

PRONOSTIC DE LA BRONCHITE CHRONIQUE

P. SADOUL-Q. T. PHAM *

(Nancy)

La bronchite chronique a été longtemps négligée par le médecin pneumologue, mais durant ces quinze dernières années elle a fait l'objet d'enquêtes multiples, et la gravité de son pronostic est peu à peu apparue. Nous appuyant avant tout sur des observations recueillies dans notre Service et au cours d'enquêtes épidémiologiques, nous voudrions indiquer les éléments de ce pronostic et envisager rapidement l'influence de quelques mesures thérapeutiques.

La définition de la bronchite chronique est essentiellement clinique. Avec les auteurs anglais, on peut dire que la bronchite est caractérisée par une hypersécrétion muqueuse chronique de l'arbre bronchique. Pour éliminer les manifestations saisonnières de courte durée, on s'accorde à exiger la présence de toux et d'expectoration quotidiennes pendant trois mois par an au minimum. La chronicité de la maladie est affirmée par la persistance de ces manifestations. Pour notre part, nous sommes un peu plus restrictifs et nous exigeons que ces manifestations persistent depuis plus de cinq ans, et que d'autre part, à la toux et à l'expectoration quotidiennes, s'ajoute la notion d'épisodes infectieux bronchopulmonaires aigus. La définition est donc essentiellement basée sur l'anamnèse. Celle-ci doit être précisée par un interrogatoire bien conduit et les questionnaires proposés par les épidémiologistes sont précieux pour établir avec plus de certitude le diagnostic. Bien entendu, les syndromes bronchitiques secondaires à une cardiopathie, à une affection pulmonaire chronique, telle que tuberculose ou pneumoconiose, doivent être distingués de la bronchite chronique d'apparence primitive.

La fréquence de la bronchite chronique d'apparence primitive est appréciée de façon variable suivant les critères diagnostiques retenus par les enquêteurs. STANEK et collaborateur (1966) retenant un échantillon de 473 hommes âgés de 60 à 64 ans trouvent une proportion de 27,6 p. 100, tandis que KOURILSKY, BRILLE et collaborateurs (1965) enquêtant chez des ouvriers de la région parisienne notent une proportion de 51,5 p. 100 pour la classe d'âge 50 à 59 ans. Utilisant les critères personnels rappelés plus haut nous trouvons sur un groupe de 248 ouvriers d'aciérie âgés de 45 à 64 ans une proportion de 30 p. 100. L'exposition aux intempéries et aux pollutions atmosphériques, la fumée de tabac (FREOUR et coll., 1966), le paupérisme jouent un rôle indiscutable dans l'apparition de la maladie, comme dans la sévérité de son évolution.

MORTALITE DANS LA BRONCHITE CHRONIQUE

L'évolution et la sévérité de la bronchite chronique ont été souvent jugées sur des groupes de malades hospitalisés ou suivis dans des consultations spécialisées (MEDVEI et OSWALD, MITCHELL et coll., PHAM et SADOUL, etc...). Ces

(*) Chargé de recherches à l'INSERM, Groupe U 14 (Chaire de physio-pathologie respiratoire, Faculté de Médecine de NANCY, Professeur P. SADOUL).

auteurs ont montré que la mortalité observée après 3, 5 ou 10 ans, dans de tels groupes, est nettement plus élevée que la mortalité attendue dans la population générale pour un groupe d'âge comparable et que l'excès de mortalité était expliqué par les insuffisances respiratoires mortelles. Ainsi, dans l'enquête de SADOUL et PHAM (1965) 20 sur les 99 sujets étudiés sont morts par insuffisance respiratoire moins de trois ans après l'examen fait en milieu hospitalier.

On peut objecter que ces enquêtes en milieu hospitalier donnent un aspect pessimiste de l'évolution de la maladie et que le pronostic de la bronchite

