

UNIVERSITE TOULOUSE III- Paul SABATIER

FACULTES DE MEDECINE

Année 2019

2019 TOU3 1114

THESE

**POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE MEDECINE GENERALE**

Présentée et soutenue publiquement le 01 Octobre 2019

par

Cécilia FRENEHARD

**La sensibilisation des médecins généralistes à la spirométrie
améliore t'elle le dépistage de la BPCO ? Etude comparative dans
le département des Hautes Pyrénées.**

Directeur de thèse : Dr Axelle DEMAEGDT

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE	Président
Monsieur le Professeur André STILLMUNKES	Assesseur
Madame le Docteur Axelle DEMAEGDT	Assesseur
Monsieur le Docteur Michel BISMUTH	Assesseur



La sensibilisation des médecins généralistes à la spirométrie améliore t'elle le dépistage de la BPCO ? Etude comparative dans le département des Hautes Pyrénées.

FRENEHARD Cécilia

La sensibilisation des médecins généralistes à la spirométrie améliore t'elle le dépistage de la BPCO ? Etude comparative dans le département des Hautes Pyrénées.

Remerciements

A Monsieur le Professeur MESTHE Pierre,

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse, nous vous en sommes reconnaissants et nous vous remercions pour la disponibilité que vous avez su nous accorder, merci de votre bienveillance, veuillez recevoir l'expression de notre plus grand respect.

A Monsieur le Professeur STILLMUNKES André,

Vous nous faites l'honneur d'être membre de ce jury, nous vous en remercions, veuillez recevoir l'expression de notre plus grand respect.

A Madame le Docteur Axelle DEMAEGDT, Pneumologue à Tarbes, vous nous faites l'honneur d'être directrice de cette thèse, nous vous en sommes reconnaissants et nous vous remercions pour la disponibilité que vous avez su nous accorder tout au long de ce travail, la patience dont vous avez su faire preuve, merci infiniment de votre gentillesse et de votre aide, veuillez recevoir l'expression de notre plus grand respect.

A Monsieur le Docteur BISMUTH Michel,

Vous nous faites l'honneur d'être membre de ce jury, nous vous en remercions, veuillez recevoir l'expression de notre plus grand respect.

A Axelle, encore une fois, qui m'a accueilli au sein de l'équipe de pneumologie de Tarbes et qui m'a convaincu de l'importance de la spirométrie, merci de cette joie de vivre et de ce soutien, merci de cette gentillesse. Quel stage !

A Marianne Lescouzère, attachée de recherche clinique pour la partie statistique.

A mon conjoint Jérémy et notre fille Emma, je ne saurais vous dire à quel point je vous aime. Quel long chemin... mais nous avons surmonté les difficultés, une nouvelle trace peut enfin s'inscrire.

A mon père et ma mère, qui m'ont porté, supporté et soutenu financièrement tout au long de ses longues études, merci de vos sacrifices, je ne l'oublierai jamais.

A ma sœur.

A mes amies de la faculté de médecine de Tours, Pauline, Sabine, Marlène, Caroline... et Vincent, Olivier les (merveilleuses) pièces rapportées. Quel périple, merci de votre soutien indéfectible et de votre amitié irrévérencieuse.

A mes amies d'enfance Sabrina, Suzanne, Solène, Lisa, merci d'avoir gardé le contact avec cet ours que je suis et des moments joyeux.

A mes amies de la faculté de médecine de Toulouse Merci de cet accueil parfaitement toulousain. On se voit peu maintenant, mais chacune garde une place entière dans mon cœur. Merci de votre soutien et de votre présence.

A mes oncles et tantes qui ont su trouver des mots de réconfort et d'encouragement.

A mes grands-mères, merci de votre force et de votre amour. Quels exemples vous êtes pour moi. A mes grands- pères maintenant décédés.

A la faculté de médecine de Tours pour la rigueur de leurs enseignements cliniques tout au cours de cet Externat.

A la Faculté de Toulouse pour avoir complété ces enseignements pendant l'Internat.

ABREVIATIONS :	6
I - INTRODUCTION : LA BPCO, UN ENJEU DE MEDECINE GENERALE.....	8
II - BPCO : UN ENJEU DE SANTE PUBLIQUE.....	12
2.1 Définitions.....	12
2.2 Notions de Spirométrie.	13
2.2.1 Test en capacité vitale forcée.....	13
2.2.2 Test en capacité vitale lente.....	16
2.3 Critères diagnostiques.	17
2.4 Mécanismes physiopathologiques de la BPCO.....	18
2.4.1 Histologie, aspect normal des voies aériennes distales.	18
2.4.2 Physiopathologie bronchique dans la BPCO. (31-32).....	22
2.4.3 Physiopathologie systémique dans la BPCO.....	24
2.5 Comorbidités.	24
2.6 Facteurs d'exposition.	29
2.7 Epidémiologie et coûts de Santé.	30
2.8 Mortalité dans la BPCO.	33
III - ETUDE COMPARATIVE.	34
3.1 Introduction.	34
3.2 Matériel et Méthode.	35
3.2.1 objectif.....	35
3.2.2 Echantillonnage.	35
3.2.2.1 Recrutement des médecins généralistes.....	35
3.2.2.2 Recrutement des patients.	36
3.2.3 Recueil des données.	37
3.2.4 Analyse statistique.....	38
3.2.5 Hypothèse de départ	39
3.2.6 Diagramme d'étude (Figure 10).	39
3.3 Résultats.	40
3.3.1 Analyse des groupes.	40
3.3.1.1 Analyse des groupes médicaux.....	40
3.3.1.2 Analyse des groupes de patients.	41
3.3.2 Analyse comparative du dépistage de la BPCO, analyse du VEMS/CVF : critère de jugement principal.	42
3.3.3 Analyse comparative de la sévérité obstructive au diagnostic, analyse du VEMS et du DEMM.....	45
3.3.4 Analyse des motifs de dépistage.....	49

3.4 Discussion.....	50
3.4.1 Critique de la méthode.....	50
3.4.2 Critique de l'étude.....	53
3.4.3 Discussion des résultats.....	54
3.4.4 Ouvertures.....	55
3.5 Conclusion.....	58
IV - BIBLIOGRAPHIE.....	59
V - ANNEXES.....	69
Abstract.....	77

ABREVIATIONS :

ARS : Agence Régionale de Santé.

ASALEE : Action de Santé Libérale En Equipe.

ATS: American Thoracic Society.

BALT: Bronchus Associated Lymphoid tissue.

B2= BCDA : Bronchodilatateur 2 mimétique, BronchoDilatateur de Courte Action.

BODE : index de survie critères : BMI, Obstructive, Dyspnea, Exercise 6 minutes.

BOLD: Burden of Lung Disease.

BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (COPD en anglais).

CAT : COPD Assesement Test.

CNAMTS : Caisse national d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés.

CPT : Capacité Pulmonaire Totale.

CRP : C protein reactive.

CVL, CVF (FVC en anglais) : Capacité Vitale Lente, Capacité Vitale Forcée.

CVRF : Capacité Vitale Résiduelle Fonctionnelle.

DEMM, DEM : Débit Expiratoire Maximal Médian (FPF 25 75 en anglais), Débit Expiratoire Maximal.

