J*, vol. 1, no. 6077, pp. 1645-1648, 1977.
- [77] R. Kohansal, P. Martinez-Camblor, A. Agustí et al., "The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 180, no. 1, pp. 3-10, 2009.
- [78] B. A. Forey, A. J. Thornton, and P. N. Lee, "Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema," *BMC Pulmonary Medicine*, vol. 11, pp. 1-61, 2011.
- [79] E. J. Pérez-Stable, G. Marín, B. V. Marín et al., "Misclassification of smoking status by self-reported cigarette consumption," *American review of respiratory disease*, vol. 145, no. 1, pp. 53-57, 1992.
- [80] M. Underner, and G. Peiffer, "Petits fumeurs et fumeurs intermittents Light and intermittent tobacco smokers."
- [81] C. Metz-Favre, C. Donnay, and F. De Blay, "Les marqueurs d'exposition au tabagisme passif," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 22, no. 1, pp. 81-92, 2005.
- [82] M. R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco et al., "Standardisation of spirometry," *European Respiratory Journal*, vol. 26, no. 2, pp. 319-338, 2005.
- [83] O. P. Kurmi, K. B. H. Lam, and J. G. Ayres, "Indoor air pollution and the lung in low-and medium-income countries," *Eur Respiratory Soc*, 2012.
- [84] D. Charpin, J.-C. Pairon, I. Annesi-Maesano et al., "La pollution atmosphérique et ses effets sur la santé respiratoire. Document d'experts du groupe pathologies pulmonaires professionnelles environnementales et iatrogéniques (PAPPEI) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF)," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 33, no. 6, pp. 484-508, 2016.
- [85] L. Wang, J. Xie, Y. Hu et al., "Air pollution and risk of chronic obstructed pulmonary disease: The modifying effect of genetic susceptibility and lifestyle," *EBioMedicine*, vol. 79, 2022.
- [86] G. Syamlal, "Chronic obstructive pulmonary disease prevalence among adults who have never smoked, by industry and occupation—United States, 2013–2017," *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 68, 2019.
- [87] J. K. Stoller, and L. S. Aboussouan, "A review of α 1-antitrypsin deficiency," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 185, no. 3, pp. 246-259, 2012.
- [88] I. Blanco, I. Diego, C. Castañón et al., "Estimated worldwide prevalence of the PI* ZZ alpha-1 antitrypsin genotype in subjects with chronic obstructive pulmonary disease," *Archivos de bronconeumologia*, vol. 59, no. 7, pp. 427-434, 2023.
- [89] I. Ito, S. Nagai, T. Handa et al., "Matrix metalloproteinase-9 promoter polymorphism associated with upper lung dominant emphysema," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 172, no. 11, pp. 1378-1382, 2005.
- [90] H. Zhao, X.-H. Jiang, Q.-P. Huang et al., "Association of the MMP-3, MMP-9 and MMP-12 gene polymorphisms with COPD risk: a meta-analysis," *Archives of Medical Science: AMS*, vol. 20, no. 1, pp. 196, 2024.
- [91] Z. Ding, K. Wang, J. Li et al., "Association between glutathione S-transferase gene M1 and T1 polymorphisms and chronic obstructive pulmonary disease risk: a meta-analysis," *Clinical genetics*, vol. 95, no. 1, pp. 53-62, 2019.
- [92] M. Soler Artigas, L. V. Wain, E. Repapi et al., "Effect of five genetic variants associated with lung function on the risk of chronic obstructive lung disease, and their joint effects on lung function," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 184, no. 7, pp. 786-795, 2011.
- [93] A. Tam, A. Churg, J. L. Wright et al., "Sex differences in airway remodeling in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 193, no. 8, pp. 825-834, 2016.
- [94] D. Raghavan, A. Varkey, and T. Bartter, "Chronic obstructive pulmonary disease: the impact of gender," *Current opinion in pulmonary medicine*, vol. 23, no. 2, pp. 117-123, 2017.

- [95] A. F. Amaral, D. P. Strachan, P. G. Burney et al., "Female smokers are at greater risk of airflow obstruction than male smokers. UK Biobank," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 195, no. 9, pp. 1226-1235, 2017.
- [96] A. S. Gershon, L. Warner, P. Cascagnette et al., "Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study," *The lancet*, vol. 378, no. 9795, pp. 991-996, 2011.
- [97] D. Lawlor, S. Ebrahim, and G. D. Smith, "Association between self-reported childhood socioeconomic position and adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study," *Thorax*, vol. 59, no. 3, pp. 199-203, 2004.
- [98] J. A. L. Bernal, M. N. Upton, A. J. Henderson et al., "Lower respiratory tract infection in the first year of life is associated with worse lung function in adult life: prospective results from the Barry Caerphilly Growth study," *Annals of epidemiology*, vol. 23, no. 7, pp. 422-427, 2013.
- [99] G. E. Silva, D. L. Sherrill, S. Guerra et al., "Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study," *Chest*, vol. 126, no. 1, pp. 59-65, 2004.
- [100] J. C. Hogg, F. Chu, S. Utokaparch et al., "The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease," *New England Journal of Medicine*, vol. 350, no. 26, pp. 2645-2653, 2004.
- [101] R. O'donnell, C. Peebles, J. Ward et al., "Relationship between peripheral airway dysfunction, airway obstruction, and neutrophilic inflammation in COPD," *Thorax*, vol. 59, no. 10, pp. 837-842, 2004.
- [102] M. Saetta, G. Turato, S. Baraldo et al., "Goblet cell hyperplasia and epithelial inflammation in peripheral airways of smokers with both symptoms of chronic bronchitis and chronic airflow limitation," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 161, no. 3, pp. 1016-1021, 2000.
- [103] J. A. Nadel, "Role of neutrophil elastase in hypersecretion during COPD exacerbations, and proposed therapies," *Chest*, vol. 117, no. 5, pp. 386S-389S, 2000.
- [104] M. Saetta, A. Di Stefano, P. Maestrelli et al., "Activated T-lymphocytes and macrophages in bronchial mucosa of subjects with chronic bronchitis," *American review of respiratory disease*, vol. 147, pp. 301-301, 1993.
- [105] B. E. LAMS, A. R. SOUSA, P. J. Rees et al., "Immunopathology of the small-airway submucosa in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 158, no. 5, pp. 1518-1523, 1998.
- [106] R. Finkelstein, H.-D. Ma, H. Ghezzi et al., "Morphometry of small airways in smokers and its relationship to emphysema type and hyperresponsiveness," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 152, no. 1, pp. 267-276, 1995.
- [107] T. C. O'Shaughnessy, T. W. Ansari, N. C. Barnes et al., "Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 155, no. 3, pp. 852-857, 1997.
- [108] M. Saetta, A. Di STEFANO, G. Turato et al., "CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 157, no. 3, pp. 822-826, 1998.
- [109] M. Saetta, S. Baraldo, L. Corbino et al., "CD8+ ve cells in the lungs of smokers with chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 160, no. 2, pp. 711-717, 1999.
- [110] J. H. Vernooy, G. M. Möller, R. J. van Suylen et al., "Increased granzyme A expression in type II pneumocytes of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 175, no. 5, pp. 464-472, 2007.
- [111] J. Majo, H. Ghezzi, and M. Cosio, "Lymphocyte population and apoptosis in the lungs of smokers and their relation to emphysema," *European Respiratory Journal*, vol. 17, no. 5, pp. 946-953, 2001.
- [112] J. Domagała-Kulawik, G. Hoser, M. Dąbrowska et al., "Increased proportion of Fas positive CD8+ cells in peripheral blood of patients with COPD," *Respiratory Medicine*, vol. 101, no. 6, pp. 1338-1343, 2007.
- [113] V. Kim, S. E. Kelemen, M. Abuel-Haija et al., "Small airway mucous metaplasia and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease," *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 5, no. 6, pp. 329-338, 2008.
- [114] A. Gadgil, and S. R. Duncan, "Role of T-lymphocytes and pro-inflammatory mediators in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 3, no. 4, pp. 531-541, 2008.
- [115] I. K. Demedts, K. R. Bracke, G. Van Pottelberge et al., "Accumulation of dendritic cells and increased CCL20 levels in the airways of patients with chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 175, no. 10, pp. 998-1005, 2007.
- [116] R. Moqbel, F. Levi-Schaffer, and A. B. Kay, "Cytokine generation by eosinophils," *Journal of allergy and clinical immunology*, vol. 94, no. 6, pp. 1183-1188, 1994.
- [117] B. David, M. Bafadhel, L. Koenderman et al., "Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait," *Thorax*, vol. 76, no. 2, pp. 188-195, 2021.

- [118] K. Fujimoto, M. Yasuo, K. Urushibata et al., "Airway inflammation during stable and acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease," *European Respiratory Journal*, vol. 25, no. 4, pp. 640-646, 2005.
- [119] R. Siva, R. Green, C. Brightling et al., "Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: a randomised controlled trial," *European Respiratory Journal*, vol. 29, no. 5, pp. 906-913, 2007.
- [120] I. D. Pavord, S. Lettis, N. Locantore et al., "Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting β -2 agonist efficacy in COPD," *Thorax*, vol. 71, no. 2, pp. 118-125, 2016.
- [121] W. Q. Gan, S. Man, A. Senthilselvan et al., "Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis," *Thorax*, vol. 59, no. 7, pp. 574-580, 2004.
- [122] D. G. Yanbaeva, M. A. Dentener, M. A. Spruit et al., "IL6 and CRP haplotypes are associated with COPD risk and systemic inflammation: a case-control study," *BMC medical genetics*, vol. 10, pp. 1-11, 2009.
- [123] T. Rochat, "COPD: a disease with systemic inflammation," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 29, no. 4, pp. 537-544, 2012.
- [124] P. J. Barnes, "Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease," *Nature Reviews Immunology*, vol. 8, no. 3, pp. 183-192, 2008.
- [125] P. A. Kirkham, and P. J. Barnes, "Oxidative stress in COPD," *Chest*, vol. 144, no. 1, pp. 266-273, 2013.
- [126] S. L. Cheng, C. J. Yu, C. J. Chen et al., "Genetic polymorphism of epoxide hydrolase and glutathione S-transferase in COPD," *European Respiratory Journal*, vol. 23, no. 6, pp. 818-824, 2004.
- [127] I. Rahman, S. K. Biswas, L. A. Jimenez et al., "Glutathione, stress responses, and redox signaling in lung inflammation," *Antioxidants & redox signaling*, vol. 7, no. 1-2, pp. 42-59, 2005.
- [128] T. Lunguleac, I.-M. Balmus, and C. Grigorescu, "OXIDATIVE STRESS IMPLICATIONS IN VARIOUS LUNG DISEASES. FOCUSING ON ONE LUNG VENTILATION," *The Medical-Surgical Journal*, vol. 119, no. 3, pp. 715-723, 2015.
- [129] T. Lei, T. Lu, H. Yu et al., "Efficacy of vitamin C supplementation on chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and meta-analysis," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 2201-2216, 2022.
- [130] W. MacNee, "Oxidants and COPD," *Current Drug Targets-Inflammation & Allergy*, vol. 4, no. 6, pp. 627-641, 2005.
- [131] K. Mou, S. M. Chan, and R. Vlahos, "Musculoskeletal crosstalk in chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: Emerging roles and therapeutic potentials," *Pharmacology & Therapeutics*, pp. 108635, 2024.
- [132] P. N. Black, P. S. Ching, B. Beaumont et al., "Changes in elastic fibres in the small airways and alveoli in COPD," *European Respiratory Journal*, vol. 31, no. 5, pp. 998-1004, 2008.
- [133] B. L. Graham, I. Steenbruggen, M. R. Miller et al., "Standardization of spirometry 2019 update. An official American thoracic society and European respiratory society technical statement," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 200, no. 8, pp. e70-e88, 2019.
- [134] P.-R. Burgel, "Pathogénie de la bronchopneumopathie chronique obstructive," *La Presse Médicale*, vol. 38, no. 3, pp. 406-412, 2009.
- [135] E. J. Peters, R. Morice, S. E. Benner et al., "Squamous metaplasia of the bronchial mucosa and its relationship to smoking," *Chest*, vol. 103, no. 5, pp. 1429-1432, 1993.
- [136] M. Cosio, H. Ghezzi, J. Hogg et al., "The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests," *New England Journal of Medicine*, vol. 298, no. 23, pp. 1277-1281, 1978.
- [137] J. Wright, D. Postma, H. Kerstjens et al., "Airway remodeling in the smoke exposed guinea pig model," *Inhalation toxicology*, vol. 19, no. 11, pp. 915-923, 2007.
- [138] R. Mitchell, R. Stanford, J. Johnson et al., "The morphologic features of the bronchi, bronchioles, and alveoli in chronic airway obstruction: a clinicopathologic study," *American review of respiratory disease*, vol. 114, no. 1, pp. 137-145, 1976.
- [139] W. M. Thurlbeck, "Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease," *Clinics in chest medicine*, vol. 11, no. 3, pp. 389-403, 1990.
- [140] T. Tsuji, K. Aoshiba, and A. Nagai, "Alveolar cell senescence in patients with pulmonary emphysema," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 174, no. 8, pp. 886-893, 2006.
- [141] K. Imai, B. Mercer, L. Schulman et al., "Correlation of lung surface area to apoptosis and proliferation in human emphysema," *European Respiratory Journal*, vol. 25, no. 2, pp. 250-258, 2005.
- [142] J. A. Barbera, J. Ramirez, J. Roca et al., "Lung Structure and Gas Exchange in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease," *Am Rev Respir Dis*, vol. 144, no. 3 Pt 1, pp. 520-525, 1991.
- [143] J. Barbera, V. Peinado, and S. Santos, "Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease," *European Respiratory Journal*, vol. 21, no. 5, pp. 892-905, 2003.
- [144] M. Muñoz-Esquerre, M. López-Sánchez, I. Escobar et al., "Systemic and pulmonary vascular remodelling in chronic obstructive pulmonary disease," *PLoS One*, vol. 11, no. 4, pp. e0152987, 2016.