6 ans après examen de dépistage

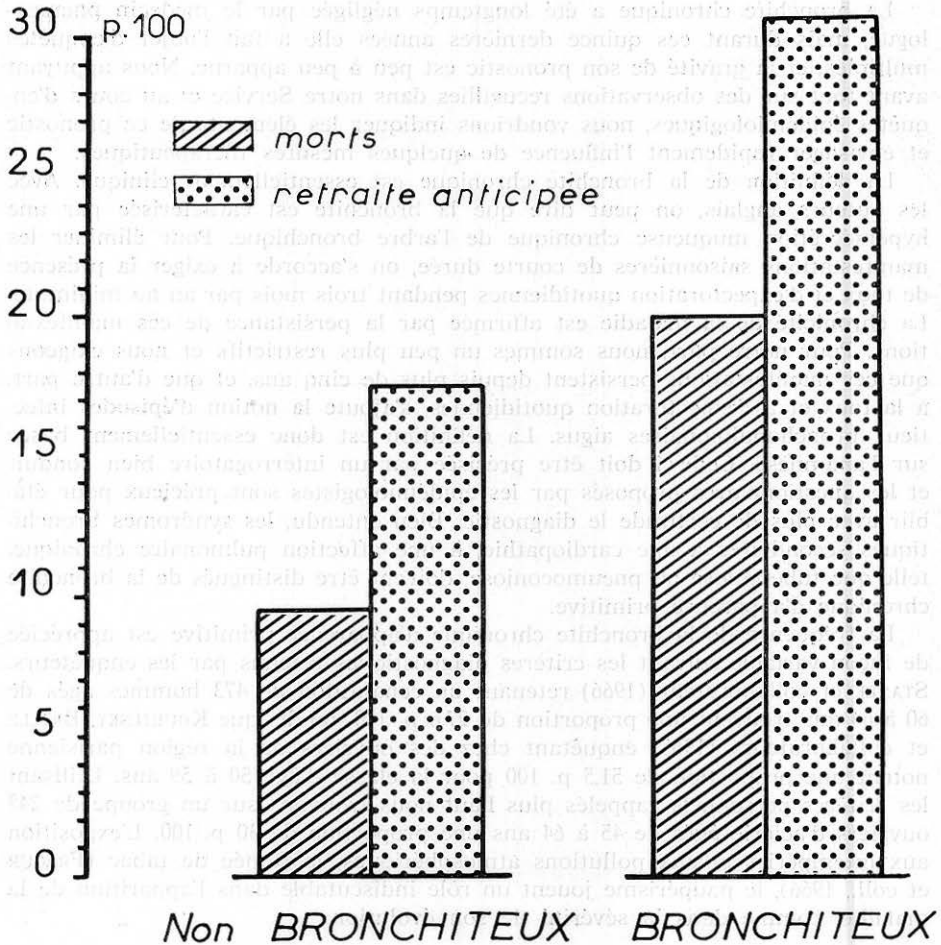


Figure 1.—Le taux de décès et de retraite anticipée chez les bronchiteux décelés lors d'une enquête systématique chez des ouvriers d'une même usine âgés de 45 à 64 ans est nettement supérieur à celle des ouvriers non bronchiteux ($p < 0,005$)

chronique n'entraînant que de rares consultations médicales serait probablement moins sombre. En 1960, une enquête épidémiologique, effectuée dans une aciérie de Lorraine parmi des ouvriers âgés de 45 à 64 ans effectuant tous

leur travail normalement, nous a permis de rassembler un groupe de bronchiteux chroniques dépistés systématiquement. Le sort de 65 bronchiteux sur 74 malades dépistés au premier examen a pu être déterminé six ans après. Sur ce nombre, 13 sujets étaient morts (soit 20 p. 100) alors que la mortalité observée chez les non bronchiteux employés dans la même usine était de 9,5 p. 100,

