

# L'ANÉMIE DANS LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE SÉVÈRE : une comorbidité plus fréquente qu'on ne le croit

M. PIROTTE (1), J. GUIOT (2), Y. BEGUIN (3), R. LOUIS (4)

**RÉSUMÉ :** Il est classiquement rapporté qu'une polycythémie survient en réponse à une hypoxémie chez les patients souffrant de BronchoPneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) sévère. Néanmoins, certaines données récentes ont souligné la présence d'une anémie dans une proportion non négligeable de cas. Nous avons évalué, dans une étude rétrospective, la prévalence des troubles de l'érythropoïèse au sein d'une cohorte de 100 patients BPCO stables (de stades II à IV selon la classification de GOLD). Une anémie était présente chez 31 % de ces sujets tandis qu'une polycythémie était retrouvée dans 15 % des cas. L'anémie était plus souvent observée dans le sexe masculin. Une corrélation inverse existait entre le taux d'hémoglobine et la CRP ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,0001$ ). Les patients BPCO avec anémie avaient été plus souvent hospitalisés pour exacerbation au cours de l'année précédente ( $p < 0,05$ ). L'anémie est plus fréquente que la polycythémie chez le patient BPCO sévère; elle est associée à une inflammation systémique et à une tendance accrue aux hospitalisations pour exacerbation.

**MOTS-CLÉS :** BPCO - Hémoglobine - Anémie - Inflammation

ANEMIA IN PATIENTS WITH SEVERE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, A COMORBIDITY MORE COMMON THAN PREVIOUSLY THOUGHT

**SUMMARY :** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is traditionally associated with polycythemia which results from chronic hypoxemia. Nevertheless, recent studies have shown that anemia may be more frequent than expected in patients with COPD. In this retrospective study, we investigated the prevalence of hemoglobin disorders in a cohort of 100 patients with stable, moderate to severe COPD (II to IV GOLD classification). We identified 31 % patients with anemia while only 15 % had polycythemia. Anemia was more frequent in male patients. We also demonstrated a negative correlation between hemoglobin and CRP levels ( $R = -0,56$ ,  $p < 0,0001$ ). COPD patients with anemia had experienced a higher rate of hospitalizations for exacerbation in the previous year than those with polycythemia ( $p < 0,05$ ). Anemia is a frequent comorbidity in COPD; it is associated with systemic inflammation and a propensity to hospitalization for exacerbation.

**KEYWORDS :** COPD - Hemoglobin - Anemia - Inflammation

## INTRODUCTION

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est caractérisée par un état inflammatoire chronique qui entraîne des conséquences locales tant au niveau des voies aériennes que du parenchyme et du réseau vasculaire des poumons (1). Elle engendre également des perturbations systémiques et est associée à des comorbidités (2).

Parmi ces comorbidités, nous connaissons l'ostéoporose, les maladies coronariennes, les remaniements inflammatoires au niveau artériel qui conduisent non seulement à l'artérite périphérique, mais aussi à l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), la dénutrition et l'amyotrophie.

Une autre comorbidité qui, longtemps négligée, attire aujourd'hui de plus en plus l'attention, est l'anémie. En effet, plusieurs études récentes montrent une prévalence plus élevée de

l'anémie que de la polycythémie dans la BPCO (3, 4). Cette dernière devrait, en principe, être plus fréquente chez des sujets hypoxémiques, mais c'est de moins en moins le cas, de nos jours, grâce à l'introduction de l'oxygénothérapie de longue durée. Certaines données de la littérature suggèrent une origine inflammatoire à cette anémie (4, 5).

Dans ce travail, nous avons rétrospectivement étudié la prévalence de l'anémie et de la polycythémie au sein d'une cohorte de 100 patients BPCO sévères référés à l'hôpital pour bénéficier d'un conventionnement pour une oxygénothérapie de longue durée. Nous avons ensuite essayé de confirmer l'étiologie inflammatoire de cette anémie en analysant les données biologiques des patients.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

### A) POPULATION ÉTUDIÉE

Nous avons récolté les données de 100 patients présentant une forme modérée à sévère de BPCO (stades II, III et IV de la classification de GOLD). Ces sujets avaient été référés pour suspicion d'hypoxémie nocturne ou diurne

(1) Etudiante en Médecine, Université de Liège, Belgique.