- [145] J. A. Barberà, "Mechanisms of development of chronic obstructive pulmonary disease-associated pulmonary hypertension," *Pulmonary circulation*, vol. 3, no. 1, pp. 160-164, 2013.
- [146] M. Miravittles, H. Worth, J. J. Soler Cataluña et al., "Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study," *Respiratory research*, vol. 15, pp. 1-13, 2014.
- [147] M. W. Elliott, L. Adams, A. Cockcroft et al., "The language of breathlessness," *Am Rev Respir Dis*, vol. 144, no. 23, pp. 826-832, 1991.
- [148] D. B. Phillips, A. F. Elbehairy, M. D. James et al., "Impaired ventilatory efficiency, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease: results from the CanCOLD study," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 205, no. 12, pp. 1391-1402, 2022.
- [149] H. Lewthwaite, D. Jensen, and M. Ekström, "How to assess breathlessness in chronic obstructive pulmonary disease," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 1581-1598, 2021.
- [150] S.-H. Cho, H.-C. Lin, A. G. Ghoshal et al., "Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key symptom."
- [151] J. P. Allinson, R. Hardy, G. C. Donaldson et al., "The presence of chronic mucus hypersecretion across adult life in relation to chronic obstructive pulmonary disease development," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 193, no. 6, pp. 662-672, 2016.
- [152] N. Soler, M. Esperatti, S. Ewig et al., "Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patients with exacerbations of COPD," *European Respiratory Journal*, vol. 40, no. 6, pp. 1344-1353, 2012.
- [153] M. Brusse-Keizer, A. Grotenhuis, H. Kerstjens et al., "Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD," *Respiratory Medicine*, vol. 103, no. 4, pp. 601-606, 2009.
- [154] Y. M. Goërtz, M. Looijmans, J. B. Prins et al., "Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational FANTASTIGUE study," *BMJ open*, vol. 8, no. 4, pp. e021745, 2018.
- [155] S. Von Haehling, and S. D. Anker, "Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers," Springer, 2010, pp. 1-5.
- [156] G. Maury, and E. Marchand, "Distension thoracique et BPCO, au-delà de la mécanique respiratoire et de la dyspnée," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 26, no. 2, pp. 153-165, 2009.
- [157] W. van Dijk, W. Tan, P. Li et al., "Clinical relevance of fixed ratio vs lower limit of normal of FEV1/FVC in COPD: patient-reported outcomes from the CanCOLD cohort," *The Annals of Family Medicine*, vol. 13, no. 1, pp. 41-48, 2015.
- [158] G. Güder, S. Brenner, C. E. Angermann et al., "GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study," *Respiratory research*, vol. 13, pp. 1-9, 2012.
- [159] Y. Çolak, S. Afzal, B. G. Nordestgaard et al., "Young and middle-aged adults with airflow limitation according to lower limit of normal but not fixed ratio have high morbidity and poor survival: a population-based prospective cohort study," *European Respiratory Journal*, vol. 51, no. 3, 2018.
- [160] S. Stanojevic, D. A. Kaminsky, M. R. Miller et al., "ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests," *European Respiratory Journal*, vol. 60, no. 1, 2022.
- [161] S. P. Bhatt, P. P. Balte, J. E. Schwartz et al., "Discriminative accuracy of FEV1: FVC thresholds for COPD-related hospitalization and mortality," *Jama*, vol. 321, no. 24, pp. 2438-2447, 2019.
- [162] A. Agusti, B. Celli, G. Criner et al., "Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report," *GOLD executive summary*, vol. 61, pp. 2300239, 2023.
- [163] Y. S. Gupta, S. S. Shah, C. K. Ahire et al., "Body plethysmography in chronic obstructive pulmonary disease patients: A cross-sectional study," *Lung India*, vol. 35, no. 2, pp. 127-131, 2018.
- [164] B. Degano, F. Perrin, T. Soumagne et al., "Pulmonary CO/NO transfer: physiological basis, technical aspects and clinical impact," *La Revue de Médecine Interne*, vol. 35, no. 5, pp. 322-327, 2013.
- [165] Y. Ni, Y. Yu, R. Dai et al., "Diffusing capacity in chronic obstructive pulmonary disease assessment: A meta-analysis," *Chronic Respiratory Disease*, vol. 18, pp. 14799731211056340, 2021.
- [166] P. Bokov, and C. Delclaux, "Interprétation et utilisation des explorations fonctionnelles respiratoires de routine de l'adulte: spirométrie, volumes non mobilisables, diffusion, hématose, test de provocation bronchique à la méthacholine et test de marche," *La Revue de Médecine Interne*, vol. 37, no. 2, pp. 100-110, 2016.
- [167] T. Perez, G. Garcia, N. Roche et al., "Société de pneumologie de langue française. Guidelines for clinical practice. Management of COPD. Update 2012: Pulmonary function tests (Summary)," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 31, no. 1, pp. 85-90, 2014.
- [168] P. Enright, "Office-based DLCO tests help pulmonologists to make important clinical decisions," *Respiratory investigation*, vol. 54, no. 5, pp. 305-311, 2016.

- [169] E. Weitzenblum, M. Canuet, R. Kessler et al., "Explorations fonctionnelles respiratoires dans la bronchopneumopathie chronique obstructive," *La Presse Médicale*, vol. 38, no. 3, pp. 421-431, 2009.
- [170] M. W. Hess, "Oxygen therapy in COPD," *Respiratory care*, vol. 68, no. 7, pp. 998-1012, 2023.
- [171] P. L. Enright, "The six-minute walk test," *Respiratory care*, vol. 48, no. 8, pp. 783-785, 2003.
- [172] P. Agarwala, and S. H. Salzman, "Six-minute walk test: clinical role, technique, coding, and reimbursement," *Chest*, vol. 157, no. 3, pp. 603-611, 2020.
- [173] H. B. Saad, "Interprétation des explorations fonctionnelles respiratoires de la déficience et de l'incapacité chez l'adulte Interpretation of respiratory functional explorations of deficiency and incapacity in adult," *La Tunisie Médicale*, vol. 98, no. 11, pp. 797-815, 2020.
- [174] T. Troosters, R. Gosselink, and M. Decramer, "Six minute walking distance in healthy elderly subjects," *European Respiratory Journal*, vol. 14, no. 2, pp. 270-274, 1999.
- [175] P. L. Enright, and D. L. Sherrill, "Reference equations for the six-minute walk in healthy adults," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 158, no. 5, pp. 1384-1387, 1998.
- [176] C. Casanova, B. Celli, P. Barria et al., "The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries," *European Respiratory Journal*, vol. 37, no. 1, pp. 150-156, 2010.
- [177] A. C. o. P. S. f. C. P. F. Laboratories, "ATS statement: guidelines for the six-minute walk test," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 166, pp. 111-117, 2002.
- [178] H. B. Saad, C. Prefaut, Z. Tabka et al., "6-minute walk distance in healthy North Africans older than 40 years: influence of parity," *Respiratory Medicine*, vol. 103, no. 1, pp. 74-84, 2009.
- [179] A. E. Holland, M. A. Spruit, T. Troosters et al., "An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease," *European Respiratory Journal*, vol. 44, no. 6, pp. 1428-1446, 2014.
- [180] A. Corlateanu, A. Plahotniuc, O. Corlateanu et al., "Multidimensional indices in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease," *Respiratory Medicine*, vol. 185, pp. 106519, 2021.
- [181] E. Abadi, G. Jadick, D. A. Lynch et al., "Emphysema quantifications with CT scan: assessing the effects of acquisition protocols and imaging parameters using virtual imaging trials," *Chest*, vol. 163, no. 5, pp. 1084-1100, 2023.
- [182] D. A. Lynch, J. H. Austin, J. C. Hogg et al., "CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease: a statement of the Fleischner Society," *Radiology*, vol. 277, no. 1, pp. 192-205, 2015.
- [183] J. L. Mulshine, B. Pyenson, C. Heaton et al., "Paradigm shift in early detection: Lung cancer screening to comprehensive CT screening," *European Journal of Cancer*, pp. 115264, 2025.
- [184] M. Celeski, A. Segreti, D. Polito et al., "Traditional and Advanced Echocardiographic Evaluation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Forgotten Relationship," *The American Journal of Cardiology*, 2024.
- [185] D. Montani, E.-M. Jutant, G. Simonneau et al., "Nouvelles définitions et classification de l'hypertension pulmonaire," *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, vol. 207, no. 1, pp. 38-44, 2023.
- [186] S. Tariq, D. Ismail, M. Thapa et al., "Chronic obstructive pulmonary disease and its effect on red blood cell indices," *Cureus*, vol. 15, no. 3, 2023.
- [187] D. Singh, A. Agusti, F. J. Martinez et al., "Blood eosinophils and chronic obstructive pulmonary disease: a global initiative for chronic obstructive lung disease science committee 2022 review," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 206, no. 1, pp. 17-24, 2022.
- [188] M. Miravittles, A. Dirksen, I. Ferrarotti et al., "European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in α 1-antitrypsin deficiency," *European Respiratory Journal*, vol. 50, no. 5, 2017.
- [189] A. Agustí, and R. Faner, "Systemic inflammation and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease," *Proceedings of the American Thoracic Society*, vol. 9, no. 2, pp. 43-46, 2012.
- [190] M. Divo, and B. R. Celli, "Multimorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Clinics in chest medicine*, vol. 41, no. 3, pp. 405-419, 2020.
- [191] M. C. Smith, and J. P. Wrobel, "Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 871-888, 2014.
- [192] A. Agustí, B. R. Celli, G. J. Criner et al., "Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary," *European Respiratory Journal*, vol. 61, no. 4, 2023.
- [193] E. A. van Eerd, R. M. van der Meer, O. C. van Schayck et al., "Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 8, 2016.
- [194] P. Poole, E. E. Chacko, R. Wood-Baker et al., "Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 1, 2006.
- [195] P. Wongsurakiat, K. N. Maranetra, C. Wasi et al., "Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study," *Chest*, vol. 125, no. 6, pp. 2011-2020, 2004.