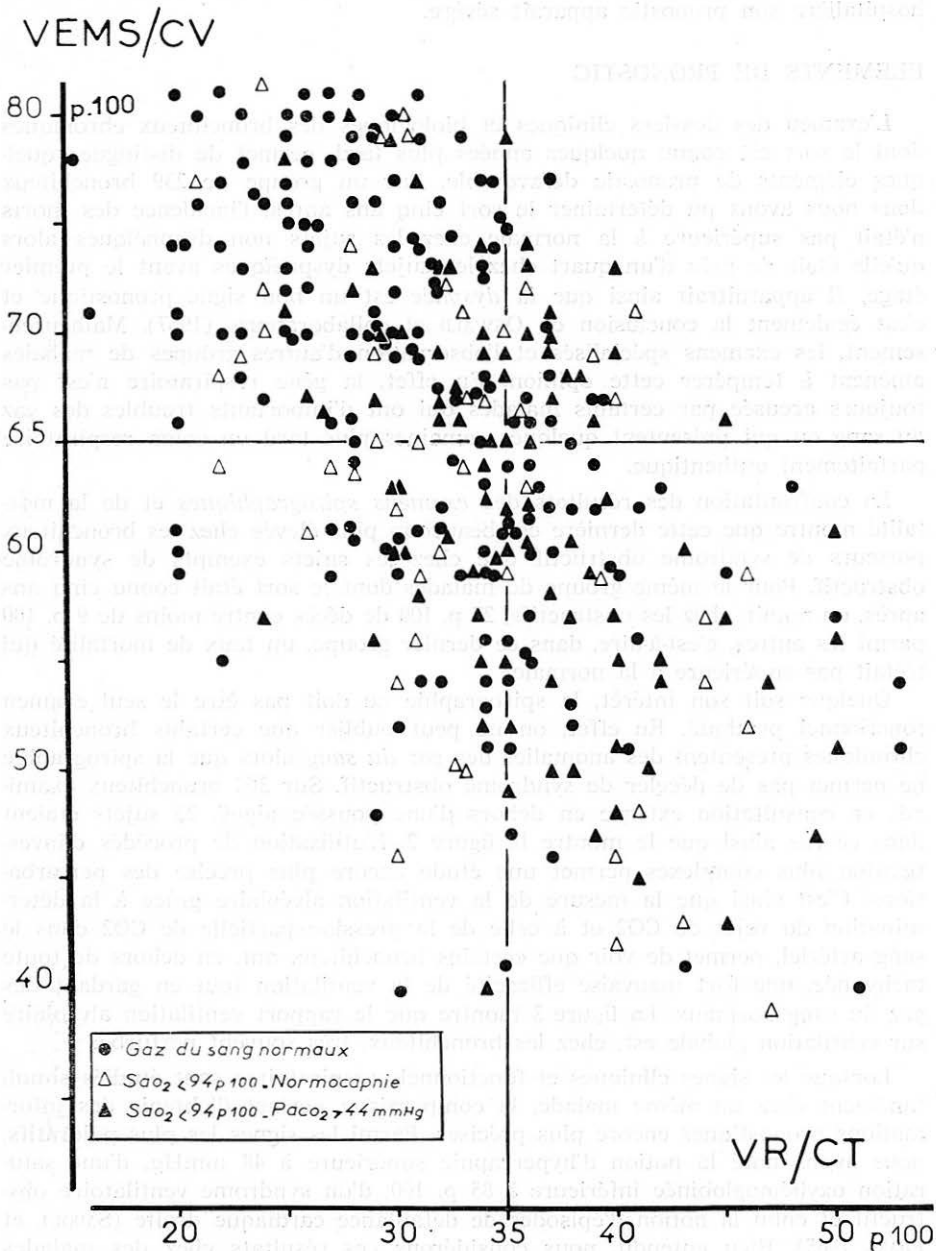


Figure 2.— 23 malades sur les 300 bronchiteux étudiés présentent des anomalies des gaz du sang alors que la spirométrie est sensiblement normale (VEMS/CV supérieure à 65 % et VR/CT inférieur à 35 %)

semblable à celle des hommes habitant la même région. Parmi les bronchiteux survivants, le nombre des retraites anticipées était beaucoup plus élevé que chez les non bronchiteux (fig. 1). Enfin, des signes cliniques de décompensation cardiaque droite étaient apparus chez 6 des 52 bronchiteux survivants. Ainsi même lorsque la bronchite chronique n'a pas entraîné de consultation hospitalière son pronostic apparaît sévère.

ELEMENTS DE PRONOSTIC

L'examen des dossiers cliniques et biologiques des bronchiteux chroniques dont le sort est connu quelques années plus tard, permet de distinguer quelques éléments de pronostic défavorable. Sur un groupe de 239 bronchiteux dont nous avons pu déterminer le sort cinq ans après, l'incidence des morts n'était pas supérieure à la normale chez les sujets non dyspnéiques alors qu'elle était de près d'un quart chez les sujets dyspnéiques avant le premier étage. Il apparaîtrait ainsi que la *dyspnée* est un bon signe pronostique et c'est également la conclusion de OSWALD et collaborateurs (1967). Malheureusement, les examens spécialisés et l'observation d'autres groupes de malades amènent à tempérer cette opinion. En effet, la gêne respiratoire n'est pas toujours accusée par certains malades qui ont d'importants troubles des gaz du sang ou qui présentent quelques semaines plus tard un coma respiratoire parfaitement authentique.

La confrontation des résultats des *examens spirographiques* et de la mortalité montre que cette dernière est beaucoup plus élevée chez les bronchiteux porteurs de syndrome obstructif que chez les sujets exempts de syndrome obstructif. Pour le même groupe de malades dont le sort était connu cinq ans après, on notait, chez les obstructifs, 27 p. 100 de décès contre moins de 9 p. 100 parmi les autres, c'est-à-dire, dans ce dernier groupe, un taux de mortalité qui n'était pas supérieure à la normale.

Quelque soit son intérêt, la spirométrie ne doit pas être le seul examen fonctionnel pratiqué. En effet, on ne peut oublier que certains bronchiteux chroniques présentent des anomalies des *gaz du sang* alors que la spirométrie ne permet pas de déceler de syndrome obstructif. Sur 300 bronchiteux examinés en consultation externe en dehors d'une poussée aiguë, 23 sujets étaient dans ce cas ainsi que le montre la figure 2. L'utilisation de procédés d'investigation plus complexes permet une étude encore plus précise des perturbations. C'est ainsi que la mesure de la ventilation alvéolaire grâce à la détermination du rejet de CO₂ et à celle de la pression partielle de CO₂ dans le sang artériel, permet de voir que certains bronchiteux ont, en dehors de toute tachypnée, une fort mauvaise efficacité de la ventilation tout en gardant des gaz du sang normaux. La figure 3 montre que le rapport ventilation alvéolaire sur ventilation globale est, chez les bronchiteux, très souvent perturbé.

Lorsque les signes cliniques et fonctionnels respiratoires sont étudiés simultanément chez un même malade, la comparaison permet d'obtenir des informations pronostiques encore plus précises. Parmi les signes les plus péjoratifs, nous avons noté la notion d'hypercapnie supérieure à 48 mmHg, d'une saturation oxyhémoglobinée inférieure à 85 p. 100, d'un syndrome ventilatoire obstructif et enfin la notion d'épisodes de défaillance cardiaque droite (SADOU et PHAM, 1965). Bien entendu, nous considérons ces résultats chez des malades examinés en dehors de toute poussée de surinfection bronchique ou de paroxysme dyspnéique. Pour un groupe de 99 malades dont le sort était connu trois ans après, 70 p. 100 des décédés présentaient lors de leur premier examen

trois ou quatre de ces signes, alors que chez les sujets encore en vie trois ans après 15 p. 100 seulement avaient les mêmes caractéristiques lors du premier examen.