(2) Assistant, (4) Professeur, Service de Pneumologie, CHU, Site du Sart Tilman, Liège, Belgique.

(3) Professeur, Service d'Hématologie, CHU, Site du Sart Tilman, Liège, Belgique.

dans le but d'établir une convention «oxygénothérapie de longue durée» avec l'INAMI. Leurs données médicales ont été obtenues à partir des dossiers du CHU de Liège entre mai 2012 et mai 2014.

La spirométrie d'un patient BPCO est caractérisée par un syndrome obstructif représenté par un indice de Tiffeneau < 70 %, 15 minutes après bronchodilatation par un  $\beta$ 2-mimétique à action rapide.

Les patients ont été analysés en état stable, en dehors de toute exacerbation. Parmi la population étudiée, il y avait 55 % d'insuffisants respiratoires chroniques définis par une pression partielle artérielle en oxygène < 60 mmHg.

Quatre-vingt-quatre pour cent des patients répondaient aux critères d'une oxygénothérapie de longue durée selon les éléments suivants :

- soit une hypoxémie sévère:  $\text{PaO}_2 < 55$  mmHg;
- soit une hypoxémie modérée :  $\text{PaO}_2$  entre 55-60 mmHg avec 1) une polycythémie définie par un hémocrite (Ht) > 55 %; ou 2) une HTAP avec une pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) > 45 mmHg évaluée par l'échographie trans-thoracique (ETT); ou 3) des signes de cœur pulmonaire chronique observés à l'ETT (5);
- soit une hypoxémie nocturne : 30 % du temps d'enregistrement avec une saturation artérielle en oxygène ( $\text{SaO}_2$ ) < 90 % avec 1) une polycythémie > 55 % ou, 2) une HTAP (PAPs > 45 mmHg).

## B. MÉTHODE

Nous avons réparti la cohorte en trois groupes en fonction des taux d'hémoglobine (Hb) et de l'Ht obtenus lors d'une prise de sang effectuée à distance d'une exacerbation infectieuse. Aucun de ces patients ne souffrait d'hémopathie, ni de cytolysé hépatique.

- 1) Le premier groupe contient les patients avec une polycythémie définie par un Ht > 46 % chez les femmes et > 52 % chez les hommes.
- 2) Le deuxième groupe comporte des malades dont l'hémoglobine et l'hématocrite se situent dans les limites de la normale.
- 3) Le troisième groupe compte les personnes avec une anémie définie par une Hb < 12 g/dl pour les femmes et Hb < 13,5 g/dl pour les hommes.

Les patients ont passé une nuit en hospitalisation pour oxymétrie nocturne. A cette occasion furent réalisés une prise de sang, une gazométrie artérielle, des épreuves fonctionnelles res-

piratoires, un test de marche de 6 minutes et une ETT.

Une HTAP est définie, en principe, par une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) > 25 mmHg au repos associée à une PAP d'occlusion (pression capillaire pulmonaire)  $\leq 12$  mmHg afin d'exclure une cardiopathie gauche. Dans notre travail, le niveau de pression artérielle pulmonaire a été évalué par échographie transthoracique. Était considéré comme HTAP une pression systolique (PAPs) à l'ETT > 45 mmHg. La PAPm a été obtenue par la formule :  $\text{PAPm} = (\text{PAPs} \times 0.61) + 2$ .

Les signes de cœur pulmonaire chronique décelés à l'ETT ont également été recensés : hypertrophie et/ou dilatation du ventricule droit (VD), altération de la fonction systolique du VD, existence d'une insuffisance tricuspide et d'un gradient transtricuspidien, dilatation de l'oreillette droite et/ou de la veine cave inférieure. Par ailleurs, le nombre d'exacerbations nécessitant une hospitalisation au cours de l'année précédente a été relevé.