DEP : Débit Expiratoire de Pointe.

EFR : Epreuve Fonctionnelle Respiratoire.

ELF : European lung Foundation.

ERS: European Respiratory Society.

ESMI: Evidence Synthesis and Modeling for health Improvement.

FFP : Fédération Française de Pneumologie.

FMC : Formation Médicale Continue.

FRAX : FRaction Assesement fracture tool.

GM CSF: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor.

GOLD: Global initiative for Obstructive Lung Disease.

HAS : Haute Autorité de Santé.

IRC : Insuffisance respiratoire chronique.

IGF : Insuline like Growth Factor.

IL : Inter Leukin.

LCD8+ : Lymphocyte Cytotoxique.

LT : Lymphocyte Thymus.

M+, M- : groupe de médecins sensibilisés à la BPCO, groupe de médecins non sensibilisés à la BPCO.

mL, L, s, kg/m² : millilitres, litre, seconde, index kilogramme par mètre carré.

mMRC: minimal Medical Research Council.

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey.

NO : Monoxyde d'azote.

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française.

TNF: Tumor Necrosis Factor.

TORCH: TOwards a Revolution in COPD Health.

VC : Volume Courant.

VEMS (FEV 1% en anglais) : Volume Expiré Maximal en 1 seconde.

VEMS/ CVF : indice de Tiffenau, ratio Volume expiré maximal en 1 seconde sur Capacité Vitale Forcée.

VEMS 6 : Volume Expiré Maximal en 6 secondes.

VRI, VRE : Volume de Réserve Inspiratoire, Volume de Réserve Expiratoire.

I - INTRODUCTION : LA BPCO, UN ENJEU DE MEDECINE GENERALE.

En 2004, le ministre de la santé et des Solidarités, monsieur Xavier Bertrand, exposait le problème de la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) et en soulignait le caractère prioritaire en Santé publique (1) et la place centrale du médecin généraliste :

« La broncho-pneumopathie chronique obstructive est une maladie respiratoire qui touche les personnes de plus de 45 ans fumeurs ou exposées professionnellement. Elle atteint plus de 3,5 millions de personnes et tue 16 000 malades chaque année en France. C'est la 5ème cause de décès dans le monde, après l'infarctus, les accidents vasculaires cérébraux, les infections respiratoires communautaires et la tuberculose.

Le tabagisme est la principale cause de cette affection. La fréquence de la bronchopneumopathie chronique obstructive croît de façon alarmante depuis 20 ans, et suit la progression de la consommation de tabac. »

« Cette maladie impose une prévention ciblée, un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée. Sa prévention passe par une politique volontariste de lutte contre le tabac, notamment chez les jeunes et d'aide au sevrage des fumeurs.

Le diagnostic précoce de la broncho-pneumopathie chronique obstructive impose une généralisation de la mesure du souffle chez le médecin généraliste ou le médecin du travail, notamment chez les personnes de plus de 45 ans se plaignant de gêne respiratoire, chez les fumeurs et chez les professionnels particulièrement exposés. »

« Il faut aussi mobiliser nos concitoyens sur l'importance de préserver leur « capital souffle » tout au long de leur vie. »

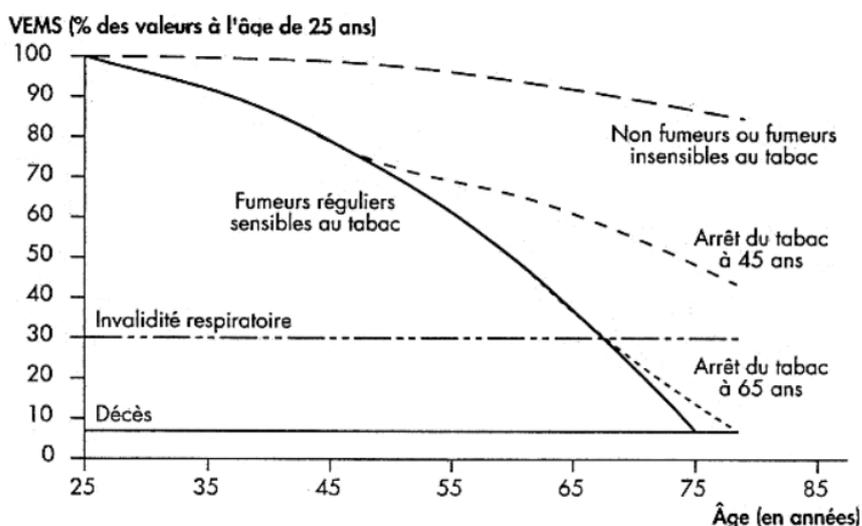
Selon les dernières données épidémiologiques, **la BPCO touche 7,5% de la population française de plus de 40 ans et on estime que 50% des patients atteints par la maladie en France l'ignorent (2).** Elle deviendra d'ici 2020 la troisième cause mondiale de décès, la 5^{ème} cause de handicap et la 5^{ème} pathologie la plus coûteuse (3).

En l'espace de quinze ans, depuis la mise en place du programme d'action gouvernemental 2005-2010 « Connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO », certaines mesures se sont confortablement installées : une prévention précoce contre le tabac auprès du jeune public, une lutte efficace contre le tabac : augmentation des prix, instauration des paquets neutres, sensibilisation aux effets secondaires. Une amélioration des prises en charge : amélioration des stratégies thérapeutiques pour le contrôle bronchique de la pathologie et de la prise en charge des exacerbations, des réhabilitations pulmonaires, ainsi que la compréhension de la pathologie et de ses comorbidités.

Mais, pour ce qui est du dépistage précoce chez les professionnels de santé et plus particulièrement en médecine générale par spiromètre, l'évolution des pratiques n'est que peu perceptible, pourtant avec seulement 2 820 pneumologues en 2018 en France (4), le repérage des patients et le dépistage ne peut s'améliorer qu'avec un ensemble d'acteurs : médecins généralistes, médecins du travail, pharmaciens, pneumologue...

Pourtant le **diagnostic précoce permet une préservation du capital respiratoire. L'éviction des toxiques inhalés permet un ralentissement du déclin des capacités respiratoires** de l'ordre de 20 à 30 ml/ an, visible sur le critère du Volume Expiratoire Maximal en 1 Seconde (VEMS) (5). Comme l'ont montré dès 1977 les travaux de Fletcher et Peto (Figure 1), dans le cadre de l'exposition tabagique (6).

Figure 1. Courbe de déclin du VEMS selon le schéma de Fletcher et Peto (6).



Néanmoins, **cette pathologie reste encore largement sous diagnostiquée. Plusieurs problèmes entravent le diagnostic précoce de BPCO** : la **présentation clinique est hétérogène, les symptômes varient à différents degrés entre la dyspnée, la toux chronique, les expectorations et les symptômes extra pulmonaires**, ce qui pose un **problème pour le repérage** des patients potentiellement atteints (7).

Ensuite les **symptômes sont très longtemps négligés lorsqu'ils sont perçus (8)**. Voire non perçus par le patient, comme en témoigne les différences de sensibilité inter individuelle concernant la dyspnée **(9-10)**. **La pathologie est méconnue de la population générale (11)**, les symptômes lorsqu'ils sont perçus ne sont pas rattachés à une potentielle maladie bronchique mais vécus comme fatalité de l'exposition tabagique et nous en sommes, en tant que praticiens, témoins quotidiens.