L'état anatomique doit être pris en considération. La présence de lésions bronchiques décelables au lipiodol avec déformations et diverticules de la paroi, celle d'importantes lésions pleurales gênant le drainage bronchique ou

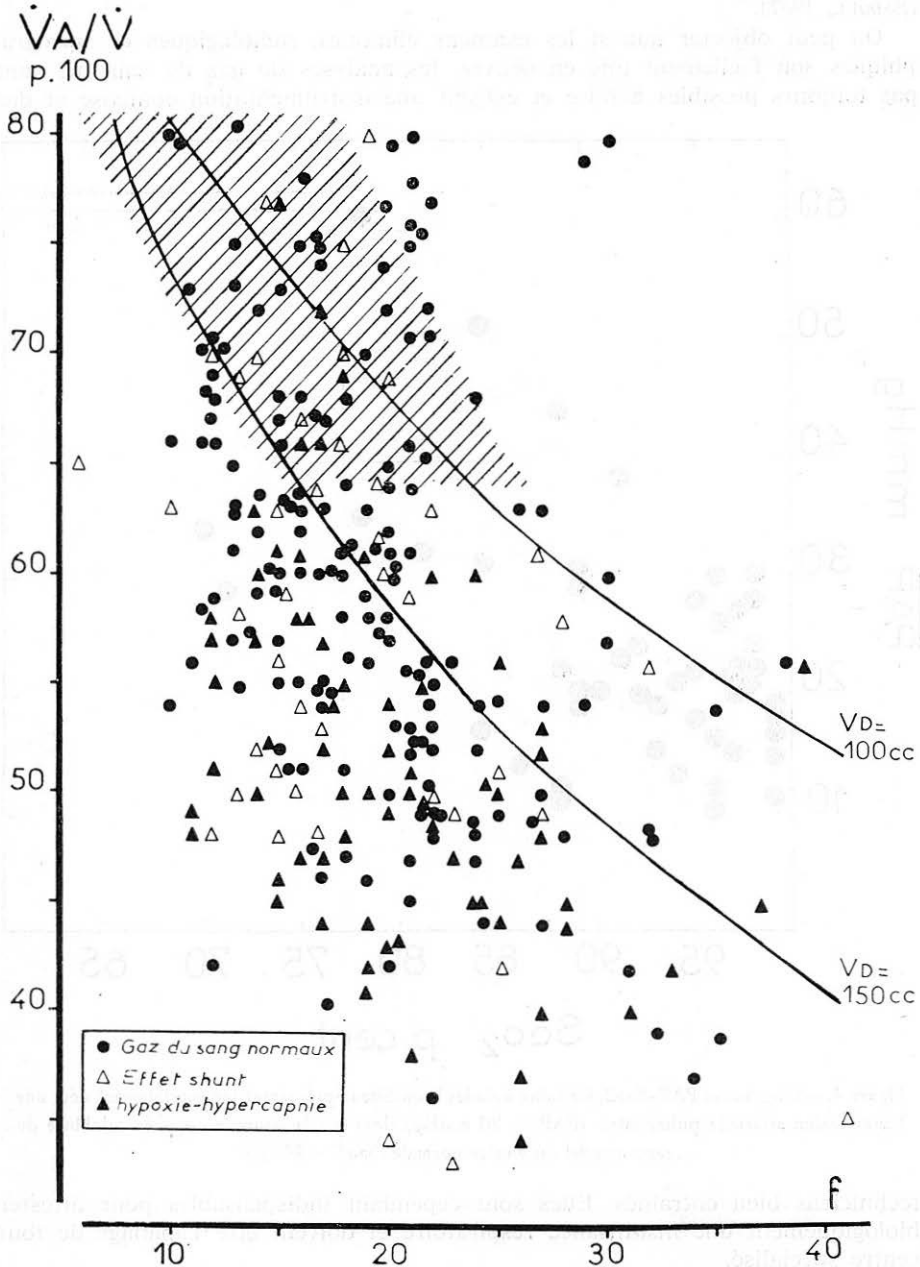


Figure 3.—L'efficacité ventilatoire étudiée par le rapport Ventilation alvéolaire. Ventilation globale montre que chez les bronchiteux, celle-ci est très souvent diminuée

la coexistence de zones emphysémateuses étendues sont des facteurs qui assombrissent le pronostic. La présence de malformations thoraciques importantes, telles que certaines cyphoscolioses, est toujours un facteur aggravant. Il en est de même de l'obésité importante (MAIORAMO et coll., 1967). Ces deux catégories de malades succombent souvent à leur première décompensation respiratoire ainsi que nous avons déjà eu l'occasion d'y insister par ailleurs (SADOUL, 1967).

On peut objecter que si les examens cliniques, radiologiques et spirométriques sont facilement mis en oeuvre, les analyses de gaz du sang ne sont pas toujours possibles à faire et exigent une instrumentation coûteuse et des