Par l'analyse du dossier médical, nous avons recherché les différentes comorbidités traditionnellement associées à la BPCO. Parmi celles-ci, l'insuffisance rénale a été définie à partir d'un débit de filtration glomérulaire  $\leq 60$  ml/min calculé selon la formule du MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease). Chez les patients atteints de fibrillation auriculaire, l'arythmie était permanente et tolérée cliniquement avec une fréquence cardiaque ralentie par des  $\beta$ -bloquants.

Les thérapeutiques les plus fréquentes ont également été recensées.

## C. STATISTIQUES

Les résultats des variables quantitatives ont été exprimés en termes de moyennes  $\pm$  erreur standard de la moyenne (ESM) comme indiqués dans les tableaux et figures. Les comparaisons entre groupes de variables quantitatives ont été réalisées par des analyses de variance et tests «t» de Student. Les comparaisons entre groupes pour les variables qualitatives ont été réalisées par le test du chi carré. Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

## RÉSULTATS

Les caractéristiques démographiques, thérapeutiques et fonctionnelles sont indiquées dans les tableaux I et II.

TABLEAU I. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES ET THÉRAPEUTIQUES AU SEIN DES DIFFÉRENTS GROUPES DE BPCO

| <b>Caractéristiques démographiques et thérapeutiques</b> | <b>Tous (n=100)</b> | <b>Groupe polycythémie (n=15)</b> | <b>Groupe hémoglobine normale (n=54)</b> | <b>Groupe anémie (n=31)</b> | <b>P-Value</b>                  |
|----------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| <b>Hommes</b>                                            | 37 (37%)            | 1 (7%)                            | 19 (35%)                                 | 17 (55%)                    | P1=0.005<br>P2=0.07<br>P3=0.12  |
| <b>Femmes</b>                                            | 63 (63%)            | 14 (93%)                          | 35 (65%)                                 | 14 (45%)                    | P1=0.005<br>P2=0.07<br>P3=0.12  |
| <b>Age (années)</b>                                      | 69±1                | 70±2.4                            | 68±1.4                                   | 70±1.6                      | P1 =0.75<br>P2=0.37<br>P3 =0.42 |
| <b>Nombre d'exacerbation/an</b>                          | 1.1±0.09            | 0.8±0.2                           | 1.1±0.2                                  | 1.4±0.1                     | P1=0.014<br>P2=0.36<br>P3=0.08  |
| <b>Fumeurs actifs</b>                                    | 22 (22%)            | 4 (27%)                           | 15 (28%)                                 | 3 (10%)                     | P1=0.3<br>P2=0.84<br>P3=0.08    |
| <b>Anciens fumeurs actifs</b>                            | 74 (74%)            | 11 (73%)                          | 36 (66%)                                 | 27 (87%)                    | P1=0.3<br>P2=0.84<br>P3=0.08    |
| <b>Non-fumeurs</b>                                       | 4 (4%)              | 0                                 | 3 (6%)                                   | 1 (3%)                      | P1=0.3<br>P2=0.9<br>P3=0.7      |
| <b>Paquets-année</b>                                     | 42±2.8              | 42±4.5                            | 43±4.1                                   | 40±5.0                      | P1=0.81<br>P2=0.92<br>P3=0.7    |
| <b>Corticostéroïdes inhalés</b>                          | 91 (91%)            | 12 (80%)                          | 50 (93%)                                 | 29 (94%)                    | P1=0.4<br>P2=0.3<br>P3=0.9      |
| <b>Corticothérapie systémique</b>                        | 20 (20%)            | 3 (20%)                           | 6 (11%)                                  | 11 (36%)                    | P1=0.5<br>P2=0.64<br>P3=0.01    |
| <b>LAMA*</b>                                             | 11 (73%)            | 11 (73%)                          | 49 (91%)                                 | 31 (100%)                   | P1=0.01<br>P2=0.2<br>P3=0.2     |
| <b>LABA**</b>                                            | 14 (93%)            | 14 (93%)                          | 54 (100%)                                | 29 (94%)                    | P1=1<br>P2=0.5<br>P3=0.25       |
| <b>Béta-bloquant</b>                                     | 4 (27%)             | 4 (27%)                           | 17 (31%)                                 | 10 (32%)                    | P1=0.96<br>P2=0.96<br>P3=0.94   |
| <b>IEC/Sartan</b>                                        | 47 (47%)            | 7 (47%)                           | 28 (52%)                                 | 12 (39%)                    | P1=0.7<br>P2=1<br>P3=0.7        |

Les données sont exprimées en moyenne +/- ESM ou en nombre de patients (%)

\*LAMA : anti-cholinergiques à longue durée d'action. \*\*LABA :  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action.