- [196] M. Kobayashi, "Pneumococcal vaccine for adults aged ≥ 19 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023," *MMWR. Recommendations and Reports*, vol. 72, 2023.
- [197] B. McCarthy, D. Casey, D. Devane et al., "Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2, 2015.
- [198] C. K. Rysør, N. S. Godtfredsen, L. M. Kofod et al., "Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis," *BMC Pulmonary Medicine*, vol. 18, pp. 1-18, 2018.
- [199] J. M. Cranston, A. Crockett, J. Moss et al., "Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, 2005.
- [200] T. Raveling, J. Vonk, F. M. Struik et al., "Chronic non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 8, 2021.
- [201] J. M. Marin, J. B. Soriano, S. J. Carrizo et al., "Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 182, no. 3, pp. 325-331, 2010.
- [202] N. Marchetti, and G. J. Criner, "Surgical approaches to treating emphysema: lung volume reduction surgery, bullectomy, and lung transplantation." pp. 592-608.
- [203] R. F. Browning, S. Parrish, S. Sarkar et al., "Bronchoscopic interventions for severe COPD," *Journal of Thoracic Disease*, vol. 6, no. Suppl 4, pp. S407, 2014.
- [204] J. D. Christie, L. B. Edwards, A. Y. Kucheryavaya et al., "The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th adult lung and heart-lung transplant report—2012," *The Journal of heart and lung transplantation*, vol. 31, no. 10, pp. 1073-1086, 2012.
- [205] D. Weill, C. Benden, P. A. Corris et al., "A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation," *The Journal of heart and lung transplantation*, vol. 34, no. 1, pp. 1-15, 2015.
- [206] N. I. f. Health, and C. Excellence, *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture*: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2012.
- [207] A. A. Khan, R. H. Slart, D. S. Ali et al., "Osteoporotic fractures: diagnosis, evaluation, and significance from the International Working Group on DXA Best Practices." pp. 1127-1141.
- [208] J. Kanis, "Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report," <http://www.shef.ac.uk/FRAX>, 2008.
- [209] F. Allait, K. Benbouazza, B. Amine et al., "Épidémiologie de l'ostéoporose au Maroc," *Espérance médicale*, vol. 16, no. 156, pp. 115-118, 2009.
- [210] H. CHAHED, S. FERCHICHI, N. SAAD et al., "Ostéoporose: Aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques," *Revue Tunisienne de Biologie Clinique*, vol. 19, no. 1, 2012.
- [211] O. Johnell, and J. Kanis, "An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures," *Osteoporosis international*, vol. 17, pp. 1726-1733, 2006.
- [212] J. Kanis, O. Johnell, A. Oden et al., "Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö," *Osteoporosis international*, vol. 11, pp. 669-674, 2000.
- [213] A. El Maghraoui, B. A. Koumba, I. Jroundi et al., "Epidemiology of hip fractures in 2002 in Rabat, Morocco," *Osteoporosis international*, vol. 16, pp. 597-602, 2005.
- [214] S. Sellami, H. Sahli, N. Meddeb et al., "Prévalence des fractures ostéoporotiques chez la femme tunisienne," *Revue de chirurgie orthopédique et réparatrice de l'appareil moteur*, vol. 92, no. 5, pp. 490-494, 2006.
- [215] A. J. Vochteloo, S. Moerman, W. E. Tuinebreijer et al., "More than half of hip fracture patients do not regain mobility in the first postoperative year," *Geriatrics & gerontology international*, vol. 13, no. 2, pp. 334-341, 2013.
- [216] O. Johnell, J. Kanis, A. Oden et al., "Mortality after osteoporotic fractures," *Osteoporosis international*, vol. 15, pp. 38-42, 2004.
- [217] O. o. t. S. General, "Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general," 2004.
- [218] F. Borgstrom, L. Karlsson, G. Orsater et al., "Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos* 15: 59," 2020.
- [219] A. Muñoz-Garach, B. García-Fontana, and M. Muñoz-Torres, "Nutrients and dietary patterns related to osteoporosis," *Nutrients*, vol. 12, no. 7, pp. 1986, 2020.
- [220] A. R. Hong, and S. W. Kim, "Effects of resistance exercise on bone health," *Endocrinology and Metabolism*, vol. 33, no. 4, pp. 435-444, 2018.
- [221] G. Mazziotti, E. Canalis, and A. Giustina, "Drug-induced osteoporosis: mechanisms and clinical implications," *The American journal of medicine*, vol. 123, no. 10, pp. 877-884, 2010.

- [222] B. Abrahamsen, D. Brask-Lindemann, K. H. Rubin et al., "A review of lifestyle, smoking and other modifiable risk factors for osteoporotic fractures," *BoneKEY reports*, vol. 3, 2014.
- [223] A. Aibar-Almazán, A. Voltes-Martínez, Y. Castellote-Caballero et al., "Current status of the diagnosis and management of osteoporosis," *International journal of molecular sciences*, vol. 23, no. 16, pp. 9465, 2022.
- [224] A. Kopiczko, "Bone mineral density in old age: the influence of age at menarche, menopause status and habitual past and present physical activity," *Archives of Medical Science*, vol. 16, no. 3, pp. 657-665, 2020.
- [225] L. T. Shuster, D. J. Rhodes, B. S. Gostout et al., "Premature menopause or early menopause: long-term health consequences," *Maturitas*, vol. 65, no. 2, pp. 161-166, 2010.
- [226] A. Goshtasebi, C. Berger, S. I. Barr et al., "Adult Premenopausal Bone Health Related to Reproductive Characteristics—Population-Based Data from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos)," *International journal of environmental research and public health*, vol. 15, no. 5, pp. 1023, 2018.
- [227] C. L. Shufelt, T. Torbati, and E. Dutra, "Hypothalamic amenorrhea and the long-term health consequences," pp. 256-262.
- [228] L. Quevedo, B. Martínez, N. Castillo et al., "Vitamin D receptor gene polymorphisms and risk of hip fracture in Chilean elderly women," *Revista Medica de Chile*, vol. 136, no. 4, pp. 475-481, 2008.
- [229] A. Zengin, A. Prentice, and K. A. Ward, "Ethnic differences in bone health," *Frontiers in endocrinology*, vol. 6, pp. 24, 2015.
- [230] J. A. Kanis, C. Cooper, R. Rizzoli et al., "European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women," *Osteoporosis international*, vol. 30, pp. 3-44, 2019.
- [231] T. Sozen, L. Ozisik, and N. C. Basaran, "An overview and management of osteoporosis," *European journal of rheumatology*, vol. 4, no. 1, pp. 46-57, 2017.
- [232] R. M. Arceo-Mendoza, and P. M. Camacho, "Postmenopausal osteoporosis: latest guidelines," *Endocrinology and Metabolism Clinics*, vol. 50, no. 2, pp. 167-178, 2021.
- [233] A. Remilaoui, N. Zehraoui, N. Saidi et al., "Comorbidités et facteurs de risque associés aux fractures ostéoporotiques du fémur proximal: résultats d'une enquête monocentrique de 210 patients," *Revue du Rhumatisme*, vol. 89, pp. A178, 2022.
- [234] R. Assadi, K. Nassar, S. Zaher et al., "Facteurs associés aux chutes chez les malades ostéoporotiques: à propos de 262 cas," *Revue du Rhumatisme*, vol. 89, pp. A59, 2022.
- [235] S. Schuit, M. Van der Klift, A. Weel et al., "Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study," *Bone*, vol. 34, no. 1, pp. 195-202, 2004.
- [236] M. Schini, H. Johansson, N. Harvey et al., "An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis," *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 47, no. 3, pp. 501-511, 2024.
- [237] P. Dargent-Molina, F. Favier, H. Grandjean et al., "Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study," *The lancet*, vol. 348, no. 9021, pp. 145-149, 1996.
- [238] K. Briot, C. Roux, T. Thomas et al., "Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique," *Revue du Rhumatisme*, vol. 85, no. 5, pp. 428-440, 2018.
- [239] J. Desoutter, R. Mentaverri, M. Brazier et al., "Le remodelage osseux normal et pathologique," *Revue francophone des laboratoires*, vol. 2012, no. 446, pp. 33-42, 2012.
- [240] K. Maeda, Y. Kobayashi, M. Koide et al., "The regulation of bone metabolism and disorders by Wnt signaling," *International journal of molecular sciences*, vol. 20, no. 22, pp. 5525, 2019.
- [241] M. Majidinia, A. Sadeghpour, and B. Yousefi, "The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration," *Journal of Cellular Physiology*, vol. 233, no. 4, pp. 2937-2948, 2018.
- [242] J. Kenkre, and J. Bassett, "The bone remodelling cycle," *Annals of clinical biochemistry*, vol. 55, no. 3, pp. 308-327, 2018.
- [243] B. L. Riggs, L. J. Melton III, R. A. Robb et al., "Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 19, no. 12, pp. 1945-1954, 2004.
- [244] M. Cohen-Solal, and M.-C. de Vernejoul, "Génétique de l'ostéoporose," *La Revue de Médecine Interne*, vol. 25, pp. S526-S530, 2004.
- [245] J. Paccou, and C. Ribeiro, "Activité physique chez l'adulte en consultation de l'ostéoporose," *Revue du Rhumatisme Monographies*, vol. 88, no. 3, pp. 213-218, 2021.
- [246] M. Sarkar, and R. Bhardwaj, "Osteoporosis in Chronic Obstructive Pulmonary."
- [247] T. Sözen, L. Özişik, and N. Ç. Başaran, "An overview and management of osteoporosis," *European journal of rheumatology*, vol. 4, no. 1, pp. 46, 2017.
- [248] M. T. Hannan, D. T. Felson, B. Dawson-Hughes et al., "Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 15, no. 4, pp. 710-720, 2000.

- [249] N. Bouznad, K. Diyane, G. El Mghari et al., "Ostéoporose endocrinienne: à propos d'une série de cas," *Pan African Medical Journal*, vol. 22, no. 1, 2015.
- [250] C. Felley, and A. Frei, "Ostéoporose et maladies," *Rev Med Suisse*, vol. 2, pp. 205-9, 2006.
- [251] L.-T. Wang, L.-R. Chen, and K.-H. Chen, "Hormone-related and drug-induced osteoporosis: a cellular and molecular overview," *International journal of molecular sciences*, vol. 24, no. 6, pp. 5814, 2023.
- [252] K. Briot, P. Geusens, I. Em Bultink et al., "Inflammatory diseases and bone fragility," *Osteoporosis international*, vol. 28, pp. 3301-3314, 2017.
- [253] P. R. Ebeling, H. H. Nguyen, J. Aleksova et al., "Secondary osteoporosis," *Endocrine Reviews*, vol. 43, no. 2, pp. 240-313, 2022.
- [254] E. Biver, "Osteoporosis and HIV infection," *Calcified Tissue International*, vol. 110, no. 5, pp. 624-640, 2022.
- [255] D. Alexandru, and W. So, "Evaluation and management of vertebral compression fractures," *The permanente journal*, vol. 16, no. 4, pp. 46, 2012.
- [256] M. M. Sirufo, F. De Pietro, E. M. Bassino et al., "Osteoporosis in skin diseases," *International journal of molecular sciences*, vol. 21, no. 13, pp. 4749, 2020.
- [257] R.-M. Javier, "Douleurs et ostéoporose," *Douleurs: Évaluation-Diagnostic-Traitement*, vol. 21, no. 4, pp. 125-130, 2020.
- [258] M. Kamimura, Y. Nakamura, N. Sugino et al., "Associations of self-reported height loss and kyphosis with vertebral fractures in Japanese women 60 years and older: a cross-sectional survey," *Scientific Reports*, vol. 6, no. 1, pp. 29199, 2016.
- [259] P. Braillon, and N. Peretti, "Absorptiométrie biphotonique à rayons X," *Nutrition clinique et métabolisme*, vol. 25, no. 2, pp. 91, 2011.
- [260] C. R. Shuhart, S. S. Yeap, P. A. Anderson et al., "Executive summary of the 2019 ISCD position development conference on monitoring treatment, DXA cross-calibration and least significant change, spinal cord injury, peri-prosthetic and orthopedic bone health, transgender medicine, and pediatrics," *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 22, no. 4, pp. 453-471, 2019.
- [261] E. M. Lewiecki, C. M. Gordon, S. Baim et al., "International Society for Clinical Densitometry 2007 adult and pediatric official positions," *Bone*, vol. 43, no. 6, pp. 1115-1121, 2008.
- [262] <https://healthybonesaustralia.org.au/osteoporosis-you/diagnosis/>.
- [263] R. Lorente-Ramos, J. Azpeitia-Armán, A. Muñoz-Hernández et al., "Dual-energy x-ray absorptiometry in the diagnosis of osteoporosis: a practical guide," *American Journal of Roentgenology*, vol. 196, no. 4, pp. 897-904, 2011.
- [264] S. Y. Joseph, N. G. Krishna, M. G. Fox et al., "ACR Appropriateness Criteria® osteoporosis and bone mineral density: 2022 update," *Journal of the American College of Radiology*, vol. 19, no. 11, pp. S417-S432, 2022.
- [265] J. Hawkinson, J. Timins, D. Angelo et al., "Technical white paper: bone densitometry," *Journal of the American College of Radiology*, vol. 4, no. 5, pp. 320-327, 2007.
- [266] B. C. Silva, W. D. Leslie, H. Resch et al., "Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 29, no. 3, pp. 518-530, 2014.
- [267] T. Rolvien, and M. Amling, "Bone biology in the elderly: clinical importance for fracture treatment," *Innovative Surgical Sciences*, vol. 1, no. 2, pp. 49-55, 2016.
- [268] F. Cosman, S. J. de Beur, M. LeBoff et al., "Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis," *Osteoporosis international*, vol. 25, pp. 2359-2381, 2014.
- [269] S. Vasikaran, R. Eastell, O. Bruyere et al., "Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards," *Osteoporosis international*, vol. 22, pp. 391-420, 2011.
- [270] C. Tannenbaum, J. Clark, K. Schwartzman et al., "Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 87, no. 10, pp. 4431-4437, 2002.
- [271] L. C. Hofbauer, C. Hamann, and P. R. Ebeling, "Approach to the patient with secondary osteoporosis," *European journal of endocrinology*, vol. 162, no. 6, pp. 1009-1020, 2010.
- [272] W. Lems, J. Paccou, J. Zhang et al., "Vertebral fracture: epidemiology, impact and use of DXA vertebral fracture assessment in fracture liaison services," *Osteoporosis international*, vol. 32, pp. 399-411, 2021.
- [273] C. Pongchaiyakul, S. Charoensri, T. Leerapun et al., "Prevalence of asymptomatic radiographic vertebral fracture in postmenopausal Thai women," *Archives of osteoporosis*, vol. 15, pp. 1-6, 2020.
- [274] S. S. Wu, E. Lachmann, and W. Nagler, "Current medical, rehabilitation, and surgical management of vertebral compression fractures," *Journal of Women's Health*, vol. 12, no. 1, pp. 17-26, 2003.
- [275] H. K. Genant, M. Jergas, L. Palermo et al., "Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 11, no. 7, pp. 984-996, 1996.