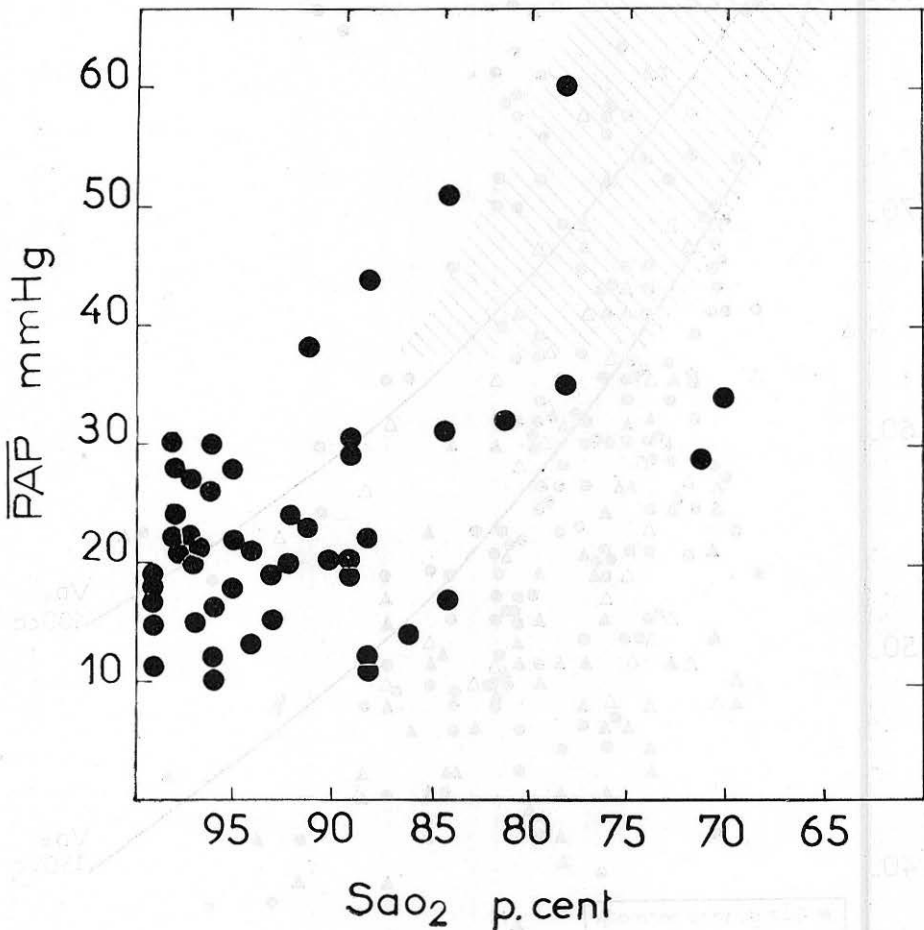


Figure 4.—Diagramme PAP-Sao2. Certains malades bronchiteux présentent indiscutablement déjà une hypertension artérielle pulmonaire (PAP > 20 mmHg) alors que la saturation oxyhémoglobinée du sang artériel est encore normale (Sao2 > 94 %)

techniciens bien entraînés. Elles sont cependant indispensables pour attester biologiquement une insuffisance respiratoire et doivent être l'apanage de tout centre spécialisé.

Lorsqu'il existe une hypoxémie chronique associée à une hypercarpnie, l'élévation de l'hématocrite est très fréquente. Cette élévation de l'hématocrite

n'est pas toujours proportionnelle à l'augmentation du nombre des hématies. Cette dissociation entre hématoците et numération globulaire est un bon signe de perturbation chronique des échanges respiratoires. Chez de tels malades, la vitesse de sédimentation est souvent ralentie par suite d'une augmentation de la viscosité sanguine.

Quelque soit l'intérêt des observations faites sur les gaz du sang ou la ventilation, nous ne pouvons oublier que l'examen fonctionnel que nous venons d'évoquer est incomplet et qu'en particulier, il ne permet pas de savoir s'il existe ou non des modifications au niveau de la circulation pulmonaire. Si l'hypoxémie s'accompagne pratiquement toujours d'une hypertension artérielle pulmonaire, les investigations systématiques que nous avons faites chez des bronchiteux chroniques, montrent que cette hypertension artérielle pulmonaire existe parfois chez des malades exempts de toute perturbation des gaz du sang. L'hypertension artérielle pulmonaire est, chez ces bronchiteux, généralement modérée, puisque comprise entre 20 et 30 mmHg pour la pression artérielle pulmonaire moyenne au repos. Mais lorsque de tels malades font des exercices physiques, même de faible importance, la pression artérielle pulmonaire monte notablement et dépasse par exemple 35 mmHg pour un exercice d'une puissance égale à 40 watts. Ces anomalies circulatoires pulmonaires sont enregistrées chez des malades exempts de tout autre signe de retentissement cardiaque droit et ne présentant en particulier ni modification nette de l'électrocardiogramme ni tachycardie au repos. Elles doivent nous rendre prudent dans l'établissement du pronostic de la bronchite chronique. (Fig. 4.)

RAPPEL DES POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

Certaines mesures thérapeutiques permettent d'améliorer le pronostic sévère de la bronchite chronique. Elles ne peuvent être envisagées en détail ici mais nous voudrions les passer rapidement en revue. Nous plaçons en premier lieu la suppression complète du tabac. De nombreux travaux ont montré que la fumée de cigarettes entretenait un catarrhe bronchique persistant et que sa suppression amenait la régression de cette hypersecretion muqueuse. De plus, la fumée augmente la résistance des voies aériennes et facilite la surinfection bronchique.

Le traitement des infections bronchiques par les antibiotiques a amené une indiscutable amélioration du pronostic de la bronchite chronique. Cependant, ces antibiotiques sont souvent prescrits d'une façon trop timorée par le médecin praticien. La bronchite chronique est une maladie de longue durée, elle s'accompagne toujours de remaniements anatomiques plus ou moins importants qui sont autant de foyer d'infection difficiles à stériliser (KOURILSKY et HINGLAIS, 1961; GALY et LOIRE, 1967; REID, 1955), il est nécessaire de traiter l'infection bronchique quand elle survient pendant une assez longue durée. Un traitement de trois semaines paraît un minimum même si les sécrétions prennent une apparence muqueuse après quelques jours. En effet, les examens microscopiques de ces sécrétions d'apparence muqueuse permettent de retrouver une flore microbienne assez abondante.