La diffusion des campagnes d'information sur la BPCO est mauvaise, et le sujet ne figure pas parmi les priorités de l'Agence Régionale de Santé (12). Pourtant, **les mesures pour appuyer le sevrage tabagique** dans le cadre du programme national de lutte contre le tabagisme 2014-2019: les campagnes publiques du « mois sans tabac » largement inspiré du modèle anglais « Stoptober », et les aides débloquées pour le remboursement des substituts nicotiques dans le cadre du sevrage tabagique **sont efficaces, les tentatives d'arrêt directement attribuable à cette campagne pour la seule année 2016 était de 380 000 personnes et ces mesures ont déjà fait reculer la prévalence du tabagisme en France, même si celle-ci reste encore élevée, de 29,4 % en 2016 elle est passé à 25,4 % en 2018 dans la population adulte, en France cela concerne environs 13 millions de Français (13)**.

Il reste donc, au moins, **un quart de la population adulte à surveiller**, on sait que les symptômes arrivent tardivement et ne doivent pas être les seuls critères pour intervenir sous peine de prendre en charge des BPCO évoluées (14). **Les Hautes autorités de Santé ont établi des recommandations pour le dépistage de la BPCO et ce dépistage ne peut être porté que par la spirométrie**.

La possibilité d'avoir un dépistage précoce en médecine générale, de pouvoir intervenir de façon indépendante sur le diagnostic, sur la mise en place du traitement et de suivre les patients sans aide du pneumologue est une réalité palpable avec l'apparition de nouveaux appareils de spirométrie portables, chose qui n'était pas

concevable avec les mini spiromètres. **La cotation de cet acte est d'ailleurs prévue dans la nomenclature des actes de médecine générale sous le code GLQP012 (15). Enfin, il a été démontré que la spirométrie était un outil efficace pour motiver un arrêt du tabac (16- 19).**

La place de la spirométrie en médecine générale n'est pas anodine, **on sait qu'environ 40% des patients adressés au pneumologue ne se rendent jamais en consultation (20), de plus les populations les plus défavorables sont souvent exclues de ces mesures de dépistage (21-22).**

Alors que cette pratique est déjà installée dans le quotidien des médecins généralistes de plusieurs pays au sein de l'Union Européenne : Belgique, Grande Bretagne, Suède, Norvège... avec des taux d'appareillage allant jusqu'à 80 % (23), elle reste des plus marginales en France.

Dans la seconde partie, nous développerons les données actuelles concernant la BPCO, puis la troisième partie sera entièrement dédiée à l'étude.

II - BPCO : UN ENJEU DE SANTE PUBLIQUE.

2.1 Définitions

D'après les recommandations de de L'American Thoracic Society (ATS) /European Respiratory Society (ERS) 2017 (24), de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) 2009 (25), du rapport Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2018 (26).

La Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une pathologie respiratoire chronique et complexe caractérisée par une obstruction permanente, progressive et incomplètement réversible des voies aériennes.

La Global initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'American Thoracic society/ European Respiratory Society (ATS/ERS) définissent la BPCO « *comme une **maladie** que l'on peut prévenir et traiter. Il existe des manifestations extra-pulmonaires pouvant contribuer à la sévérité de la maladie chez certains patients. L'atteinte pulmonaire est caractérisée par une limitation des débits aériens due à des anomalies des voies aériennes et/ ou alvéolaires. L'obstruction bronchique est habituellement d'évolution progressive et est associée à une réponse pulmonaire inflammatoire anormale aux gaz et particules inhalées. La dyspnée, toux et/ ou expectorations de mucosités sont les symptômes les plus fréquemment rapportés* ».

La Bronchite chronique est souvent confondue avec la BPCO et a été considérée à tort comme le stade précédant la BPCO. Il s'agit **d'un symptôme clinique défini par la présence d'une toux chronique pendant plus de deux années consécutives et ce au moins 3 mois par an**. Ce symptôme peut être associé ou non à une BPCO. Le caractère obstructif essentiel au diagnostic de BPCO n'y est pas obligatoirement associé. Inversement un patient peut développer une BPCO sans avoir de bronchite chronique.

Le terme d'**emphysème** fait l'objet d'un mésusage et rentre parfois dans la définition de la BPCO. Il **caractérise un certain type de lésions structurelles présente dans la BPCO et dans d'autres pathologies pulmonaires**. Il s'agit dans la BPCO *de l'élargissement permanent anormal des espaces aériens au-delà des bronchioles terminales accompagné de la destruction des surfaces d'échange gazeux (ou alvéole) sans fibrose évidente*.

2.2 Notions de Spirométrie.

D'après *les recommandations ATS/ ERS. Standardisation of spirometry 2005 (27) et du livre du collège des enseignants de Pneumologie : Explorations fonctionnelles respiratoires et équilibre acido-basique (28).*

La spirométrie est une exploration pulmonaire fonctionnelle. C'est une mesure physiologique de la façon dont un individu inspire ou expire des volumes d'air au cours du temps. On peut obtenir des informations soit au travers de la variation de volumes soit au travers de la variation de débits. La spirométrie bien expliquée peut-être pratiquée chez les enfants dès l'âge de 5 ans.

Nous disposons de différents examens dits d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire (EFR) :

- la spirographie avec mesure du débit expiratoire de pointe (DEP)
- la pléthysmographie réalisée sur l'hôpital en caisson barométrique utilisée pour apprécier les différents volumes pulmonaires mobilisables et non mobilisables
- Les tests d'exploration d'échange gazeux au repos : gazométrie artérielle et veineuse, étude du transfert du monoxyde de carbone.
- Les tests d'exploration d'échanges gazeux à l'effort : oxymétrie à l'effort, épreuve fonctionnelles respiratoires à l'effort.
- La spirométrie.

La spirométrie est un test d'étude de volumes et de débits respiratoires mobilisables. On peut y mesurer la **capacité vitale lente (CVL)** et la **capacité vitale forcée (CVF ou FVC en anglais)**, ainsi que d'autres mesures expliquées en aval.

2.2.1 Test en capacité vitale forcée.

Le test de capacité vitale forcée (CVF) s'exécute après un temps de respiration calme pour que le patient puisse voir sa courbe débit/volume sur l'écran en temps réel. Le test est réalisé assis, le patient est aussi confortable que possible. Un pince-nez est appliqué et l'embout du spiromètre est complètement inséré au niveau des lèvres pour éviter le risque de fuite. Le patient respire tranquillement jusqu'au déclenchement du test où il prend alors une inspiration profonde suivie immédiatement d'une expiration forcée la plus rapide et continue possible jusqu'à la vidange complète pulmonaire au niveau du spiromètre. Selon les normes de l'ATS, l'expiration doit durer 6 secondes pour la validation du test. Ensuite, le patient inspire complètement pour récupérer une courbe inspiratoire. Les résultats sont alors comparés aux valeurs théoriques définies selon l'âge, le sexe, l'ethnie.

La courbe ainsi complète est appelée **courbe débit volume** (figure 2 et 3).