- [276] H. K. Genant, C. Y. Wu, C. Van Kuijk et al., "Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 8, no. 9, pp. 1137-1148, 1993.
- [277] H. N. Rosen, T. J. Vokes, A. O. Malabanan et al., "The official positions of the International Society for Clinical Densitometry: vertebral fracture assessment," *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 16, no. 4, pp. 482-488, 2013.
- [278] M. Zeytinoglu, R. K. Jain, and T. J. Vokes, "Vertebral fracture assessment: Enhancing the diagnosis, prevention, and treatment of osteoporosis," *Bone*, vol. 104, pp. 54-65, 2017.
- [279] S. M. McGowan, D. E. Ramski, B. Homcha et al., "Are CT scans overutilized in the workup of vertebral compression fractures?," *Clinical Spine Surgery*, vol. 32, no. 4, pp. 166-169, 2019.
- [280] K. Briot, "Ostéoporose: critères de diagnostic et de suivi. L'outil FRAX®. Scores radiologiques," *Revue du Rhumatisme Monographies*, vol. 77, no. 2, pp. 167-172, 2010.
- [281] E. Masson, "Fracture de l'extrémité supérieure du fémur de l'adulte," *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/883611/fracture-de-l-extremite-superieure-du-femur-de-la>. Accessed, vol. 9, 2021.
- [282] J. Tonetti, S. Ruatti, V. Lafontan et al., "Is femoral head fracture-dislocation management improvable: a retrospective study in 110 cases," *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, vol. 96, no. 6, pp. 623-631, 2010.
- [283] D. K. Hakkarinen, K. V. Banh, and G. W. Hendey, "Magnetic resonance imaging identifies occult hip fractures missed by 64-slice computed tomography," *The Journal of emergency medicine*, vol. 43, no. 2, pp. 303-307, 2012.
- [284] O. Lubovsky, M. Liebergall, Y. Mattan et al., "Early diagnosis of occult hip fractures: MRI versus CT scan," *Injury*, vol. 36, no. 6, pp. 788-792, 2005.
- [285] J.-M. Kaufman, B. Lapauw, and S. Goemaere, "Current and future treatments of osteoporosis in men," *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 28, no. 6, pp. 871-884, 2014.
- [286] B. S. Komm, D. Morgenstern, L. A. Yamamoto et al., "The safety and tolerability profile of therapies for the prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women," *Expert review of clinical pharmacology*, vol. 8, no. 6, pp. 769-784, 2015.
- [287] R. M. Arceo-Mendoza, and P. M. Camacho, "Osteoporosis: Latest Guidelines," *Updates on Osteoporosis, An Issue of Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, E-Book* Updates on Osteoporosis, An Issue of Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, E-Book: Updates on Osteoporosis, An Issue of Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, E-Book, vol. 50, no. 2, pp. 167, 2021.
- [288] B. Ettinger, D. M. Black, B. H. Mitlak et al., "Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial," *Jama*, vol. 282, no. 7, pp. 637-645, 1999.
- [289] E. Seeman, "Strontium ranelate: vertebral and non-vertebral fracture risk reduction," *Current opinion in rheumatology*, vol. 18, pp. S17-S20, 2006.
- [290] E. D. Deeks, "Denosumab: a review in postmenopausal osteoporosis," *Drugs & aging*, vol. 35, pp. 163-173, 2018.
- [291] J. A. Kanis, N. C. Harvey, E. McCloskey et al., "Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures," *Osteoporosis international*, vol. 31, pp. 1-12, 2020.
- [292] R. M. Neer, C. D. Arnaud, J. R. Zanchetta et al., "Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis," *New England Journal of Medicine*, vol. 344, no. 19, pp. 1434-1441, 2001.
- [293] J. A. Kanis, H. Johansson, O. Johnell et al., "Alcohol intake as a risk factor for fracture," *Osteoporosis international*, vol. 16, pp. 737-742, 2005.
- [294] H. Hallström, A. Wolk, A. Glynn et al., "Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish women," *Osteoporosis international*, vol. 17, pp. 1055-1064, 2006.
- [295] X. Tong, X. Chen, S. Zhang et al., "The effect of exercise on the prevention of osteoporosis and bone angiogenesis," *BioMed research international*, vol. 2019, no. 1, pp. 8171897, 2019.
- [296] S. Wei, Y. He, K. Liu et al., "Priority interventions for the prevention of falls or fractures in patients with osteoporosis: A network meta-analysis," *Archives of gerontology and geriatrics*, pp. 105558, 2024.
- [297] A. N. Bitar, S. A. S. Sulaiman, I. A. H. Ali et al., "Osteoporosis among patients with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis of prevalence, severity, and therapeutic outcomes," *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, vol. 11, no. 4, pp. 310-320, 2019.
- [298] L. Graat-Verboom, M. A. Spruit, B. E. van den Borne et al., "Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: an underestimated systemic component," *Respiratory medicine*, vol. 103, no. 8, pp. 1143-1151, 2009.

- [299] G. T. Ferguson, P. M. Calverley, J. A. Anderson et al., "Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOwards a Revolution in COPD Health study," *Chest*, vol. 136, no. 6, pp. 1456-1465, 2009.
- [300] K.-M. Liao, C.-W. Shen, K.-L. Chiu et al., "Epidemiology of Osteoporosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Taiwan," *Journal of epidemiology and global health*, vol. 14, no. 1, pp. 213-222, 2024.
- [301] R. Watanabe, N. Tai, J. Hirano et al., "Independent association of bone mineral density and trabecular bone score to vertebral fracture in male subjects with chronic obstructive pulmonary disease," *Osteoporosis International*, vol. 29, pp. 615-623, 2018.
- [302] S. H. Lee, and H.-Y. Kwon, "Prevalence of Osteoporosis in Korean patients with chronic obstructive pulmonary disease and their health-related quality of life according to the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011," *Journal of Bone Metabolism*, vol. 24, no. 4, pp. 241-248, 2017.
- [303] A. G. EL-Gazzar, M. E. Abdalla, and M. A. Almahdy, "Study of Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease," *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, vol. 62, no. 1, pp. 91-95, 2013.
- [304] M. Amine, "EVALUATION DE LA DENSITOMETRIE OSSEUSE (DMO) CHEZ LES PATIENTS AYANTS UNE BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)," 2019.
- [305] M. R. Gazzotti, C. M. Roco, C. O. Pradella et al., "Frequency of osteoporosis and vertebral fractures in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients," *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, vol. 55, no. 5, pp. 252-257, 2019.
- [306] J. Díez-Manglano, F. Lopez-Garcia, J. Barquero-Romero et al., "Risk of osteoporotic fracture and hip fracture in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Revista clínica española*, vol. 211, no. 9, pp. 443-449, 2011.
- [307] C. Reyes, P. Estrada, X. Nogués et al., "The impact of common co-morbidities (as measured using the Charlson index) on hip fracture risk in elderly men: a population-based cohort study," *Osteoporosis international*, vol. 25, pp. 1751-1758, 2014.
- [308] S.-W. Huang, W.-T. Wang, L.-C. Chou et al., "Chronic obstructive pulmonary disease increases the risk of hip fracture: a nationwide population-based cohort study," *Scientific Reports*, vol. 6, no. 1, pp. 23360, 2016.
- [309] L. Boyer, C. Chouaid, S. Bastuji-Garin et al., "Aging-related systemic manifestations in COPD patients and cigarette smokers," *PLoS One*, vol. 10, no. 3, pp. e0121539, 2015.
- [310] J. A. Kanis, O. Johnell, A. Odén et al., "Smoking and fracture risk: a meta-analysis," *Osteoporosis international*, vol. 16, pp. 155-162, 2005.
- [311] M. Fang, Z. Xia, X. Rong et al., "The association of smoking on the increased risk of osteoporotic fracture: Results from a cross-sectional study and two-sample Mendelian randomization," *Tobacco Induced Diseases*, vol. 22, 2024.
- [312] F. Zarzour, and W. D. Leslie, "The Effect of Smoking Cessation versus Current Smoking on Fracture Risk: The Manitoba BMD Registry," *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 27, no. 4, pp. 101523, 2024.
- [313] J. Zhou, Y. Liu, F. Yang et al., "Risk Factors of Sarcopenia in COPD Patients: A Meta-Analysis," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 1613-1622, 2024.
- [314] J. A. Hwang, Y. S. Kim, A. Y. Leem et al., "Clinical implications of sarcopenia on decreased bone density in men with COPD," *Chest*, vol. 151, no. 5, pp. 1018-1027, 2017.
- [315] H. Ogura-Tomomatsu, K. Asano, K. Tomomatsu et al., "Predictors of osteoporosis and vertebral fractures in patients presenting with moderate-to-severe chronic obstructive lung disease," *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 9, no. 4, pp. 332-337, 2012.
- [316] L. Santos, K. J. Elliott-Sale, and C. Sale, "Exercise and bone health across the lifespan," *Biogerontology*, vol. 18, pp. 931-946, 2017.
- [317] J. Johansson, A. Nordström, and P. Nordström, "Objectively measured physical activity is associated with parameters of bone in 70-year-old men and women," *Bone*, vol. 81, pp. 72-79, 2015.
- [318] D. R. Silva, A. C. Coelho, A. Dumke et al., "Osteoporosis prevalence and associated factors in patients with COPD: a cross-sectional study," *Respiratory care*, vol. 56, no. 7, pp. 961-968, 2011.
- [319] P. Bai, Y. Sun, J. Jin et al., "Disturbance of the OPG/RANK/RANKL pathway and systemic inflammation in COPD patients with emphysema and osteoporosis," *Respiratory research*, vol. 12, pp. 1-8, 2011.
- [320] B. Liang, and Y. Feng, "The association of low bone mineral density with systemic inflammation in clinically stable COPD," *Endocrine*, vol. 42, pp. 190-195, 2012.
- [321] E. A. Romme, E. P. Rutten, F. W. Smeenk et al., "Vitamin D status is associated with bone mineral density and functional exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Annals of medicine*, vol. 45, no. 1, pp. 91-96, 2013.
- [322] W. Janssens, R. Bouillon, B. Claes et al., "Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene," *Thorax*, vol. 65, no. 3, pp. 215-220, 2010.