P1 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe polycythémie et anémie.

P2 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe polycythémie et Hb normale.

P3 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe anémie et Hb normale.

Les patients étaient, en moyenne, âgés de 69 ans et 63 % étaient des femmes. Ils étaient presque tous fumeurs ou ex-fumeurs. Pour l'ensemble du groupe, nous relevons, par an, une moyenne de 1,1 exacerbation nécessitant une hospitalisation. La majorité des patients avait une BPCO de stade sévère : 57 % de stade III et 25 % de stade IV.

Concernant les thérapeutiques, 91 % prenaient des corticostéroïdes inhalés, 20 % étaient sous corticothérapie systémique, 93 % sous  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action (LABA), 91 % sous anti-cholinergiques à longue durée d'action (LAMA), 31 % sous  $\beta$ -bloquants, 2 %

sous théophylline. De plus, 40 % des patients étaient sous statine et 47 % recevaient un anti-hypertenseur de type inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou sartan.

Les valeurs moyennes spirométriques post-bronchodilatation étaient de 40 % des valeurs prédites pour le VEMS et de 51 % pour l'indice de Tiffeneau. Cinquante-cinq pour cent des patients avaient une insuffisance respiratoire chronique ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg), avec une moyenne de 51 mmHg de  $\text{PaO}_2$ . Le bilan acido-basique montrait une acidose respiratoire compensée.

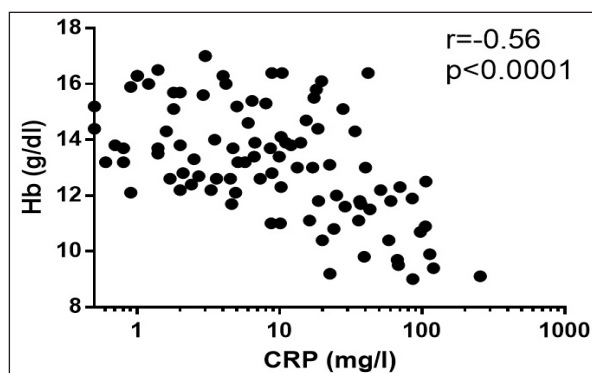


Figure 1. Taux d'hémoglobine en g/dl en fonction de la CRP en mg/l : R est le coefficient de Spearman.

Cinquante-cinq pour cent des malades avaient une HTAP dépistée lors de l'ETT avec une PAPm de 36 mmHg. Au total, 84 % des patients de la cohorte satisfaisaient les critères d'une oxygénothérapie au long cours.

Le tableau III indique que la prévalence de l'anémie était de 31 % et clairement supérieure à celle de la polycythémie qui n'était que de 15 %. La moyenne de l'hémoglobine était de 13 g/dl et celle de l'hématocrite de 40 %. L'anémie était plus fréquente dans le sexe masculin. Cinquante-huit pour cent des patients avaient une valeur de C-réactive protéine (CRP) au-delà des normes > 6 mg/l, avec une moyenne de 23 mg/l. Cette CRP était inversement corrélée aux valeurs de l'hémoglobine ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,0001$ ) (Figure 1). Par contre, aucune corrélation n'était démontrée entre la  $\text{PaO}_2$  et le taux d'hémoglobine ( $r = -0,07$ ,  $p > 0,05$ ).

Une observation intéressante est la différence significative existant entre le groupe anémique et le groupe polycythémique en ce qui concerne le nombre d'exacerbations ayant nécessité une hospitalisation au cours de l'année précédente (1,4 par an chez les patients anémiques contre 0,8 chez les patients avec polycythémie ( $p = 0,014$ )) (Figure 2).