Pour lutter contre la résistance aux antibiotiques, il est bon d'alterner la nature de ceux-ci. Nous donnons la préférence au Chloramphenicol qui, à des doses faibles, chez des hommes ayant dépassé 45 ans, n'entraîne qu'un risque quasi nul d'agranulocytose ou d'aplasie médullaire. La pénicilline et ses dérivés ont l'inconvénient d'engendrer des bronchospasmes qui nous semblent plus importants qu'on ne le dit souvent. Cependant, parmi les dérivés de la pénicilline,

l'ampicilline qui a un très large spectre antimicrobien nous est apparue très précieuse. Les tétracyclines ont l'avantage d'être bien tolérées mais l'inconvénient de ne pas être toujours très actives à l'égard de la flore microbienne actuellement rencontrée chez les bronchiteux chroniques. Parmi les autres antibiotiques ayant quelque intérêt citons la colistine, la spiramycine et la rubitracine. Nous utilisons généralement de faibles doses, par exemple 1 g de chloramphénicol quotidien pendant une semaine, suivi de sigmamyne ou d'une tétracycline à la dose d'1 g quotidien également pendant une semaine et enfin nous terminons la cure par un antibiotique choisi en fonction des résultats, d'un antibiogramme fait avant tout traitement sur les crachats lavés selon la technique de MULDER. Les sulfamides n'ont, à nos yeux, qu'un rôle d'appoint qui nous semble mineur. Par contre nous pensons que la vaccination antimicrobienne employée après une cure prolongée d'antibiotiques est utile. Le tableau I indique la sensibilité in vitro de la «flore totale» isolée à partir de crachats lavés.

On ne peut négliger l'importance d'une toilette bronchique convenable et il faut absolument chercher à la faciliter par des expectorants, les bronchodilatateurs et la kinésithérapie. Les fluidifiants bronchiques peuvent être distingués en fluidifiants classiques du type iodure de potassium, liqueur ammoniacale anisée, etc., qui ne sont pas toujours dénués d'efficacité, et en fluidifiants modernes du type détergents ou enzymes. Parmi ceux-ci, la trypsine a quelquefois mauvaise réputation. En réalité, les accidents allergiques que l'on a signalés et l'irritation des voies aériennes étaient surtout fréquents avec les préparations impures autrefois mises dans le commerce lorsqu'on utilisait la trypsine en aérosol ou en injections intramusculaires. A l'heure actuelle, les préparations per os sont dénuées de ces inconvénients. Les aérosols d'acétylcystéine ont été largement employés durant ces dernières années. Ils n'ont pas toujours l'efficacité à laquelle on avait cru lors de leur lancement. Les boissons copieuses sont indispensables chez de tels malades qui, pour certains, peuvent présenter une curieuse adypsie sur laquelle nous avons insisté par ailleurs (SADOU, 1965).

Les *bronchodilatateurs* ont l'avantage de soulager la gêne respiratoire du malade mais aussi de faciliter la toilette bronchique. La préférence sera donnée aux *sympathomimétiques* en aéroliseurs doseurs type Aleudrine ou Alupent si toutefois les malades savent convenablement inhaler la bouffée délivrée par ces appareils automatiques. L'expérience prouve que un malade sur deux est incapable d'inhaler convenablement le produit et dans ces cas mieux vaut l'abandonner car le malade n'en tirera pas les bienfaits attendus et risquera par contre de présenter une intoxication aux *sympathomimétiques*. La théophylline et ses dérivés ne sont guère actifs par la bouche et mieux vaut les administrer en suppositoires ou en injections intraveineuses. Les dérivés de l'aminophylline ont de plus une action stimulante fort utile lorsqu'apparaissent des signes de carbonarcose. Malheureusement cette action stimulante est souvent contrebattue par l'adjonction de barbituriques ou de sédatifs divers qui devraient être rigoureusement prohibés chez des malades présentant le moindre signe d'hypercapnie. En effet, de telles drogues sédatives risquent d'aggraver rapidement et gravement la situation. Actuellement nous estimons que le tiers des malades qui meurent dans notre service d'insuffisance grave sont entrés en carbonarcose à la suite de l'administration d'une de ces drogues.

La *kinésithérapie* doit viser à faciliter l'expectoration aussi bien qu'à améliorer les possibilités ventilatoires du bronchiteux chronique. Le classique drainage de posture est surtout utile chez les grands suppurants bronchiques, par contre l'éducation de la toux est toujours fructueuse chez le bronchiteux chronique. Elle sera facilitée par l'administration d'expectorant ou de bronchodila-

TABLEAU I

Etude in vitro de la sensibilité aux antibiotiques de la «flore totale» bronchique
mis en évidence a partir de crechats lavés

ANTIBIOTIQUES	Nombre total	Flore sensible	Flore résistante	Groupement antibiotiques
Ampicilline	80	56 (70 %)	24 (30 %)	PENICILLINES
Dimethoxy Pénicilline	217	94 (43,3 %)	113 (56,7 %)	
Pénicilline	233	94 (40,4 %)	139 (59,6 %)	
Erythromycine	167	85 (51 %)	82 (49 %)	MACROLIDES
Novobiocine	227	143 (63 %)	84 (37 %)	
Oléandomycine	230	106 (46,1 %)	124 (53,9 %)	
Spiramycine	219	124 (56,4 %)	95 (43,5 %)	
Staphilomycine	228	131 (56,5 %)	97 (42,5 %)	
Bacitracine	223	132 (56,7 %)	91 (43,3 %)	OLIGOSACCHARIDES
Framycétine	233	167 (76,6 %)	88 (36,4 %)	
Kanamicine	230	156 (66 %)	78 (34 %)	
Néomycine	224	128 (57,2 %)	95 (42,8 %)	
Streptomycine	229	138 (60,2 %)	91 (39,8 %)	
Chloramphénicol	229	161 (71,2 %)	68 (28,8 %)	
Thiophénicol	81	48 (59,1 %)	33 (40,9 %)	
Auréomicine	228	78 (29,2 %)	150 (70,8 %)	CYCLINES
Tétracycline	225	91 (40,4 %)	134 (59,7 %)	
Tériamycine	217	78 (36 %)	139 (64 %)	
Colistine	236	89 (43 %)	134 (57 %)	ANTIBIOTIQUES FONGIQUES ACTIFS SUR GRAM -