- [323] L. J. P. Persson, M. Aanerud, P. S. Hiemstra et al., "Chronic obstructive pulmonary disease is associated with low levels of vitamin D," *PloS one*, vol. 7, no. 6, pp. e38934, 2012.
- [324] B. Zhu, B. Zhu, C. Xiao et al., "Vitamin D deficiency is associated with the severity of COPD: a systematic review and meta-analysis," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 1907-1916, 2015.
- [325] J. Compston, "Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update," *Endocrine*, vol. 61, no. 1, pp. 7-16, 2018.
- [326] P.-C. Lu, Y.-H. Yang, S.-E. Guo et al., "Factors associated with osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease—a nationwide retrospective study," *Osteoporosis International*, vol. 28, pp. 359-367, 2017.
- [327] Y. K. Loke, R. Cavallazzi, and S. Singh, "Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies," *Thorax*, vol. 66, no. 8, pp. 699-708, 2011.
- [328] K.-L. Chiu, C.-C. Lee, and C.-Y. Chen, "Evaluating the association of osteoporosis with inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan," *Scientific Reports*, vol. 11, no. 1, pp. 724, 2021.
- [329] C. Janson, K. Lisspers, B. Ställberg et al., "Osteoporosis and fracture risk associated with inhaled corticosteroid use among Swedish COPD patients: the ARCTIC study," *European Respiratory Journal*, vol. 57, no. 2, 2021.
- [330] G. Caramori, P. Ruggeri, F. Arpinelli et al., "Long-term use of inhaled glucocorticoids in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease and risk of bone fractures: a narrative review of the literature," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 1085-1097, 2019.
- [331] R. Watanabe, T. Tanaka, K. Aita et al., "Osteoporosis is highly prevalent in Japanese males with chronic obstructive pulmonary disease and is associated with deteriorated pulmonary function," *Journal of bone and mineral metabolism*, vol. 33, pp. 392-400, 2015.
- [332] A. Vrieze, M. De Greef, P. Wijkstra et al., "Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass," *Osteoporosis international*, vol. 18, pp. 1197-1202, 2007.
- [333] Y. K. Jeon, M. J. Shin, W. Kim et al., "The relationship between pulmonary function and bone mineral density in healthy nonsmoking women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010," *Osteoporosis international*, vol. 25, pp. 1571-1576, 2014.
- [334] J. W. Choi, and S. H. Pai, "Association between respiratory function and osteoporosis in pre-and postmenopausal women," *Maturitas*, vol. 48, no. 3, pp. 253-258, 2004.
- [335] H. P. Dimai, W. Domej, G. Leeb et al., "Bone loss in patients with untreated chronic obstructive pulmonary disease is mediated by an increase in bone resorption associated with hypercapnia," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 16, no. 11, pp. 2132-2141, 2001.
- [336] T. R. Arnett, "Acidosis, hypoxia and bone," *Archives of biochemistry and biophysics*, vol. 503, no. 1, pp. 103-109, 2010.
- [337] N. Consensus, "Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy," *NIH consensus statement*, vol. 17, pp. 1-45, 2000.
- [338] L. Graat-Verboom, B. E. Van den Borne, F. W. Smeenk et al., "Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 26, no. 3, pp. 561-568, 2011.
- [339] C. A. Kulak, V. C. Borba, V. Jorgetti et al., "Skeletal microstructural abnormalities in postmenopausal women with chronic obstructive pulmonary disease," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 25, no. 9, pp. 1931-1940, 2010.
- [340] W. Xiaomei, X. Hang, L. Lingling et al., "Bone metabolism status and associated risk factors in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)," *Cell biochemistry and biophysics*, vol. 70, pp. 129-134, 2014.
- [341] Y. Yuan, W. Tian, X. Deng et al., "Bone metabolism characteristics and gender differences in patients with COPD: a cross-sectional study," *BMC Pulmonary Medicine*, vol. 23, no. 1, pp. 1, 2023.
- [342] M. R. Law, and A. K. Hackshaw, "A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect," *bmj*, vol. 315, no. 7112, pp. 841-846, 1997.
- [343] L. Marinucci, S. Balloni, K. Fettucciari et al., "Nicotine induces apoptosis in human osteoblasts via a novel mechanism driven by H₂O₂ and entailing Glyoxalase 1-dependent MG-H1 accumulation leading to TG2-mediated NF- κ B desensitization: Implication for smokers-related osteoporosis," *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 117, pp. 6-17, 2018.
- [344] E. Papakitsou, A. Margioris, K. Dretakis et al., "Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women," *Maturitas*, vol. 47, no. 3, pp. 185-193, 2004.
- [345] C. J. Rosen, and A. Klibanski, "Bone, fat, and body composition: evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis," *The American journal of medicine*, vol. 122, no. 5, pp. 409-414, 2009.

- [346] I. R. Reid, "Fat and bone," *Archives of biochemistry and biophysics*, vol. 503, no. 1, pp. 20-27, 2010.
- [347] T. Braun, and G. Schett, "Pathways for bone loss in inflammatory disease," *Current osteoporosis reports*, vol. 10, pp. 101-108, 2012.
- [348] P. S. Hinton, P. Nigh, and J. Thyfault, "Serum sclerostin decreases following 12 months of resistance-or jump-training in men with low bone mass," *Bone*, vol. 96, pp. 85-90, 2017.
- [349] L. M. Fabbri, and K. F. Rabe, "From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome?," *The lancet*, vol. 370, no. 9589, pp. 797-799, 2007.
- [350] L. Ugay, E. Kochetkova, V. Nevzorova et al., "Role of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor- κ B ligand in bone loss related to advanced chronic obstructive pulmonary disease," *Chinese Medical Journal*, vol. 129, no. 14, pp. 1696-1703, 2016.
- [351] Z. Vitenberga, M. Pilmane, and A. Babjoniševa, "The evaluation of inflammatory, anti-inflammatory and regulatory factors contributing to the pathogenesis of COPD in airways," *Pathology-Research and Practice*, vol. 215, no. 1, pp. 97-105, 2019.
- [352] C. Bolton, M. Stone, P. Edwards et al., "Circulating matrix metalloproteinase-9 and osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Chronic Respiratory Disease*, vol. 6, no. 2, pp. 81-87, 2009.
- [353] R. Hardy, and M. Cooper, "Bone loss in inflammatory disorders," *Journal of Endocrinology*, vol. 201, no. 3, pp. 309-320, 2009.
- [354] A. T. d. C. Hoepers, M. M. Menezes, and T. S. Fröde, "Systematic review of anaemia and inflammatory markers in chronic obstructive pulmonary disease," *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, vol. 42, no. 3, pp. 231-239, 2015.
- [355] G. Bade, M. A. Khan, A. K. Srivastava et al., "Serum cytokine profiling and enrichment analysis reveal the involvement of immunological and inflammatory pathways in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 759-773, 2014.
- [356] P. R. Ebeling, "Vitamin D and bone health: epidemiologic studies," *BoneKey reports*, vol. 3, 2014.
- [357] M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari et al., "Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 96, no. 7, pp. 1911-1930, 2011.
- [358] C. Brot, N. Rye Jørgensen, and O. Helmer Sørensen, "The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism," *European journal of clinical nutrition*, vol. 53, no. 12, pp. 920-926, 1999.
- [359] E. Canalis, G. Mazziotti, A. Giustina et al., "Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy," *Osteoporosis international*, vol. 18, no. 10, pp. 1319-1328, 2007.
- [360] S. Huybers, T. H. Naber, R. J. Bindels et al., "Prednisolone-induced Ca^{2+} malabsorption is caused by diminished expression of the epithelial Ca^{2+} channel TRPV6," *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 292, no. 1, pp. G92-G97, 2007.
- [361] G. Mazziotti, A. M. Formenti, R. A. Adler et al., "Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiological role of GH/IGF-I and PTH/VITAMIN D axes, treatment options and guidelines," *Endocrine*, vol. 54, pp. 603-611, 2016.
- [362] M. R. Rubin, and J. P. Bilezikian, "The role of parathyroid hormone in the pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis: a re-examination of the evidence," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 87, no. 9, pp. 4033-4041, 2002.
- [363] B. Gorissen, A. de Bruin, A. Miranda-Bedate et al., "Hypoxia negatively affects senescence in osteoclasts and delays osteoclastogenesis," *Journal of Cellular Physiology*, vol. 234, no. 1, pp. 414-426, 2019.
- [364] D. Chen, Y. Li, Z. Zhou et al., "HIF-1 α inhibits Wnt signaling pathway by activating Sost expression in osteoblasts," *PLoS One*, vol. 8, no. 6, pp. e65940, 2013.
- [365] C. Jørgensen, and M. Khoury, "Musculoskeletal progenitor/stromal cell-derived mitochondria modulate cell differentiation and therapeutical function," *Frontiers in Immunology*, vol. 12, pp. 606781, 2021.
- [366] H. Knowles, and N. Athanasou, "Hypoxia-inducible factor is expressed in giant cell tumour of bone and mediates paracrine effects of hypoxia on monocyte-osteoclast differentiation via induction of VEGF," *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, vol. 215, no. 1, pp. 56-66, 2008.
- [367] A. Lehouck, H. Van Remoortel, T. Troosters et al., "BPCO et métabolisme osseux: une mise à jour clinique," *Revue des maladies respiratoires*, vol. 27, no. 10, pp. 1231-1242, 2010.
- [368] Y. Xu, T. Hu, H. Ding et al., "Effects of anemia on the survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis," *Expert Review of Respiratory Medicine*, vol. 14, no. 12, pp. 1267-1277, 2020.
- [369] O. Gurevitch, and S. Slavin, "The hematological etiology of osteoporosis," *Medical hypotheses*, vol. 67, no. 4, pp. 729-735, 2006.
- [370] H. Fujimoto, K. Fujimoto, A. Ueda et al., "Hypoxemia is a risk factor for bone mass loss," *Journal of bone and mineral metabolism*, vol. 17, pp. 211-216, 1999.

- [371] F. Karadag, O. Cildag, Y. Yurekli et al., "Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density?," *Journal of bone and mineral metabolism*, vol. 21, pp. 242-246, 2003.
- [372] A. de Sire, L. Lippi, V. Aprile et al., "Pharmacological, nutritional, and rehabilitative interventions to improve the complex management of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a narrative review," *Journal of Personalized Medicine*, vol. 12, no. 10, pp. 1626, 2022.
- [373] I. Lombardi, L. M. Oliveira, A. F. Mayer et al., "Evaluation of pulmonary function and quality of life in women with osteoporosis," *Osteoporosis international*, vol. 16, pp. 1247-1253, 2005.
- [374] R. Watanabe, M. Shiraki, M. Saito et al., "Restrictive pulmonary dysfunction is associated with vertebral fractures and bone loss in elderly postmenopausal women," *Osteoporosis international*, vol. 29, pp. 625-633, 2018.
- [375] B. Morseth, H. Melbye, S. Waterloo et al., "Cross-sectional associations between prevalent vertebral fracture and pulmonary function in the sixth Tromsø study," *BMC geriatrics*, vol. 13, pp. 1-11, 2013.
- [376] E. Barrett-Connor, C. M. Nielson, E. Orwoll et al., "Epidemiology of rib fractures in older men: Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) prospective cohort study," *bmj*, vol. 340, 2010.
- [377] V. Breuil, and L. Euller-Ziegler, "Bronchopneumopathie obstructive, asthme et pathologie osseuse (dont corticostéroïdes inhalés)," *Revue du Rhumatisme Monographies*, vol. 80, no. 2, pp. 136-140, 2013.
- [378] W.-T. Liu, H.-P. Kuo, T.-H. Liao et al., "Low bone mineral density in COPD patients with osteoporosis is related to low daily physical activity and high COPD assessment test scores," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 1737-1744, 2015.
- [379] C.-W. Lin, Y.-Y. Chen, Y.-J. Chen et al., "Prevalence, risk factors, and health-related quality of life of osteoporosis in patients with COPD at a community hospital in Taiwan," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 1493-1500, 2015.
- [380] A. S. Pickard, C. Wilke, E. Jung et al., "Use of a preference-based measure of health (EQ-5D) in COPD and asthma," *Respiratory Medicine*, vol. 102, no. 4, pp. 519-536, 2008.
- [381] J. Sundh, S. Montgomery, M. Hasselgren et al., "Change in health status in COPD: a seven-year follow-up cohort study," *NPJ primary care respiratory medicine*, vol. 26, no. 1, pp. 1-7, 2016.
- [382] B. Stållberg, C. Janson, K. Larsson et al., "Real-world retrospective cohort study ARCTIC shows burden of comorbidities in Swedish COPD versus non-COPD patients," *NPJ primary care respiratory medicine*, vol. 28, no. 1, pp. 33, 2018.
- [383] G. Kim, H. Joo, T. S. Park et al., "Vertebral compression fractures may increase mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease," *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, vol. 19, no. 5, pp. 603-609, 2015.
- [384] P. Schwab, A. D. Dhamane, S. D. Hopson et al., "Impact of comorbid conditions in COPD patients on health care resource utilization and costs in a predominantly Medicare population," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 735-744, 2017.
- [385] S. W. Thayer, B. S. Stolshek, G. G. Rey et al., "Impact of osteoporosis on high-cost chronic diseases," *Value in health*, vol. 17, no. 1, pp. 43-50, 2014.
- [386] K.-M. Liao, K.-L. Chiu, and C.-Y. Chen, "Prescription patterns in patients with chronic obstructive pulmonary disease and osteoporosis," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 761-769, 2021.
- [387] J. M. Neuner, and M. M. Schapira, "The importance of physicians' risk perception in osteoporosis treatment decision making," *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 15, no. 1, pp. 49-54, 2012.
- [388] A. Gupta, L. R. Jayes, S. Holmes et al., "Management of Fracture Risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): building a UK consensus through healthcare professional and patient engagement," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, pp. 1377-1390, 2020.
- [389] E. A. Romme, P. Geusens, W. F. Lems et al., "Fracture prevention in COPD patients; a clinical 5-step approach," *Respiratory research*, vol. 16, pp. 1-8, 2015.
- [390] P. Kaenmuang, W. Keeratichananont, S. L. Geater et al., "Prevalence, predictors, dynamic bone change, and treatment efficacy of osteoporosis among chronic obstructive pulmonary disease patients: a prospective cohort study," *Frontiers in Medicine*, vol. 10, pp. 1214277, 2023.
- [391] H.-L. Yang, L. Zhao, J. Liu et al., "Changes of pulmonary function for patients with osteoporotic vertebral compression fractures after kyphoplasty," *Clinical Spine Surgery*, vol. 20, no. 3, pp. 221-225, 2007.
- [392] S. Masala, A. Magrini, A. Taglieri et al., "Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs): improvement of pulmonary function after percutaneous vertebroplasty (VTP)," *European radiology*, vol. 24, pp. 1577-1585, 2014.
- [393] R. Okazaki, R. Watanabe, and D. Inoue, "Osteoporosis associated with chronic obstructive pulmonary disease," *Journal of bone metabolism*, vol. 23, no. 3, pp. 111-120, 2016.
- [394] S. A. Beshyah, Y. Al-Saleh, and G. El-Hajj Fuleihan, "Management of osteoporosis in the Middle East and North Africa: a survey of physicians' perceptions and practices," *Archives of osteoporosis*, vol. 14, no. 1, pp. 1-11, 2019.