Les comorbidités sont indiquées dans le tableau IV; il s'avère que, seule l'hypertension artérielle avait une prévalence supérieure à celle de l'anémie, les autres comorbidités cardiovasculaires et métaboliques ayant une prévalence située entre 10 et 20 %.

La proportion de patients avec insuffisance rénale était voisine de 15 % et similaire, dans le groupe avec anémie, à ce qui était retrouvé dans les groupes avec hémoglobine normale ou polyglobulie (tableau IV).

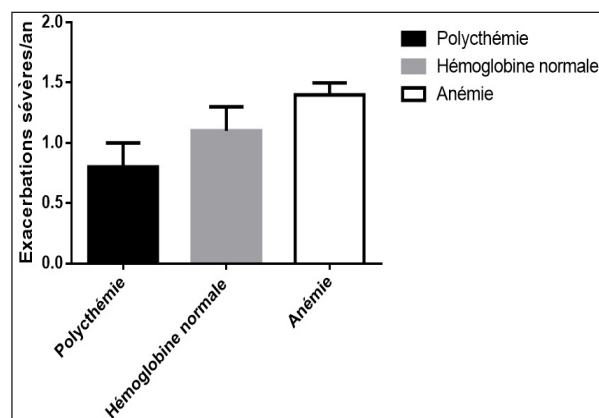


Figure 2. Taux d'exacerbations imposant une hospitalisation dans l'année précédente en fonction du taux d'hémoglobine. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  SEM

## DISCUSSION

Nos résultats montrent que l'anémie est une comorbidité très fréquente chez les patients BPCO sévères de sexe masculin, même lorsqu'ils sont très hypoxémiques. La fréquence de l'anémie atteint, en effet, 31 % de la population étudiée alors que la polycythémie se limite à 15 % des patients. L'anémie est plus fréquente que la polyglobulie, même chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique avec une  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg.

Il est bien connu que l'hypoxie stimule la production d'érythropoïétine (EPO) au niveau du rein, ce qui entraîne une polycythémie compensatrice. Nos résultats semblent être en contradiction avec ce grand principe physiologique. Cependant, plusieurs études de séries de patients BPCO ont révélé que la polycythémie n'était pas aussi fréquente qu'anticipée et, au contraire, que la prévalence de l'anémie était plus élevée (6-8). En effet, dans la cohorte de Cote et coll. (6) qui contenait 683 patients BPCO stables, les auteurs retrouvaient 116 patients (17 %) en anémie contre 40 (6 %) avec une polycythémie. De même, l'équipe de Portillo (8) a analysé différentes cohortes de patients BPCO parmi lesquelles 6 à 33 % des patients présentaient une anémie.

Une des hypothèses serait d'expliquer l'anémie par une inflammation systémique chronique (9). Soutenant cette hypothèse d'une anémie inflammatoire, nous avons démontré une corrélation inverse très convaincante entre le taux de CRP et le taux d'hémoglobine dans notre cohorte de patients. Il est vraisemblable que les cytokines proinflammatoires, telles le  $\text{TNF-}\alpha$ , l'IL-6 et l'interféron- $\gamma$ , produites en