tateur immédiatement avant la séance de kinésithérapie. Bien entendu, le kinésithérapeute essaiera aussi d'obtenir une correction des asynergies ventilatoires et une véritable rééducation respiratoire qui permet au malade de vaquer à ses occupations sans dyspnée exagérée. Mais la question de la rééducation respiratoire est trop longue pour être envisagée ici.

Chez le bronchiteux chroniques, le régime de vie doit être sérieusement étudié et le médecin doit conseiller d'une façon très précise son malade. La lutte contre l'obésité est indispensable. La perte de poids améliorera la dyspnée de ces malades et réduira aussi l'hypercrinie bronchique des pléthoriques qui est si banale chez eux. Compte tenu de l'âge souvent avancé de ces sujets, on ne recourra pas à un amaigrissement trop rapide mais on conseillera la prise régulière de trois repas hypocaloriques par jour, la surveillance hebdomadaire du poids et la restriction des glucides. Bien entendu, en l'absence d'obésité, le régime alimentaire restera très libre et on ne peut oublier que, si certains bronchiteux chroniques sont obèses, d'autres deviennent peu à peu cachectiques, au point que la cachexie respiratoire nous semble avoir droit de cité comme la cachexie cardiaque si largement étudiée durant ces dernières années (PITTMAN et COHEN, 1965). L'exercice physique est indispensable aux bronchiteux et nous leur conseillons volontiers une heure de promenade à pied par jour, sans toutefois aller jusqu'à la fatigue ni à chercher à dominer leur dyspnée.

Certaines médications sont à déconseiller chez les bronchiteux chroniques ou à n'employer qu'en cas d'absolue nécessité (SADOUL, 1965). Nous avons dit le risque des barbituriques et des sédatifs. Parmi eux, seul le Valium (diazépam) nous semble relativement sans danger à faible dose, mais tous les dérivés de la phénothiazine et les barbituriques peuvent avoir une action redoutable chez les bronchiteux. Les sédatifs de la toux ne doivent être employés qu'avec précaution et mieux vaut recourir aux fluidifiants et aux sédatifs de la toux qu'à des dérivés de la codéïne. Les diurétiques sont parfaitement inutiles en l'absence d'oedème quoiqu'ils soient souvent prescrits aux bronchiteux de façon systématique. Il en est de même de la digitaline souvent administrée en l'absence de tout signe clinique d'insuffisance cardiaque droite, sur le seul vu de modifications positionnelles à l'électrocardiogramme.

Compte tenu de la sévérité du pronostic de la bronchite chronique et de la négligence fréquente de ces malades, nous pensons qu'il est indispensable de suivre périodiquement ces malades comme sont suivis régulièrement les coronariens, les urémiques ou les tuberculeux. La surveillance doit être clinique, mais comprendre aussi des examens de laboratoire, spirométrie, gaz du sang artériel et bactériologie des crachats. A ce prix, nous pensons que l'on peut éviter la plupart des épisodes de décompensation respiratoire comme la surveillance régulière des diabétiques a permis de réduire considérablement la fréquence et la gravité des comas diabétiques.

* * *

Nous sommes indiscutablement mieux armés en 1967 contre la bronchite chronique et quand nous songeons à ce qu'était la vie d'un bronchiteux chronique et la sévérité considérable des bronchopneumopathies aiguës chez de tels malades il y a dix, vingt ou trente ans, nous pouvons penser que le chemin parcouru est immense. Cependant, nous ne pouvons oublier que trop de malades meurent prématurément par ignorance. Le médecin pneumologue doit lutter à tout prix contre les multiples ignorances qui menacent encore la vie des bronchiteux chroniques, et assombrissent le pronostic de la maladie. C'est tout d'abord

une ignorance du malade qui n'a pas été instruit de la gravité de la bronchite chronique et ne consulte pas son médecin. Un considérable effort d'éducation sanitaire est à faire dans tous les pays à ce sujet et, en Europe, il n'a pas été amorcé. L'ignorance du médecin praticien est aussi à souligner car ses prescriptions sont souvent insuffisantes ou dangereuses (prescriptions par exemple d'Aminophylline plenobarbital ou de sédatif chez des malades insuffisants respiratoires insomniaques du fait de leur hypercapnie), et considérant la bronchite chronique comme une affection bénigne, il n'adresse pas le malade au pneumologue. Enfin, le pneumologue doit reconnaître qu'assez souvent il a négligé la bronchite chronique; étudiant volontiers des maladies plus rares mais plus curieuses, il ignore souvent la gravité de la bronchite chronique, maladie sociale aux conséquences très importantes.