- [395] A. Vrieze, M. De Greef, P. Wijkstra et al., "Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass," *Osteoporosis international*, vol. 18, no. 9, pp. 1197-1202, 2007.
- [396] I. Rodríguez-Gómez, S. R. Gray, F. K. Ho et al., "Osteoporosis and Its Association With Cardiovascular Disease, Respiratory Disease, and Cancer: Findings From the UK Biobank Prospective Cohort Study," pp. 110-121.
- [397] T. A. Seemungal, G. C. Donaldson, A. Bhowmik et al., "Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 161, no. 5, pp. 1608-1613, 2000.
- [398] W. R. Perera, J. R. Hurst, T. M. Wilkinson et al., "Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation," *European Respiratory Journal*, vol. 29, no. 3, pp. 527-534, 2007.
- [399] Z. Serhier, K. Bendahhou, A. B. Abdelaziz et al., "Fiche Méthodologique n 1: Comment calculer la taille d'un échantillon pour une étude observationnelle? Methodological sheet n 1: How to calculate the size of a sample for an observational study?," *LA TUNISIE MEDICALE*, vol. 98, no. 01, 2020.
- [400] P. Jones, G. Harding, P. Berry et al., "Development and first validation of the COPD Assessment Test," *European Respiratory Journal*, vol. 34, no. 3, pp. 648-654, 2009.
- [401] E. Marchand, and G. Maury, "Évaluation du COPD Assessment Test (CAT) chez des patients BPCO en état stable," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 29, no. 3, pp. 391-397, 2012.
- [402] P. W. Jones, N. Shahrou, C. Nejari et al., "Psychometric evaluation of the COPD assessment test: data from the BREATHE study in the Middle East and North Africa region," *Respiratory Medicine*, vol. 106, pp. S86-S99, 2012.
- [403] G. Ninot, F. Soyez, S. Fiocco et al., "Le VQ11, un questionnaire de qualité de vie spécifique à la BPCO utilisable en clinique," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 27, no. 5, pp. 472-481, 2010.
- [404] H. Knaz, I. Anane, F. Guezguez et al., "Évaluation de la version arabe du questionnaire français de qualité de vie «VQ11» chez des patients tunisiens atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive," *Revue des maladies respiratoires*, vol. 37, no. 9, pp. 699-709, 2020.
- [405] M. Guiraudou, L. Maïmoun, J.-M. Dumas et al., "Composition corporelle mesurée par impédancemétrie segmentaire (BIAS) et performance de sprint chez les rugbymen," *Science & Sports*, vol. 30, no. 5, pp. 298-302, 2015.
- [406] M.-V. Moreno, "Etude de la composition corporelle par impédancemétrie sur des adultes et des enfants sains et pathologiques," *Université de Technologie de Compiègne*, 2007.
- [407] R. Caquet, "250 examens de laboratoire," *250 Examens de Laboratoire*, pp. 9, 2015.
- [408] R. H. Slart, M. Punda, D. S. Ali et al., "Updated practice guideline for dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)," *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, pp. 1-25, 2024.
- [409] F. Ferri, "Quantification de l'emphysème pulmonaire sur scanner thoracique basse dose: évaluation d'un algorithme de reconstruction d'image développé par Deep Learning," 2020.
- [410] A. Zierle-Ghosh, and A. Jan, "Physiology, body mass index," 2018.
- [411] U. G. Kyle, Y. Schutz, Y. M. Dupertuis et al., "Body composition interpretation: contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index," *Nutrition*, vol. 19, no. 7-8, pp. 597-604, 2003.
- [412] M. Heo, M. Faith, A. Pietrobelli et al., "Percentage of body fat cutoffs by sex, age, and race-ethnicity in the US adult population from NHANES 1999-2004 (*American Journal of Clinical Nutrition* (2012) 95,(594-602)),," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 96, no. 2, pp. 448, 2012.
- [413] A. Hedhli, S. Essebaa, S. Cheikhrouhou et al., "Évaluation de la masse grasse et de l'indice de masse maigre au cours de l'asthme: quel lien avec le contrôle et la qualité de vie?," *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 12, no. 1, pp. 173-174, 2020.
- [414] J. A. Walters, D. J. Tan, C. J. White et al., "Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 3, 2018.
- [415] B. R. Celli, L. M. Fabbri, S. D. Aaron et al., "An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome proposal," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 204, no. 11, pp. 1251-1258, 2021.
- [416] A. H. Morice, E. Millqvist, K. Bieksiene et al., "ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children," *European Respiratory Journal*, vol. 55, no. 1, 2020.
- [417] A. Sunjaya, L. Poulos, H. Reddel et al., "Qualitative validation of the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnoea scale as a patient-reported measure of breathlessness severity," *Respiratory Medicine*, vol. 203, pp. 106984, 2022.
- [418] B. Selleron, "Mesurer l'essoufflement en 4 dimensions!," *Le mensuel pratique et technique du kinésithérapeute*, vol. 551, 2014.
- [419] "the COPD Assessment Test (CAT) website for members of the public," 2025; <https://www.catestonline.org/patient-site-test-page-arabic-egypt.html>.

- [420] J. TRIDETTI, R. Dumont, M.-L. NGUYEN TRUNG et al., "L'insuffisance cardiaque droite aiguë," *Revue Médicale de Liège*, vol. 76, no. 1, 2021.
- [421] C. Hoffman, S. Amrane, D. Bagnères et al., "Swollen fingers and curved nails," *La Revue de Médecine Interne*, vol. 42, no. 11, pp. 816-819, 2021.
- [422] P. F. Chabot, P. B. Maitre, P. I. Tillie-Leblond et al., "Référentiel de Sémiologie Respiratoire," Collège des Enseignants de Pneumologie, 2009.
- [423] A. Guillien, T. Soumagne, J. Regnard et al., "Les nouvelles équations de référence du Global Lung Function Initiative (GLI) pour les explorations fonctionnelles respiratoires," *Revue des maladies respiratoires*, vol. 35, no. 10, pp. 1020-1027, 2018.
- [424] G. Mercier, H. B. Saad, C. Prefaut et al., "Équation de référence pour le test de marche de six minutes chez les adultes nord-africains," *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, vol. 57, pp. S41, 2009.
- [425] J. H. Choi, M.-J. Shin, B.-J. Lee et al., "Exercise-induced desaturation during a six-minute walk test is associated with poor clinical outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension," *Clinical Hypertension*, vol. 29, no. 1, pp. 33, 2023.
- [426] A. Cuvelier, "Facteurs pronostiques de la BPCO: du VEMS à l'index BODE," *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 21, no. 5, pp. 17-19, 2004.
- [427] J.-L. Wémeau, J.-L. Schlienger, and B. Vialettes, *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien*: Elsevier Masson, 2014.
- [428] K. M. Pfothenhauer, and J. H. Shubrook, "Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations," *Journal of Osteopathic Medicine*, vol. 117, no. 5, pp. 301-305, 2017.
- [429] J. J. Carey, M. F. Delaney, T. E. Love et al., "DXA-generated Z-scores and T-scores may differ substantially and significantly in young adults," *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 10, no. 4, pp. 351-358, 2007.
- [430] M. Takahashi, J. Fukuoka, N. Nitta et al., "Imaging of pulmonary emphysema: a pictorial review," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 3, no. 2, pp. 193-204, 2008.
- [431] C. Franco, G. Paz-Filho, P. Gomes et al., "Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D," *Osteoporosis International*, vol. 20, pp. 1881-1887, 2009.
- [432] M. S. Jeeyavudeen, S. G. Hansdek, N. Thomas et al., "Bone health in ambulatory male patients with chronic obstructive airway disease—A case control study from India," *Aging Medicine*, vol. 6, no. 1, pp. 63-70, 2023.
- [433] N. Jorgensen, P. Schwarz, I. Holme et al., "The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease—a cross sectional study: *Respir Med* 2006; published online ahead of print on 3 may 2006 as," *Respiratory Medicine: COPD Update*, vol. 2, no. 3, pp. 102, 2006.
- [434] L. Li, K. J. Brennan, J. P. Gaughan et al., "African Americans and men with severe COPD have a high prevalence of osteoporosis," *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 5, no. 5, pp. 291-297, 2008.
- [435] G. A. Fountoulis, M. Minas, P. Georgoulis et al., "Association of bone mineral density, parameters of bone turnover, and body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 15, no. 2, pp. 217-223, 2012.
- [436] M. Abbasi, M. Zohal, B. Atapour et al., "Prevalence of osteoporosis and its risk factors in men with COPD in Qazvin," *International Journal of Chronic Diseases*, vol. 2016, no. 1, pp. 4038530, 2016.
- [437] C.-H. Lin, K.-H. Chen, C.-M. Chen et al., "Risk factors for osteoporosis in male patients with chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan," *PeerJ*, vol. 6, pp. e4232, 2018.
- [438] L. Graat-Verboom, F. W. Smeenk, B. E. van den Borne et al., "Risk factors for osteoporosis in Caucasian patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a case control study," *Bone*, vol. 50, no. 6, pp. 1234-1239, 2012.
- [439] M. A. Fouda, E. H. Alhamad, M. S. Al-Hajjaj et al., "A study of chronic obstructive pulmonary disease-specific causes of osteoporosis with emphasis on the emphysema phenotype," *Annals of thoracic medicine*, vol. 12, no. 2, pp. 101-106, 2017.
- [440] P. Bhattacharyya, R. Paul, M. Ghosh et al., "Prevalence of osteoporosis and osteopenia in advanced chronic obstructive pulmonary disease patients," *Lung India*, vol. 28, no. 3, pp. 184-186, 2011.
- [441] Y. Sakurai-Iesato, N. Kawata, Y. Tada et al., "The relationship of bone mineral density in men with chronic obstructive pulmonary disease classified according to the global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) combined chronic obstructive pulmonary disease (COPD) assessment system," *Internal Medicine*, vol. 56, no. 14, pp. 1781-1790, 2017.
- [442] K. Watanabe, T. Wilmanski, C. Diener et al., "Multiomic signatures of body mass index identify heterogeneous health phenotypes and responses to a lifestyle intervention," *Nature medicine*, vol. 29, no. 4, pp. 996-1008, 2023.