- **La Capacité vitale Forcée (CVF) est un volume pulmonaire forcé exprimé en pourcentage par rapport au volume théorique ou en mL.**

- Durant la première seconde un sujet sain expire environ 80% de sa CVF. Ce volume expiré en une seconde est appelé **volume expiré maximal en une seconde (VEMS** ou FEV1% en anglais). Il est exprimé en pourcentage par rapport au volume théorique et en mL. **Le volume expiré en six secondes est appelé VEMS 6.**

- **L'indice de Tiffeneau est le rapport du VEMS/ CVF.** Ce rapport est exprimé en pourcentage. L'indice de Tiffeneau normal est de 75%. **On définit le syndrome obstructif quand l'indice de Tiffeneau est inférieur à 70%.** Cet indice peut être conservé en cas de baisse proportionnelle entre le VEMS et la CVF. **Une baisse concomitante des différents volumes pulmonaires est un signe de syndrome restrictif** qui doit être confirmé en pléthysmographie.

- **Le Débit expiratoire de pointe (DEP) est le point maximal sur la courbe débit volume.** Il est exprimé en L/s et **représente l'expiration d'air des grandes voies aériennes.** La courbe de la CVF est descendante ensuite. **Le débit expiratoire maximal (DEM) 75, DEM 50 et DEM 25 représentent les 75% 50% et 25% de la CVF.**

- **Le paramètre DEMM ou DEM 25-75 (MMEF en anglais) représente le débit expiratoire maximal médian.** Ce débit est **représentatif des petites voies aériennes.** Il

est considéré comme normal en cas de valeur supérieure ou égale à 75% de la valeur théorique.

Figure 2. Courbe volume expiré maximal en 1 seconde et 6 secondes (28).

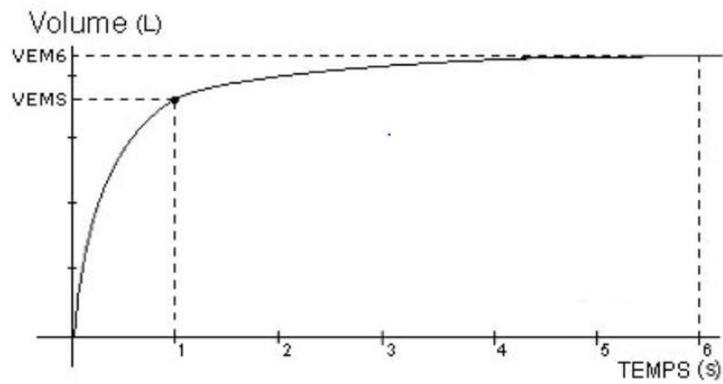
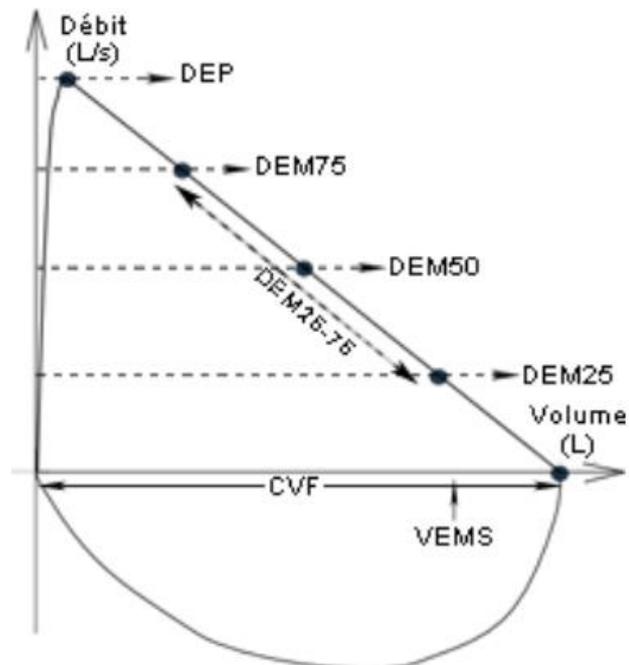


Figure 3. Courbe Débit- volume (28).

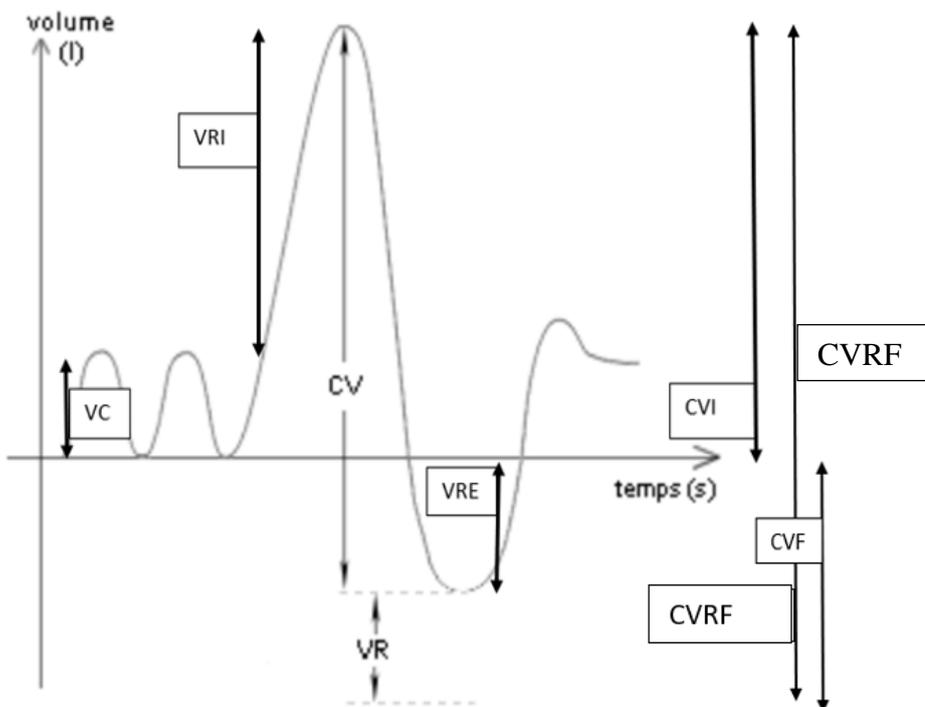


2.2.2 Test en capacité vitale lente.

Le test de capacité vitale lente prend en compte les volumes mesurés sans forcer. Le patient prend une inspiration profonde puis expire lentement jusqu'à une phase d'expiration maximale. Il est réalisé à ce détail près dans les mêmes conditions que le test de capacité vitale forcée. **Les volumes mesurés** sont la **capacité vitale lente (CVL)**, le **volume courant (VC)**, les **volumes de réserve inspiratoire et expiratoire (VRI et VRE)**.

Certains volumes ne sont pas mesurables en spirométrie et nécessite un caisson hermétique ou pléthysmographie car le système permet le calcul des volumes non mobilisables. Ce sont le **volume résiduel (VR)**, la **capacité pulmonaire totale (CPT)** et la **capacité pulmonaire résiduelle fonctionnelle (CVRF)** (Figure 4).

Figure 4. Volumes pulmonaires mesurables en capacité vitale lente (28).