TABLEAU II. DONNÉES SUR LA FONCTION RESPIRATOIRE AU SEIN DES DIFFÉRENTS GROUPES DE BPCO

| <b>Fonction respiratoire</b>                                                 | <b>Tous (n=100)</b> | <b>Groupe polycythémie (n=15)</b> | <b>Groupe hémoglobine normale (n=54)</b> | <b>Groupe anémie (n=31)</b> | <b>P-value</b>              |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <b>CVF (% de la norme)</b>                                                   | 61±1.7              | 66±4.3                            | 56±2.1                                   | 61±3.4                      | P1=0.4<br>P2=0.2<br>P3=0.7  |
| <b>VEMS* pré-broncho - dilatation (% de la norme)</b>                        | 38±1.4              | 44±3.2                            | 37±1.7                                   | 38±2.7                      | P1=0.2<br>P2=0.04<br>P3=0.6 |
| <b>VEMS post-broncho - dilatation (% de la norme)</b>                        | 40±1.5              | 46±3.6                            | 39±2.0                                   | 40±2.9                      | P1=0.2<br>P2=0.08<br>P3=0.9 |
| <b>Indice de TIFFENEAU (CVF/VEMS post bronchodilatation) (% de la norme)</b> | 51±1.2              | 55±3.2                            | 50±1.6                                   | 50±2.0                      | P1=0.1<br>P2=0.1<br>P3=1    |
| <b>DLCO corrigé** (% de la norme)</b>                                        | 33±1.4              | 35±0.6                            | 36±0.2                                   | 30±0.2                      | P1=0.4<br>P2=0.9<br>P3=0.1  |
| <b>Oxymétrie nocturne, % du temps passé sous une SatO<sub>2</sub>&lt;90%</b> | 61±4.4              | 69±8.1                            | 63±6.3                                   | 52±8.8                      | P1=0.2<br>P2=0.5<br>P3=0.3  |
| <b>Longueur de marche de 6 minutes (mètres)</b>                              | 184±9.2             | 175±24.3                          | 194±16.7                                 | 163±43.0                    | P1=0.4<br>P2=0.7<br>P3=0.4  |
| <b><u>Gazométrie artérielle</u></b>                                          |                     |                                   |                                          |                             |                             |
| <b>PaO<sub>2</sub> (mmHg)</b>                                                | 59±1.3              | 54±2.1                            | 60±1.7                                   | 59±2.8                      | P1=0.2<br>P2=0.09<br>P3=0.8 |
| <b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>                                               | 45±1.0              | 46±2.1                            | 45±1.5                                   | 45±1.8                      | P1=0.8<br>P2=0.8<br>P3=0.9  |
| <b>pH</b>                                                                    | 7.42±0.01           | 7.41±0.02                         | 7.42±0.01                                | 7.42±0.01                   | P1=0.5<br>P2=0.3<br>P3=0.9  |
| <b>Standard bicarbonate (mmol/L)</b>                                         | 28.7±0.5            | 28.4±1.2                          | 28.5±0.7                                 | 29.2±1.1                    | P1=0.6<br>P2=0.9<br>P3=0.5  |
| <b>Excès de bases (mmol/L)</b>                                               | 3.5±0.4             | 3.0±1.0                           | 3.7±0.5                                  | 3.2±0.6                     | P1=0.6<br>P2=0.3<br>P3=0.5  |

Les données sont exprimées en moyenne ± ESM.

\* VEMS : volume maximal expiré lors de la première seconde à partir d'une inspiration maximale.

\*\*Le DLCO, ou capacité de diffusion du CO au travers de la membrane alvéolo-capillaire, a été ajusté à l'hémoglobine en fonction de l'âge, du sexe et du taux d'hémoglobine de chaque patient.

P1 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe polycythémie et anémie.

P2 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe polycythémie et Hb normale.

P3 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe anémie et Hb normale.

TABLEAU III. DONNÉES BIOLOGIQUES AU SEIN DES DIFFÉRENTS GROUPES DE BPCO

| <b>Biologie sanguine</b>   | <b>Tous (n=100)</b> | <b>Groupe polycythémie (n=15)</b> | <b>Groupe hémoglobine normale (n=54)</b> | <b>Groupe anémie (n=31)</b> | <b>P-value</b>                      |
|----------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| <b>Hb (g/dl)</b>           | 13.2±0.2            | 16.1±0.2                          | 13.8±0.2                                 | 11.0±0.2                    | P1<0.0001<br>P2<0.0001<br>P3<0.0001 |
| <b>Hct (%)</b>             | 40±0.6              | 49±0.7                            | 41±0.5                                   | 34±0.9                      | P1<0.0001<br>P2<0.0001<br>P3<0.0001 |
| <b>VGM (μ<sup>3</sup>)</b> | 91±1.3              | 93±1.7                            | 93±1.7                                   | 88±2.9                      | P1=0.22<br>P2=0.89<br>P3=0.13       |
| <b>CRP (mg/l)</b>          | 22.8±3.7            | 8.6±3.1                           | 10.0±1.8                                 | 52.4±9.7                    | P1=0.032<br>P2<0.0001<br>P3<0.0001  |

Les données sont exprimées en moyenne ± ESM.