- [443] C. E. Bolton, A. A. Ionescu, K. M. Shiels et al., "Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 170, no. 12, pp. 1286-1293, 2004.
- [444] M. Mjid, H. SnÃ, A. Hedhli et al., "Composition corporelle des patients atteints de BPCO et son impact sur la fonction respiratoire," *La Tunisie MÃdicale*, vol. 99, no. 2, pp. 285, 2021.
- [445] M. Bougrida, H. B. Saad, M. K. Bourahli et al., "Ãquations de rÃfÃrence spiromÃtriques des AlgÃriens ÃgÃs de 19 Ã 73 ans," *Revue des maladies respiratoires*, vol. 25, no. 5, pp. 577-590, 2008.
- [446] S. Schiffelers, E. Blaak, E. Baarends et al., "β-Adrenoceptor-mediated thermogenesis and lipolysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, vol. 280, no. 2, pp. E357-E364, 2001.
- [447] A. M. Schols, R. Broekhuizen, C. A. Weling-Scheepers et al., "Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease," *The American journal of clinical nutrition*, vol. 82, no. 1, pp. 53-59, 2005.
- [448] F. V. Machado, M. A. Spruit, M. Coenjaerds et al., "Longitudinal changes in total and regional body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Respirology*, vol. 26, no. 9, pp. 851-860, 2021.
- [449] M. Vermeeren, E. Creutzberg, A. Schols et al., "Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD," *Respiratory Medicine*, vol. 100, no. 8, pp. 1349-1355, 2006.
- [450] X. Wang, Q. Liang, Z. Li et al., "Body composition and COPD: a new perspective," *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, pp. 79-97, 2023.
- [451] M. Fekete, V. Fazekas-Pongor, P. Balázs et al., "Effect of malnutrition and body composition on the quality of life of COPD patients," *Physiology International*, vol. 108, no. 2, pp. 238-250, 2021.
- [452] M. Engelen, A. Schols, W. Baken et al., "Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD," *European Respiratory Journal*, vol. 7, no. 10, pp. 1793-1797, 1994.
- [453] Y. Luo, L. Zhou, Y. Li et al., "Fat-free mass index for evaluating the nutritional status and disease severity in COPD," *Respiratory care*, vol. 61, no. 5, pp. 680-688, 2016.
- [454] E. Marco, D. Sánchez-Rodríguez, V. N. Dvalos-Yerovi et al., "Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease," *Clinical nutrition*, vol. 38, no. 5, pp. 2180-2186, 2019.
- [455] W.-h. Liao, J.-w. Chen, X. Chen et al., "Impact of resistance training in subjects with COPD: a systematic review and meta-analysis," *Respiratory care*, vol. 60, no. 8, pp. 1130-1145, 2015.
- [456] K. Humphreys, G. Cross, P. Frith et al., "Nutritional status and dietary intake of outpatients with chronic obstructive pulmonary disease," *Nutrition & Dietetics*, vol. 65, no. 2, pp. 168-174, 2008.
- [457] R. K. Gupta, S. E. Ahmed, A. H. Al-Elq et al., "Chronic obstructive pulmonary disease and low bone mass: A case-control study," *Lung India*, vol. 31, no. 3, pp. 217-220, 2014.
- [458] R. Graumam, M. Pinheiro, L. Nery et al., "Increased rate of osteoporosis, low lean mass, and fragility fractures in COPD patients: association with disease severity," *Osteoporosis International*, vol. 29, pp. 1457-1468, 2018.
- [459] F. Keriou, "Diagnostic et prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) dans la région de Sétif," 2023.
- [460] A. Croizet, J. Perriot, F. Merson et al., "Sevrage tabagique des fumeurs âgés. tude rétrospective chez 181 fumeurs gs pris en charge en centre de tabacologie," *Revue des maladies respiratoires*, vol. 33, no. 3, pp. 241-247, 2016.
- [461] M. Minter, J. van Odijk, H. Augustin et al., "Vitamin D Status and Longitudinal Changes in Body Composition in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease–A Prospective Observational Study," *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, pp. 1291-1302, 2024.
- [462] R. Kessler, M. R. Partridge, M. Miravittles et al., "Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study," *European Respiratory Journal*, vol. 37, no. 2, pp. 264-272, 2011.
- [463] M. Roberts, T. Smith, J. Wheatley et al., "Symptom burden of patients with chronic obstructive pulmonary disease attending the Westmead breathlessness service: prevalence, associations, and sex-related differences," *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, pp. 2825-2837, 2023.
- [464] N. Al Wachami, K. Boumendil, M. Arraji et al., "Evaluating the effectiveness of the COPD Assessment Test (CAT) in screening for chronic obstructive pulmonary disease," *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, pp. 1623-1633, 2024.
- [465] J. Jankovic, and I. Buha, "OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH COPD AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE."
- [466] G. A. Palmiotti, D. Lacedonia, V. Liotino et al., "Adherence to GOLD guidelines in real-life COPD management in the Puglia region of Italy," *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, pp. 2455-2462, 2018.

- [467] J. Falk, N. Dik, and S. Bugden, "An evaluation of early medication use for COPD: a population-based cohort study," *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, pp. 3101-3108, 2016.
- [468] L. Graat-Verboom, F. W. Smeenk, B. E. van den Borne et al., "Progression of osteoporosis in patients with COPD: a 3-year follow up study," *Respiratory Medicine*, vol. 106, no. 6, pp. 861-870, 2012.
- [469] V. Mangold, M. Boesing, C. Berset et al., "Adherence to the GOLD guidelines in primary care: data from the Swiss COPD cohort," *Journal of clinical medicine*, vol. 12, no. 20, pp. 6636, 2023.
- [470] N. Al Wachami, M. Guennouni, Y. Iderdar et al., "Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis," *BMC Public Health*, vol. 24, no. 1, pp. 297, 2024.
- [471] M. Martani, and M. Bougrida, "Effets de la distension pulmonaire sur l'inflammation systémique, la tolérance à l'effort et la qualité de vie chez les patients atteints de BPCO," Université Constantine 3 Salah Bounider, Faculté de médecine, 2021.
- [472] N. Fetta, "Le déclin du test de marche de 6 minutes chez les sujets bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), au cours d'un suivi de 3 ans," *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 12, no. 1, pp. 195, 2020.
- [473] D. Ihadadene, and M. Gharnaout, "BPCO et test de marche de 6 minutes: évaluation de la tolérance à l'effort en fonction de la sévérité de la BPCO (VEMS) et de la distension thoracique," *Revue des maladies respiratoires*, vol. 34, pp. A156, 2017.
- [474] J. Bon, C. R. Fuhrman, J. L. Weissfeld et al., "Radiographic emphysema predicts low bone mineral density in a tobacco-exposed cohort," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 183, no. 7, pp. 885-890, 2011.
- [475] S. Chubachi, "Polymorphism of LRP5 gene and emphysema severity are associated with osteoporosis in Japanese patients with or at risk for COPD Teihiju ripotanpaku (LDL) juyotai kanren tanpaku5 no idenshi takei to haikishu no jushodo wa Nihonjin COPD kanja to sono yobigun ni heisonsuru kotsusoshosho ni kanrensuru," (No Title), 2015.
- [476] K. Goto, E. Ogawa, K. Shimizu et al., "Relationship of annual change in bone mineral density with extent of emphysematous lesions and pulmonary function in patients with COPD," *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, pp. 639-644, 2018.
- [477] S. P. Bhatt, Y.-i. Kim, K. F. Harrington et al., "Smoking duration alone provides stronger risk estimates of chronic obstructive pulmonary disease than pack-years," *Thorax*, vol. 73, no. 5, pp. 414-421, 2018.
- [478] K. Nishimura, K. Murata, M. Yamagishi et al., "Comparison of different computed tomography scanning methods for quantifying emphysema," *Journal of thoracic imaging*, vol. 13, no. 3, pp. 193-198, 1998.
- [479] L. A. Mohsen, E. A. Gawad, and M. A. Ibrahim, "CT quantification of emphysema: Is semi-quantitative scoring a reliable enough method?," *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, vol. 45, no. 3, pp. 673-678, 2014.
- [480] M. Z. J. Bari, I. Patwary, D. Hussain et al., "Association of COPD with osteoporosis in male smokers: A case control study in a tertiary medical college hospital in Bangladesh," *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, vol. 33, no. 1, pp. 119-125, 2020.
- [481] A. M. Zanf, O. F. Mansour, R. A. Elwahsh et al., "Osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Menoufia Medical Journal*, vol. 28, no. 2, pp. 521-524, 2014.
- [482] A. Kjensli, J. Falch, M. Ryg et al., "High prevalence of vertebral deformities in COPD patients: relationship to disease severity," *European Respiratory Journal*, vol. 33, no. 5, pp. 1018-1024, 2009.
- [483] E. Seeman, "Pathogenesis of bone fragility in women and men," *The Lancet*, vol. 359, no. 9320, pp. 1841-1850, 2002.
- [484] L. A. Armas, and R. R. Recker, "Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights," *Endocrinology and Metabolism Clinics*, vol. 41, no. 3, pp. 475-486, 2012.
- [485] T. Wang, and C. He, "TNF- α and IL-6: the link between immune and bone system," *Current drug targets*, vol. 21, no. 3, pp. 213-227, 2020.
- [486] J. R. Chua, and M. L. Tee, "Association of sarcopenia with osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Osteoporosis and sarcopenia*, vol. 6, no. 3, pp. 129-132, 2020.
- [487] D.-W. Lee, and E.-Y. Choi, "Sarcopenia as an independent risk factor for decreased BMD in COPD patients: Korean national health and nutrition examination surveys IV and V (2008-2011)," *PloS one*, vol. 11, no. 10, pp. e0164303, 2016.
- [488] N. Kawao, and H. Kaji, "Interactions between muscle tissues and bone metabolism," *Journal of cellular biochemistry*, vol. 116, no. 5, pp. 687-695, 2015.
- [489] H. M. Frost, "Bone's mechanostat: a 2003 update," *The Anatomical record part a: discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology: an official publication of the american association of anatomists*, vol. 275, no. 2, pp. 1081-1101, 2003.

- [490] A. H. Remels, H. R. Gosker, J. van der Velden et al., "Systemic inflammation and skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art and novel insights in regulation of muscle plasticity," *Clinics in chest medicine*, vol. 28, no. 3, pp. 537-552, 2007.
- [491] G. Schett, "Effects of inflammatory and anti-inflammatory cytokines on the bone," *European journal of clinical investigation*, vol. 41, no. 12, pp. 1361-1366, 2011.
- [492] S. F. Vondracek, N. F. Voelkel, M. T. McDermott et al., "The relationship between adipokines, body composition, and bone density in men with chronic obstructive pulmonary disease," *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, pp. 267-277, 2009.
- [493] P. Pobeha, J. Ukropec, P. Skyba et al., "Relationship between osteoporosis and adipose tissue leptin and osteoprotegerin in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Bone*, vol. 48, no. 5, pp. 1008-1014, 2011.
- [494] L. J. Zhao, H. Jiang, C. J. Papasian et al., "Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 23, no. 1, pp. 17-29, 2008.
- [495] V. Yoon, N. Maalouf, and K. Sakhaee, "The effects of smoking on bone metabolism," *Osteoporosis International*, vol. 23, pp. 2081-2092, 2012.
- [496] S. Ozcakir, D. Sigirli, A. Ursavas et al., "COPD and osteoporosis: associated factors in patients treated with inhaled corticosteroids," *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 15, pp. 2441, 2020.
- [497] F. Trinkmann, J. Saur, M. Borggreffe et al., "Cardiovascular comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)—current considerations for clinical practice," *Journal of clinical medicine*, vol. 8, no. 1, pp. 69, 2019.
- [498] M. Laroche, V. Pécourneau, H. Blain et al., "Ostéoporose et maladies cardiovasculaires ischémiques," *Revue du Rhumatisme*, vol. 84, no. 2, pp. 117-122, 2017.
- [499] B. Wageck, N. S. Cox, and A. E. Holland, "Recovery following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease—a review," *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 16, no. 1, pp. 93-103, 2019.
- [500] N. Zhang, X. Fan, Y. Zhang et al., "Risk of fracture and osteoporosis in patients with COPD and inhaled corticosteroids treatment," *Respiratory care*, vol. 68, no. 12, pp. 1719-1727, 2023.
- [501] I. Padlina, E. Gonzalez-Rodriguez, D. Hans et al., "The lumbar spine age-related degenerative disease influences the BMD not the TBS: the Osteolaus cohort," *Osteoporosis International*, vol. 28, pp. 909-915, 2017.
- [502] S. Muraki, S. Yamamoto, H. Ishibashi et al., "Impact of degenerative spinal diseases on bone mineral density of the lumbar spine in elderly women," *Osteoporosis International*, vol. 15, pp. 724-728, 2004.
- [503] G. Liu, M. Peacock, O. Eilam et al., "Effect of osteoarthritis in the lumbar spine and hip on bone mineral density and diagnosis of osteoporosis in elderly men and women," *Osteoporosis International*, vol. 7, pp. 564-569, 1997.
- [504] C. H. Turner, and A. G. Robling, "Mechanisms by which exercise improves bone strength," *Journal of bone and mineral metabolism*, vol. 23, pp. 16-22, 2005.
- [505] A. M. Yohannes, and W. B. Ershler, "Anemia in COPD: a systematic review of the prevalence, quality of life, and mortality," *Respiratory care*, vol. 56, no. 5, pp. 644-652, 2011.
- [506] M. Sarkar, P. N. Rajta, and J. Khatana, "Anemia in Chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, pathogenesis, and potential impact," *Lung India*, vol. 32, no. 2, pp. 142-151, 2015.
- [507] N. Rittayamai, B. Chuaychoo, and A. Sriwijitkamol, "Prevalence of osteoporosis and osteopenia in Thai COPD patients," *Journal of the Medical Association of Thailand*, vol. 95, no. 8, pp. 1021, 2012.
- [508] J. L. Shaker, and L. Deftos, "Calcium and phosphate homeostasis," *Endotext [Internet]*, 2023.
- [509] J. B. Glaser, and H. El-Haddad, "Exploring novel Medicare readmission risk variables in chronic obstructive pulmonary disease patients at high risk of readmission within 30 days of hospital discharge," *Annals of the American Thoracic Society*, vol. 12, no. 9, pp. 1288-1293, 2015.
- [510] J.-H. Park, S.-M. Lee, S.-W. Shim et al., "The influence of restrictive pulmonary dysfunction on osteoporotic thoracic vertebral fractures," *Asian spine journal*, vol. 15, no. 5, pp. 659, 2020.
- [511] R. J. Ward, C. C. Roberts, J. T. Bencardino et al., "ACR appropriateness criteria® osteoporosis and bone mineral density," *Journal of the American College of Radiology*, vol. 14, no. 5, pp. S189-S202, 2017.
- [512] M. J. Valimaki, M. Karkkainen, C. Lamberg-Allardt et al., "Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass," *Bmj*, vol. 309, no. 6949, pp. 230-235, 1994.
- [513] R. G. McCulloch, D. A. Bailey, C. S. Houston et al., "Effects of physical activity, dietary calcium intake and selected lifestyle factors on bone density in young women," *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, vol. 142, no. 3, pp. 221, 1990.