2.3 Critères diagnostiques.

Le spiromètre est le seul outil ambulatoire permettant le diagnostic de BPCO.

Le diagnostic de BPCO s'appuie sur les mesures des volumes pulmonaires en capacité vitale forcée. Les critères ont été définis par la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) qui reste actuellement la seule référence pour le diagnostic. **En 2018, la stadification de la maladie a intégré la notion de dyspnée et accorde une place majeure aux exacerbations.**

Ainsi les stades de la BPCO sont définis par ordre de sévérité de :

GOLD I : VEMS/ CVF inférieur à 70% et VEMS supérieur ou égal à 80%

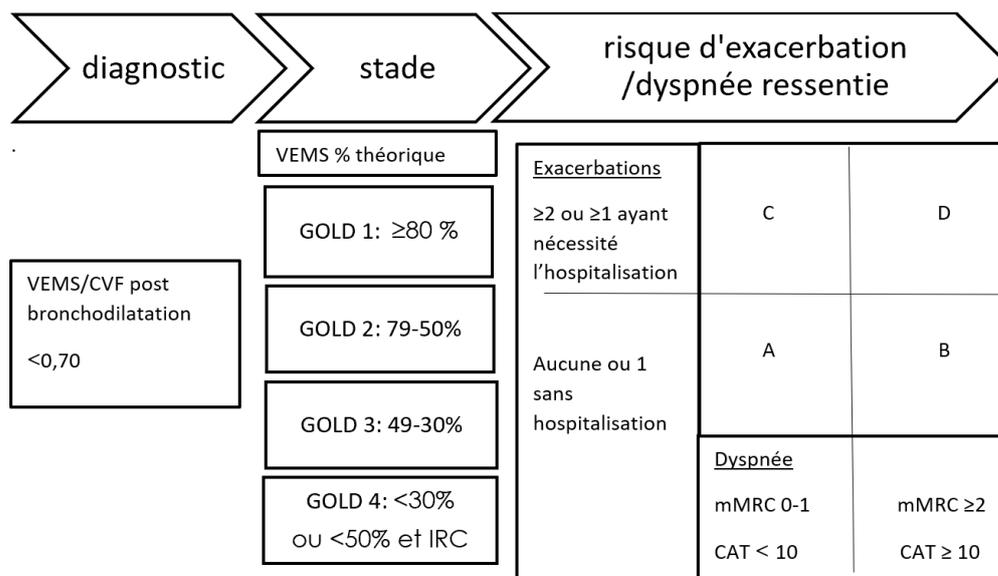
GOLD II : VEMS/ CVF inférieur à 70% et VEMS < 80% ≥ 50%

GOLD III : VEMS/ CVF inférieur à 70% et VEMS < 50% ≥ 30%

À GOLD IV : VEMS/ CVF inférieur à 70% VEMS < 30% ou Insuffisance respiratoire chronique associée à VEMS < 50%.

Les scores de A à D combinent la fréquence et la sévérité des exacerbations et la dyspnée ressentie selon les échelles de référence. (Figure 5)

Figure 5. Stade de BPCO selon la classification GOLD 2018 (26).



La dyspnée ressentie est appréciée par les questionnaires du modified British Medical Research Council questionnaire (mMRC) ou du COPD assessment Test (CAT). **Annexe 1**

La nouvelle classification GOLD A à D est aussi importante que la classification de I à IV et est directement corrélée à la présence d'un sur risque d'exacerbation et de mortalité à court et moyen terme (Tableau 1). Les groupes C et D présentent un risque maximal, le risque d'exacerbation atteint les 28% à 1 an, et le risque de mortalité à 3 ans 20%.

Tableau 1. Tableau de risque exacerbation et mortalité selon la classification GOLD A à D (29).

	Risque d'exacerbation	Risque de mortalité	
	1 AN	1 AN	3 ANS
GOLD A	2,2%	0,6%	3,8%
GOLD B	5,8 %	3%	10,6%
GOLD C	25, 1%	0,7%	8, 2%
GOLD D	28,6 %	3,4%	20, 1%

2.4 Mécanismes physiopathologiques de la BPCO.

2.4.1 Histologie, aspect normal des voies aériennes distales.

Figures tirées de l'Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater (30). (31).

L'épithélium respiratoire repose sur un chorion formé de tissu conjonctif lâche riche en vaisseaux. Il est séparé de la sous-muqueuse par une densification fibroélastique. **La sous-muqueuse est riche en glandes mixtes séro-muqueuses** (Figure 6).

Au fort grossissement, **l'épithélium respiratoire** est composé de cellules caliciformes sécrétant le mucus et de cellules ciliées ayant sur la partie luminale des cils. L'ensemble réalise le **drainage bronchique muco-ciliaire** (Figure 7). **L'épaisseur et la composition de l'épithélium varie en fonction du niveau aérien.** De pseudo pluristratifié au niveau bronchique, il perd ses cellules caliciformes au niveau bronchiolaire et devient unistratifié.

Au niveau de l'étage de la **bronche souche, les fibres élastiques et musculaires lisses sont très abondantes au niveau du chorion** (Figure 8a).

Au niveau de l'étage d'une **bronche tertiaire**, la **hauteur de l'épithélium est moins prononcée**. Le **chorion est mince et entouré d'une couche musculaire en spirale**. Il y a une **raréfaction des amas glandulaires et cartilagineux** (Figure 8b).

A l'étage **bronchiolaire** le diamètre est de moins de 1mm. L'**épithélium est simple cylindrique cilié**, la **couche musculaire lisse est à disposition spiralée**. Il n'y a **plus de cartilage** (Figure 8c).

La **partie distale terminale est la bronchiole terminale**. Elle aboutit sur des **bronchioles respiratoires déjà zones d'échanges aériens car contenant des alvéoles**. La bronchiole terminale possède un **revêtement cylindrique cilié mêlé à de rares cellules non ciliées appelées cellules de Clara**. Elles sont prédominantes dans la composition épithéliale des bronchioles respiratoires. (Figure 8d)

Enfin, l'espace alvéolaire a un épithélium composé de pneumocytes I et II. Les pneumocytes I, de forme plus allongée, sont en contact avec les cellules endothéliales des vaisseaux artério veineux constituant ainsi la barrière de diffusion gazeuse. Les pneumocytes II sécrètent le surfactant, agent tensio-actif, empêchant l'alvéole de se collaber. L'ensemble est contenu dans le tissu conjonctif de soutien des septas alvéolaires. **Les macrophages contenus dans la lumière alvéolaire phagocytent les particules et les micro-organismes susceptibles d'atteindre les alvéoles**. (Figure 8e)

Figure 6. Coupe bronchique, aspect histologique.