VGM : Volume Globulaire Moyen;

CRP : C-réactive protéine

P1 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe polycythémie et anémie.

P2 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe polycythémie et Hb normale.

P3 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe anémie et Hb normale.

TABLEAU IV. COMORBIDITÉS AU SEIN DES DIFFÉRENTS GROUPES DE BPCO

| <b>Comorbidités</b>                            | <b>Tous (n=100)</b> | <b>Groupe polycythémie (n=15)</b> | <b>Groupe hémoglobine normale (n=54)</b> | <b>Groupe anémie (n=31)</b> | <b>P-Value</b>              |
|------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <b>HTA (%)</b>                                 | 44 (44%)            | 7 (47%)                           | 25 (47%)                                 | 12 (39%)                    | P1=0.8<br>P2=1<br>P3=0.7    |
| <b>Insuffisance rénale (%)</b>                 | 15 (15%)            | 2 (13%)                           | 8 (15%)                                  | 5 (16%)                     | P1=0.8<br>P2=0.89<br>P3=0.9 |
| <b>Fibrillation auriculaire permanente (%)</b> | 13 (13%)            | 1 (7%)                            | 8 (15%)                                  | 4 (13%)                     | P1=0.9<br>P2=0.7<br>P3=0.8  |
| <b>Diabète (%)</b>                             | 24 (24%)            | 3 (20%)                           | 12 (22%)                                 | 9 (29%)                     | P1=0.8<br>P2=0.9<br>P3=0.7  |
| <b>Insuffisance coronarienne (%)</b>           | 17 (17%)            | 2 (13%)                           | 9 (17%)                                  | 6 (19%)                     | P1=0.9<br>P2=0.8<br>P3=1    |
| <b>Ostéoporose (%)</b>                         | 11 (11%)            | 1 (7%)                            | 7 (13%)                                  | 3 (10%)                     | P1=0.7<br>P2=0.8<br>P3=0.9  |

Les données sont exprimées en nombre de patients (%).

P1 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe polycythémie et anémie.

P2 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe polycythémie et Hb normale.

P3 = p-value de la comparaison des moyennes entre le groupe anémie et Hb normale.

quantité accrue par les patients BPCO, contribuent aux mécanismes de cette anémie (13, 14). Nous ne pouvons incriminer l'insuffisance rénale comme origine de l'anémie dans notre population de BPCO, dès lors que la proportion de patients avec insuffisance rénale était identique au sein des trois groupes de patients.

L'anémie chez les patients avec BPCO sévère est, du reste, associée à un taux plus élevé d'exacerbations ayant imposé une hospitalisation dans l'année qui précède, ce qui renforce l'importance clinique de cette comorbidité et est en accord avec des travaux antérieurs (3). La fréquence d'hospitalisations pour exacerbation est pratiquement le double de ce que l'on observe chez les polycythémiques alors que les déficits ventilatoires obstructifs sont identiques dans les deux groupes. Cette relation entre anémie et exacerbation conduisant à une hospitalisation peut être interprétée de deux façons qui ne sont, d'ailleurs, pas exclusives. Nous pouvons évoquer une poussée inflammatoire lors des exacerbations qui favorise l'anémie par les mécanismes décrits ci-dessus. Inversement, nous pouvons aussi penser que l'anémie, en renforçant la dyspnée déjà présente à cause du déficit obstructif, favorise les accès de difficulté respiratoire qui conduisent à l'hospitalisation. Il est également possible que les hospitalisations répétées pour exacerbations

entraînent une multiplication des prélèvements sanguins, phénomène qui pourrait aussi contribuer à aggraver l'anémie.