RESUME

Introduction :

L'ostéoporose constitue une comorbidité fréquente, mais souvent sous-diagnostiquée chez les patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Les études rapportent une prévalence variant de 14 à 66 % selon les populations étudiées. Cette pathologie osseuse favorise la survenue de fractures de fragilité, en particulier vertébrales, et peut aggraver le handicap respiratoire, altérer la qualité de vie et augmenter la mortalité.

L'objectif principal de notre étude était d'estimer la prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO dans l'est de l'Algérie et d'identifier les facteurs associés à cette comorbidité.

Matériels et méthode :

Nous avons mené une étude descriptive, observationnelle et mono centrique, au niveau du service de pneumologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine (Algérie). L'étude a inclus 67 patients atteints de BPCO, âgés de 40 ans et plus, recrutés à distance de toute exacerbation récente. Chaque participant a bénéficié d'une évaluation clinique incluant les antécédents médicaux, le statut tabagique, les symptômes respiratoires, le nombre d'exacerbations et d'hospitalisations antérieures, ainsi que les traitements en cours, notamment l'utilisation de corticostéroïdes inhalés ou systémiques.

L'évaluation fonctionnelle respiratoire comprenait une spirométrie avec mesure du VEMS, de la capacité vitale forcée (CVF), de la capacité inspiratoire, un test de marche de six minutes, ainsi qu'un prélèvement gazométrique artériel. L'analyse morphologique osseuse a été réalisée par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) au niveau du rachis (L1–L4) et de la hanche (col fémoral et hanche totale). Un bilan biologique incluant la CRP, la vitesse de sédimentation, le fibrinogène et la vitamine D a également été réalisé. Une radiographie du rachis dorso-lombaire a permis le dépistage des fractures vertébrales, tandis qu'une tomodensitométrie thoracique a été utilisée pour évaluer l'étendue de l'emphysème.

Résultats :

Parmi les 67 patients inclus, 62 (92,5 %) présentaient une diminution de la densité minérale osseuse (DMO), avec une ostéoporose diagnostiquée chez 36 patients (53,7 %) et une ostéopénie chez 26 (38,8 %). Des corrélations significatives ont été retrouvées entre le T-score (notamment au col fémoral et à la hanche totale) et plusieurs paramètres cliniques : l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), l'indice de masse maigre (IMM), ainsi que les données spirométriques telles que le VEMS et la CVF et les paramètres biologiques de l'inflammation comme la CRP et le fibrinogène. En revanche, aucune association significative n'a été observée entre le statut osseux et l'utilisation de corticostéroïdes inhalés ni avec le degré d'emphysème. Par ailleurs, des fractures vertébrales de fragilité (FTV) ont été identifiées chez 12 patients (17,9 %). Leur présence était significativement associée à un âge plus avancé, à une fonction respiratoire plus altérée avec un VEMS plus bas, et à une durée plus longue d'évolution de la maladie.

Conclusion :

Notre étude confirme que l'ostéoporose est une comorbidité fréquente chez les patients BPCO algériens. Cette association semble multifactorielle, impliquant des déterminants nutritionnels, fonctionnels et inflammatoires. Les fractures vertébrales, bien que souvent silencieuses, ne sont pas exceptionnelles et sont fortement liées à la sévérité de l'atteinte respiratoire et à l'âge avancé. Une attention particulière devrait être portée à cette complication au cours du suivi des patients BPCO. Sa détection précoce et sa prise en charge multidisciplinaire sont essentielles pour prévenir les complications osseuses, réduire la morbi-mortalité, améliorer la qualité de vie et réduire le coût de la prise en charge de ces patients.

Mots clés : BPCO ; comorbidités ; ostéoporose ; fracture de fragilité.

SUMMARY

Introduction:

Osteoporosis is a common but frequently underdiagnosed comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Studies report a prevalence ranging from 14% to 66%, depending on the population studied. This bone disorder increases the risk of fragility fractures, particularly vertebral fractures and can worsen respiratory disability, impair quality of life, and increase mortality.

The primary objective of our study was to estimate the prevalence of osteoporosis among COPD patients in eastern Algeria and to identify the clinical, functional, and biological factors associated with this comorbidity.

Materials and methods:

We conducted descriptive, observational, and monocentric study in the Department of Pulmonology at the Regional University Military Hospital of Constantine (Algeria). The study included 67 COPD patients aged 40 years and older, recruited during a stable phase of the disease, with no recent exacerbation.

Each participant underwent a comprehensive clinical assessment including medical history, smoking status, respiratory symptoms, number of prior exacerbations and hospitalisations, as well as current treatments, particularly the use of inhaled or systemic corticosteroids.

Pulmonary function assessment included spirometry with measurements of forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), and inspiratory capacity, a six-minute walk test, and arterial blood gas sampling. Bone morphology was evaluated using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) at the lumbar spine (L1–L4) and hip (femoral neck and total hip). A biological workup was performed, including CRP, ESR, fibrinogen, and vitamin D. lumbar and thoracic spine radiographs were used to detect vertebral fractures, and chest computed tomography (CT) was used to assess the extent of emphysema.

Results:

Among the 67 patients included, 62 (92.5%) had reduced bone mineral density (BMD), with osteoporosis diagnosed in 36 patients (53.7%) and osteopenia in 26 patients (38.8%). Significant correlations were found between the T-score (particularly at the femoral neck and total hip) and several clinical parameters: age, body mass index (BMI), fat-free mass index (FFMI), spirometric data such as FEV₁ and FVC, and inflammatory biomarkers including CRP and fibrinogen.

In contrast, no significant association was observed between bone status and the use of inhaled corticosteroids or the radiological extent of emphysema.

Moreover, vertebral fragility fractures were identified in 12 patients (17.9%). Their presence was significantly associated with older age, more severe respiratory impairment (lower FEV₁), and longer disease duration.

Conclusion:

Our study confirms that osteoporosis is a frequent comorbidity among Algerian patients with COPD. This association appears to be multifactorial, involving nutritional, functional, and inflammatory determinants. Vertebral fractures, although often clinically silent, are not uncommon and are strongly associated with the severity of respiratory impairment and advanced age.

Special attention should be given to this complication during the follow-up of COPD patients. Early detection and multidisciplinary management are essential to prevent skeletal complications, reduce morbidity and mortality, improve patients' quality of life, and decrease the cost of care.

Keywords: COPD; comorbidities; osteoporosis; fragility fracture.

الملخص

المقدمة:

يُعتبر مرض هشاشة العظام من الأمراض المصاحبة الشائعة، لكنه غالبًا ما يكون غير مشخص لدى المرضى المصابين بداء الانسداد الرئوي المزمن، وتشير الدراسات إلى أن معدل الانتشار يتراوح بين 14% و66% باختلاف الفئات السكانية المدروسة. يؤدي هذا المرض العظمي إلى ضعف بنية الهيكل العظمي ويزيد من خطر حدوث الكسور الهشة، خاصةً على مستوى الفقرات، مما قد يفاقم الإعاقة التنفسية، ويؤثر سلبيًا على جودة الحياة، ويزيد من معدلات الوفاة. الهدف الأساسي من دراستنا كان تقدير مدى انتشار هشاشة العظام لدى مرضى الانسداد الرئوي المزمن في شرق الجزائر وتحديد العوامل المرتبطة بهذه المرضية المصاحبة.

المواد والطريقة:

أجرينا دراسة وصفية، ملاحظة، أحادية المركز، في مصلحة الأمراض الصدرية بالمستشفى العسكري الجهوي الجامعي بقسنطينة (الجزائر). شملت الدراسة 67 مريضًا مصابًا بداء الانسداد الرئوي المزمن، تبلغ أعمارهم 40 عامًا فما فوق، وتم اختيارهم بعيدًا عن أي تفاقم حديث للحالة. خضع كل مريض لتقييم سريري يشمل التاريخ الطبي، حالة التدخين، الأعراض التنفسية، عدد التفاقمات والاستشفاءات السابقة، بالإضافة إلى العلاجات المستعملة، خصوصًا استخدام الكورتيكوستيرويدات المستنشقة أو عن طريق الفم أو الوريد.

شمل التقييم الوظيفي التنفسي إجراء اختبار التنفس بقياس حجم الزفير القسري في الثانية الأولى، السعة الحيوية القسرية، السعة الشهيقية، واختبار المشي لمدة ست دقائق، بالإضافة إلى تحليل غازات الدم الشرياني. تم إجراء التقييم البنيوي للعظام باستخدام تقنية قياس امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة (DXA) عند العمود الفقري القطني (الفقرات من 1 إلى 4) والورك (عق الفخذ والورك الكلي). كما تم إجراء تحاليل بيولوجية شملت بروتين سي التفاعلي، سرعة الترسيب، الفيبرينوجين، وفيتامين د وساعدت الأشعة السينية للعمود الفقري الظهرى والقطني في كشف الكسور الفقرية، في حين استُخدمت الأشعة المقطعية للصدر لتقييم مدى انتشار النفاخ الرئوي.

النتائج:

من بين 67 مريضًا، أظهر 62 (92.5%) انخفاضًا في الكثافة المعدنية للعظام، مع تشخيص هشاشة العظام لدى 36 مريضًا (53.7%)، ووجود نقص في الكتلة العظمية لدى 26 مريضًا (38.8%). وُجدت ارتباطات معنوية بين المؤشر T-خاصة عند الورك، وعدة عوامل مثل: العمر، مؤشر كتلة الجسم، مؤشر الكتلة العضلية، بالإضافة إلى مؤشرات قياس وظائف التنفس، وكذلك المعلمات البيولوجية الالتهابية من ناحية أخرى، لم يلاحظ أي ارتباط معنوي بين الحالة العظمية واستخدام الكورتيكوستيرويدات المستنشقة، ولا مع درجة النفاخ الرئوي. كما تم الكشف عن كسور فقرية هشة لدى 12 مريضًا (17.9%)، وكانت هذه الكسور مرتبطة بشكل بتقدم العمر، تدهور أكبر في الوظيفة التنفسية ومدة أطول من تطور المرض.

الاستنتاج:

تؤكد دراستنا أن هشاشة العظام تُعد من الأمراض المصاحبة الشائعة لدى مرضى الانسداد الرئوي المزمن في الجزائر. ويبدو أن هذه العلاقة متعددة العوامل. تُعد الكسور الفقرية، رغم صمتها، غير نادرة، وترتبط بشكل قوي بشدة الإصابة التنفسية وتقدم السن. ينبغي إيلاء اهتمام خاص لهذه المضاعفة أثناء متابعة مرضى الانسداد الرئوي المزمن. ويُعد الكشف المبكر عنها والتكفل المتعدد التخصصات، أمرًا ضروريًا لتفادي المضاعفات العظمية، تقليل الوفيات، تحسين جودة الحياة، وخفض كلفة الرعاية الصحية لهؤلاء المرضى.

الكلمات المفتاحية: مرض الانسداد الرئوي المزمن؛ الأمراض المصاحبة؛ هشاشة العظام؛ الكسور الهشة.