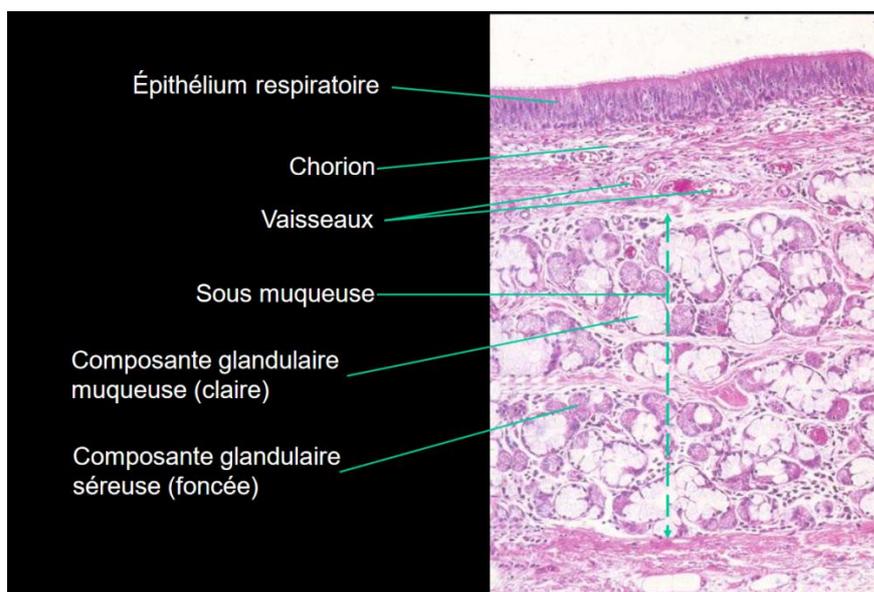


Figure 7. Composition de l'épithélium bronchique, aspect histologique.

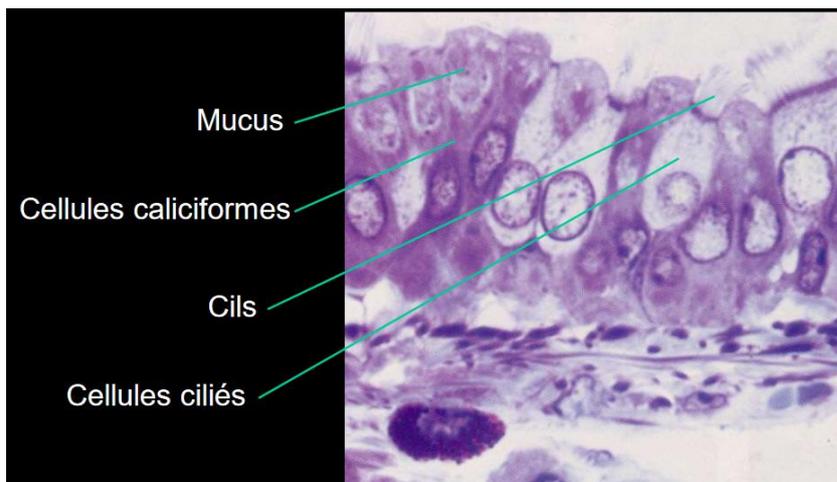


Figure 8 a, b, c, d, e. Composition cellulaire des coupes bronchiques selon le niveau bronchique, coupe de la bronche souche à l'espace alvéolaire. Aspect histologique.

Figure 8a. Bronche souche.

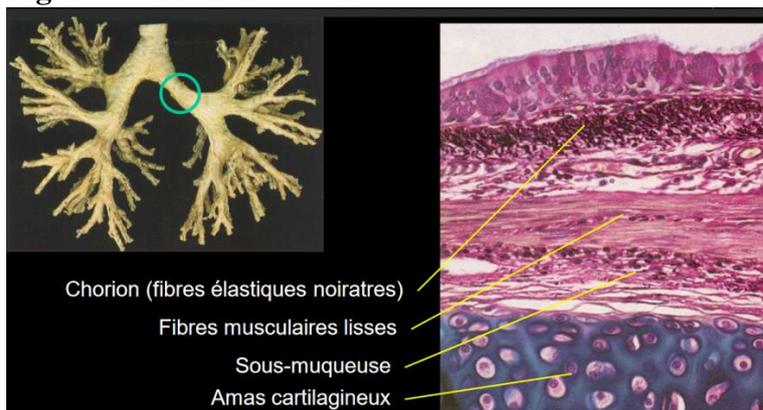


Figure 8b. Bronche de 3ème division.

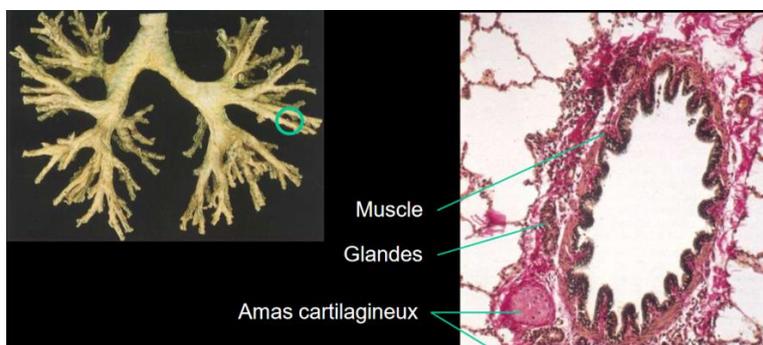


Figure 8c. Bronchiole terminale.