BIBLIOGRAPHIE

- ALMEIDA, A.; GENETET, B.; SCHRIJEN, F.; AUG, M. C.; SADOUL, P.: *L'hyperviscosité des insuffisants respiratoires en décompensation. Action du rhéomacrodex*, in vol. «Problèmes de Réanimation», 4: 1967.
- FLETCHER, C. M.: *Disability and mortality from chronic bronchitis en relation to dust exposure*. A. M. A. Arch. Indust. Health, 1958, 18: 368-373.
- FREOUR, P.; COUDRAY, P.; ROUSSEL, A.; SERISE, A.: *Les bronchites chroniques et l'insuffisance respiratoire dans l'agglomération de Bordeaux*. J. Méd. Bordeaux, 1966, 143: 1865-1879.
- GALY, P.; LOIRE, R.: *L'emphysème pulmonaire diffus et la bronchite chronique. Etude anatomique. Corrélations anatomo-radiologiques, anatomo-fonctionnelles, anatomo-cliniques*. Bu. Physio-Pathol. resps., 1967, 3: 179-235.
- JIMÉNEZ, M.; MASSANA, M. D.: *Résultats de la kinésithérapie respiratoire chez les bronchiteux chroniques hypercapniques*. Cinésiologie, 1966, 5: 4-32.
- KOURILSKY, R.; HINGLAIS, J. C.: *Etude histo-pathologique de la muqueuse des grosses bronches dans les bronchorrhées muco-purulentes chroniques*. J. Franç. Méd. Chir. Thor., 1961, 15: 1-13.
- LEBLANC, P.; PHAM, Q. T.; JIMÉNEZ, M.; SADOUL, P.: *Evolution et pronostic de l'insuffisance cardiorespiratoire chez les cyphoscoliotiques*. Bull. Physio-Pathol. Resp., 1967 (à paraître).
- LOCKHART, A.; SCHRIJEN, F.: *Communication personnelle*.
- MAIORANO, V.; UFFHOLTZ, H.; PHAM, Q. T.; SADOUL, P.: *L'insuffisance respiratoire des obèses. Evolution et problèmes thérapeutiques*. Bull. Physio-Pathol. Resp., 1967 (à paraître).
- MEGAHED, G. E.; SENNA, G. A.; EISSA, M. H.; SALEH, S. Z.; EISSA, H. A.: *Smoking versus Infection as the Aetiology of Bronchial Mucous and Gland Hypertrophy in chronic Bronchitis*. Thorax, 1967, 271-287.
- MEDVEI, V. C.; OSWALD, N. C.: *Chronic Bronchitis: A five year follow-up*. Thorax, 1962, 17: 1-4.
- MITCHELL, R. S.; WEBB, N. C.; FILLEY, G. J.: *Chronic obstructive bronchopulmonary disease. III. Factors influencing prognosis*. Amer. Rev. Resp. Disc., 1964, 89: 878-896.
- MULDER, J.: *Bacteriology of bronchitis*. Proceeding Royal Soc. Med., 1956, 49: 773-776.
- MULDER, J.; GOSLINGS, W. R.; VAN DER PLAS, M. C.; LOPES CARDOZA, P.: *Studies of the treatment with antibacterial drugs of acute and chronic mucopurulent bronchitis caused by Hemophilus Influenzae*. Acta Med. Scand., 1952, 143: 32-49.
- OSWALD, N. C.; MEDVEI, V. C.; WALLER, R. E.: *Chronic Bronchitis: a 10-Year Follow-up*. Thorax, 1967, 22: 279-285.

- PHAM, Q. T.; COLLOMBIER, N.; SADOUL, P.: *Résultats éloignés d'un traitement prolongé par les antibiotiques suivi d'une vaccinothérapie chez les bronchiteux chroniques*. Annales Méd. Nancy, 1962, 1: 858-866.
- REID, L.: *Correlation of certain bronchographic abnormalities seen in chronic bronchitis with the pathological changes*. Thorax, 1955, 10: 199.
- PITTMAN, J. G.; COHEN, P.: *Cardiac cachexia. The metabolic basis for mal-nutrition in chronic congestive heart failure*. 1 vol., 1965, 88 p., Grune & Stratton, Inc. N. Y., ed.
- SADOUL, P.: *Médicaments utiles et médicaments dangereux dans l'asthme bronchique*. Maroc Médical, 1965, 44: 827-836.
- SADOUL, P.: *Bronchodilatateurs et fluidifiants bronchiques*, in Vol. J. Thérapeutique Méd., 1967, pp. 105-117.
- SADOUL, P.; PHAM, Q. T.: *Eléments péjoratifs du pronostic vital de la bronchite chronique*. Presse Méd., 1965, 73: 1905-1907.
- SADOUL, P.; PHAM, Q. T.; UFFHOLTZ, H.: *La bronchite chronique*. Bull. INSERM, 1967, 22: 451-466.
- SADOUL, P.; SAUNIER, C.; BAUDOUIN, R.: *Facteurs favorisant la décompensation respiratoire chez les pulmonaires chroniques*. J. Franç. Méd. Chir. Thor., 1960, 14: 374-384.
- STANEK, V.; FODOR, J.; HEJL, Z.; WIDIMSKY, J.; CHARVAT, P.; SANTRUCEK, M.; ZAJIC, F.; VAVRIK, M.: *A contribution to the Epidemiology of chronic Bronchitis*. Acta Med. Scand., 1966, 179: 737-745.