Enfin, nous avons retrouvé une prévalence plus élevée d'anémie chez les patients recevant des corticoïdes systémiques et des anticholinergiques à longue durée d'action. Nous n'avons pas d'arguments théoriques pour établir une relation causale dans cette association. Nous l'interprétons comme la démonstration que les BPCO anémiques incitent les cliniciens à prescrire le maximum de traitement, sans doute en raison d'une sévérité accrue de la maladie. Cette observation s'accorde avec le lien négatif récemment décrit dans le cadre d'une étude prospective entre anémie et survie chez les insuffisants respiratoires (15). Nous ne pouvons pas non plus écarter l'hypothèse que la corticothérapie systémique favorise les infections, elles-mêmes sources bien connues d'exacerbations.

L'anémie inflammatoire des patients avec BPCO sévère a ceci de particulier qu'elle survient dans un contexte hypoxémique dont on sait qu'il peut favoriser la synthèse d'hémoglobine. Dans notre série de patients BPCO, nous n'avons pas retrouvé d'association significative entre la PaO<sub>2</sub> et le taux d'hémoglobine, que ce soit dans l'ensemble de la cohorte ou

chez ceux qui présentent une insuffisance respiratoire. L'inflammation systémique est, sans doute, un facteur plus déterminant que la PaO<sub>2</sub> dans le contrôle de l'érythropoïèse. Par ailleurs, certains patients avaient reçu de l'oxygène supplémentaire dans les mois qui ont précédé la gazométrie artérielle réalisée en milieu hospitalier. Ainsi, le niveau de PaO<sub>2</sub> mesuré à l'hôpital sans apport d'oxygène supplémentaire n'était pas nécessairement le reflet de la véritable PaO<sub>2</sub> des patients au cours des semaines et mois précédents.

Nous concluons que l'anémie est une comorbidité fréquente chez les patients BPCO sévères, même lorsqu'ils sont en insuffisance respiratoire. Elle est associée à un surcroît d'hospitalisations et devrait être prise en compte comme un réel facteur de risque d'évolution défavorable. En conséquence, des efforts devraient être déployés afin de diminuer la prévalence de l'anémie dans la BPCO.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Edvardas B, Jovile R, Leva B, Ruta A.— Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD. *Int J COPD*, 2015, **10**, 995-1013.
2. Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmer A, et al.— Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev*, 2013, **22**, 454-475.
3. Cambellan A, Chailleux E, Similowski T.— Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest*, 2005, **128**, 1201-1208.
4. John M, Hoernig S, Doehner W, et al.—Anemia and inflammation in COPD. *Chest*, 2015, **127**, 825-829.
5. Boutou AK, Pitsiou GG, Stanopoulos I, et al.— Levels of inflammatory mediators in chronic obstructive pulmonary disease patients with anemia of chronic disease: a case-control study. *QJMed*, 2012, **105**, 657-663.
6. Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, et al.— Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur Respir J*, 2007, **29**, 923-929.
7. John M, Lange A, Hoernig S.— Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol*, 2006, **111**, 365-370.
8. Portillo K, Martinez-Rivera C, Ruiz-Manzano J.— Anaemia in chronic obstructive pulmonary disease. Does it really matter? *Int J Clin Pract*, 2013, **67**, 558-565.
9. Alvar A.— Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. What we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc*, 2007, **4**, 522-525.
10. Gan WQ, Man SEP, Senthilselvan A, Sin DD.— Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*, 2004, **59**, 574-580.
11. Hodges V, Rainey S, Lappin T, Maxwell P.— Pathophysiology of anemia and erythrocytosis. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2007, **64**, 139-158.
12. Handelman GJ, Levin NW.— Iron and anemia in human biology: a review of mechanisms. *Heart Fail Rev*, 2008, **13**, 393-404.
13. Weiss G, Goodnough LT.— Anemia of chronic diseases. *NEJM*, 2005, **352**, 1011-1023.
14. Moermans C, Heinen V, Nguyen M, et al.— Local and systemic cellular inflammation and cytokine release in chronic obstructive pulmonary disease. *Cytokine*, 2011, **56**, 298-304.
15. Schneckentpointner R, Jörres RA, Meidenbauer N, et al.— The clinical significance of anaemia and disturbed iron homeostasis in chronic respiratory failure. *Int J Clin Pract*, 2014, **68**, 130-138.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr R. Louis, Service de Pneumologie, CHU de Liège, Site du Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.  
Email : r.louis@chu.ulg.ac.be