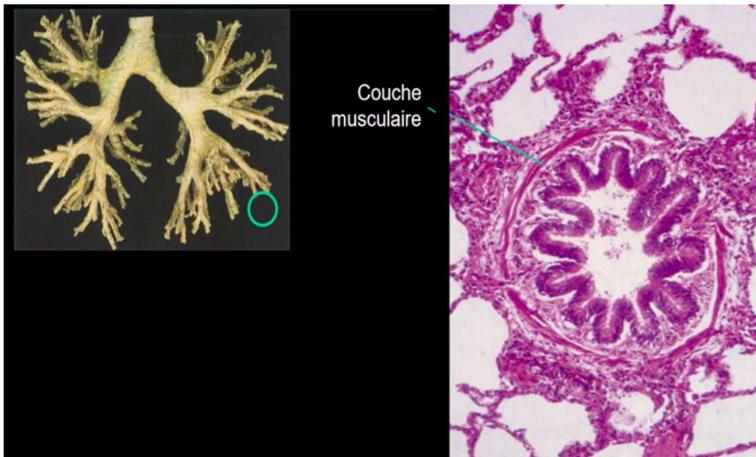


Figure 8d. Bronchioles respiratoires

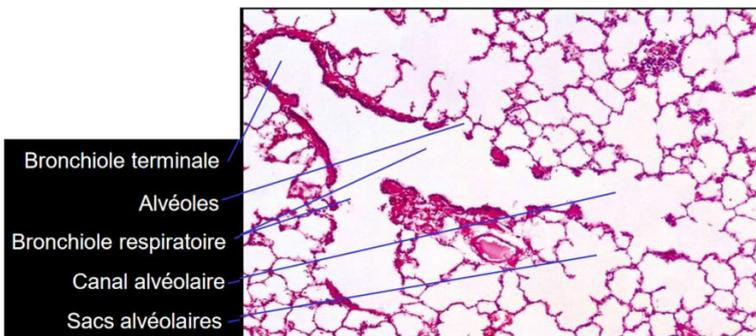
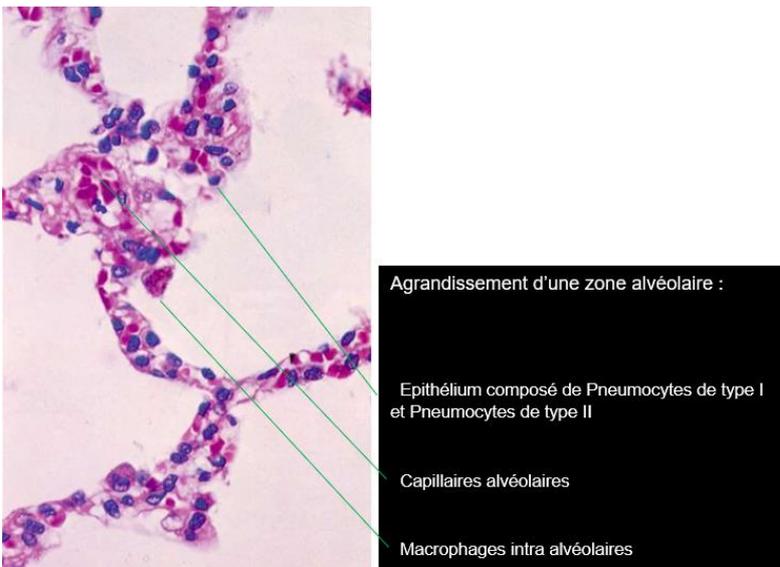


Figure 8e. Espace alvéolaire.



2.4.2 Physiopathologie bronchique dans la BPCO. (31-32)

Les lésions bronchiques surviennent après une dose cumulée toxique propre à chaque individu. Ces lésions s'aggravent si l'exposition se pérennise dans le temps. Le parenchyme pulmonaire est composé d'une multitude d'unités respiratoires appelées lobules. Elles sont composées d'un arbre bronchique appelé bronchiole et d'une zone d'échange gazeux irriguée par des artères et des veines appelée alvéole.

Dans la BPCO, il existe à des proportions plus ou moins équivalente une obstruction distale bronchiolaire et une destruction alvéolaire (ou emphysème). La pathologie évolue par la destruction des lobules en distalité puis elle s'étend jusqu'en proximité bronchique. **L'évolution se caractérise par la destruction du nombre d'unités fonctionnelles respiratoires.**

Sur le plan bronchique, **l'épithélium bronchique** réalisant le drainage muco ciliaire est **altéré** par l'arrivée de molécules toxiques. Une **réponse inflammatoire importante locale est initiée** par les **cellules de l'immunité innée** : macrophages, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, mastocytes et lymphocytes Natural Killer. La réparation de l'épithélium est assurée par la repopulation des zones endommagées par la différenciation, la migration et la re-différenciation des cellules épithéliales.

Les fibroblastes et cellules musculaires lisses contenues dans le chorion se multiplient. Et une hypersécrétion muqueuse de surface est réalisée (33-34).

Les cellules basales et cellules de Clara sont impliquées à l'étage bronchiolaire pour la réparation de l'épithélium. Au niveau des alvéolaire ce sont les pneumocytes de type II (33-34).

Mais ces réparations ne suffisent pas, et il existerait une sénescence programmée des cellules diminuant leur capacité de production protéique (35).

Les antigènes des molécules toxiques passent la barrière épithéliale fragilisée et sont acheminées au système lymphatique bronchique (BALT) et au sein du système lymphatique ganglionnaire régional créant une réponse inflammatoire secondaire adaptative. Enfin la circulation sanguine est redirigée au sein des zones de contact entre antigènes et anticorps, facilitant les exsudats et le passage des facteurs inflammatoires : cytokines et chémokines pro-inflammatoires.

L'exposition, si celle-ci se pérennise, induit des changements structuraux aux zones de conflits entre les molécules toxiques et le système immunitaire inné et spécifique.

La **paroi bronchique est remodelée** et présente une **augmentation de cellules muco sécrétantes dans l'épithélium, une hypertrophie des glandes bronchiques de la sous-muqueuse et une diminution des glandes séreuses sécrétant des facteurs pour lutter contre la colonisation bactérienne.** En distalité l'arbre bronchique est métaplasique, épaissi et infiltré par des lymphocytes T et CD8+.

La **lumière bronchique est le site d'un infiltrat inflammatoire riche en Polynucléaire Neutrophiles et macrophages au sein de bouchons mucoïdes obstruant une lumière déjà rétrécie.**

Au **niveau des bronchioles, on retrouve une fibrose péri bronchiolaire avec perte des capacités élastiques, une hypertrophie modérée du muscle lisse et une hyperplasie des cellules caliciformes. Les zones d'attaches bronchio-alvéolaires sont détruites. La lumière est envahie diminuant la capacité de celle-ci à se collaber. Les bronches et les bronchioles de moins de 2 mm de diamètre sont les voies aériennes les plus touchées.**

La progression de la BPCO est directement associée à l'accumulation de bouchons inflammatoires muqueux au sein de la lumière bronchique et à l'épaississement des parois bronchiques (36).

Le rôle du monoxyde d'azote (NO) est de plus en plus incriminé dans le remodelage alvéolaire et dans le risque d'exacerbation. La persistance de haut niveau de NO exhalé est déjà connu comme facteur précipitant de la fonction respiratoire et dans l'exacerbation de la maladie asthmatique et pourrait expliquer des différences de risque malgré un stade GOLD similaire (37).

Au total, l'évolution de la pathologie sera étroitement liée à la **perte d'unités lobulaires fonctionnelles, créant alors une perturbation des échanges gazeux artério-veineux par anomalie des rapports de ventilation/perfusion.** En effet, en raison soit de l'obstruction bronchique soit de la destruction alvéolaire, le lobule devient afunctionnel alors que sa perfusion est préservée. Cette perturbation est appelée shunt s'il existe une destruction alvéolaire ou effet shunt s'il s'agit d'une obstruction bronchique simple (32).

Les anomalies lorsqu'elles sont majeures marquent un tournant vers l'hypoxémie et l'insuffisance respiratoire chronique.

2.4.3 Physiopathologie systémique dans la BPCO.

Premièrement, la **perturbation inflammatoire bronchique engendre à son tour une réponse inflammatoire systémique.**

Certaines cytokines produites sur le site des lésions bronchiques ont des fonctions endocrines et vont donc circuler par voie sanguine pour gagner d'autres organes. Certaines par exemple stimulent l'hypothalamus pour induire de la fièvre (Tumor Necrosis Factor (TNF) α , InterLeukine (IL) 1β), d'autres au niveau du foie pour une production de protéines inflammatoires (TNF α , IL 1β), la moelle osseuse pour produire et relarguer leucocytes et plaquettes (TNF α , Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor (GM-CSF), IL 6) et autres... (39)

Ce que l'on sait actuellement, c'est que dans le sang et les urines des patients atteints de BPCO, on retrouve des stigmates inflammatoires et pro inflammatoires élevés : TNF α et ses récepteurs, Il6 IL8, C-Reactive Proteins, lipopolysaccharides, Fas et Fas ligand (39-40). Ces marqueurs sont d'autant plus élevés que le tabagisme est actif ou qu'il y ait eu une exacerbation récente, et restent présents malgré l'arrêt de l'exposition toxique (41).

L'ensemble induit un stress oxydatif extra thoracique sur un point de départ bronchique.

Deuxièmement, la perte d'unités lobulaires fonctionnelles engendre **une hypoxémie chronique auquel le métabolisme cellulaire s'adapte progressivement.**

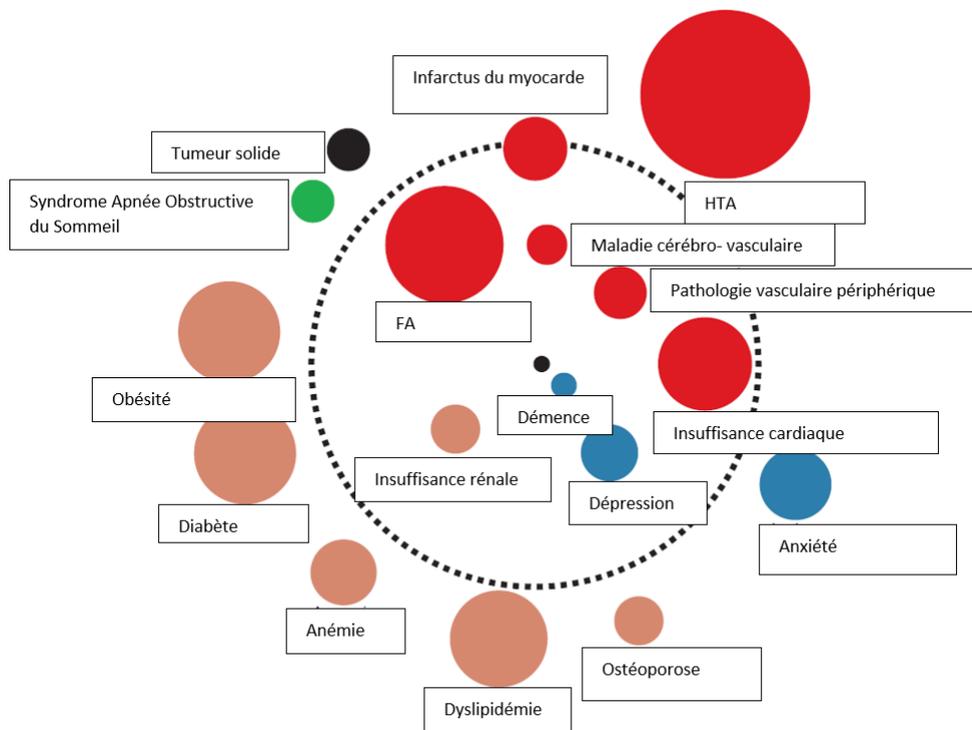
2.5 Comorbidités.

Ces patients vont développer des **comorbidités** en plus de leur pathologie bronchique. Le contrôle de l'inflammation bronchique et donc de la création, par cascades inflammatoires, de signaux systémiques est prioritaire, ainsi que la correction d'une hypoxémie si celle-ci est déjà présente. Il faut prendre en charge ces patients de façon plus globale avec le dépistage d'autres pathologies reconnues dans ce cadre : **cardiovasculaire, musculo-squelettique, néoplasique, psychologique et**

ostéoporotique, car plus de 60% des patients atteints de BPCO ont au moins une comorbidité associée (42).

L'étude de cohorte de la Nutritional Health And Nutrition Examination Survey (NAHNES) aux Etats Unis avait montré l'impact des comorbidités dans le cadre de la BPCO. Les sujets atteints âgés de plus de 45 ans avaient plus de manifestations arthritiques (54,6%vs 36,9%), de dépression (20,6% vs 12,5%), d'ostéoporose (16,9% vs 8,5%) de cancer (16,5% vs 9,9%) de maladie coronariennes (12,7% vs 6,1%) d'insuffisance cardiaque (12,1% vs 3,9%) et d'Infarctus (8,9% vs 4,6%) (42). Schématisé sous la forme d'un Comorbidome dans l'étude ESMI par la figure 9.

Figure 9. Représentation des comorbidités liées à la BPCO ou Comorbidome. Données de l'étude Evidence Synthesis and Modeling for health Improvement (ESMI) (43). Chaque cercle représente la prévalence de la pathologie, la distance par rapport à l'épicentre représente le degré d'association entre la pathologie et le risque de décès associé.



Au niveau musculaire, il existe une dysfonction musculaire périphérique (44). Elle associe **une atrophie musculaire, une faiblesse et une diminution de la capacité oxydative. Un tiers des patients** atteints de BPCO en est atteint.

Le patient atteint de BPCO a un métabolisme énergétique musculaire modifié au repos et à l'effort. Au repos, on retiendra un déficit en créatine et en Adénosine triphosphate et à l'effort un déficit de la phosphorylation obligeant les muscles à utiliser le système anaérobie riche en déchets et moins efficace sur le plan énergétique.

La **sarcopénie de ces patients peut intéresser jusqu'à 30 % de la masse musculaire totale**, et la perte musculaire augmente avec le degré d'insuffisance respiratoire. Elle n'est aucunement protégée par un maintien du poids corporel (45).

D'autres facteurs tels que l'utilisation répétée de corticoïdes, une diminution des taux sanguins de certaines hormones anabolisantes comme l'Insulin like Growth Factor (IGF) 1, la testostérone, et enfin un **déconditionnement à l'effort**, participent et aggravent la perte musculaire périphérique (46).

Au niveau nutritionnel, 25 à 40% des patients atteints de BPCO sont dénutris et touchés par une perte de poids. Cette proportion est de l'ordre de 70% dans les stades les plus sévères.

Les processus physiologiques sont encore mal connus, on ne sait si cette particularité est due à l'inflammation, à un manque d'appétit en lien avec une diminution de l'activité physique ou une augmentation des besoins énergétiques due à l'obstruction respiratoire (47-49)

L'anorexie est un symptôme aussi très fréquent chez le patient BPCO, particulièrement chez le patient souffrant de cachexie. La perception de la faim pourrait être perturbée par l'hypoxémie et/ou la circulation de protéines inflammatoires telles que IL 6, IL8, TNF α , entraînant une dérégulation des adipocytokines : leptine et Ghreline (48).

La dénutrition constitue un sur risque de mortalité à 2 ans, et ces pertes de poids interviennent le plus fréquemment chez les patients ayant une obstruction sévère, associée ou non à des phénomènes d'hypoxie, hypercapnie (50). Ces patients dénutris ont des

capacités respiratoires inférieures, le VEMS est altéré en moyenne de 9% et le Tiffeneau de 12% et sont à risque de réhospitalisations précoces (51).

L'intervention nutritionnelle avec supplémentation hypercalorique hyperprotidique associé ou non à l'administration d'hormones anabolisantes (qui favorise la prise de poids sur la masse maigre), serait efficace dans la survie de ces patients et améliorerait leur capacité respiratoire comme en témoigne les travaux de Schols et al (50).

Sur le plan osseux, la **prévalence de l'ostéoporose dans la BPCO est de l'ordre de 20 à 40 %**. La perte de masse osseuse et les changements micro architecturaux osseux mettent le patient à risque fracturaire principalement au niveau du col fémoral, des poignets, et des vertèbres thoraco-lombaires (52-53) **et peuvent aggraver le pronostic fonctionnel et vital par l'apparition d'un handicap moteur (55)**.

Le risque d'avoir cette comorbidité est plus fréquent dans cette affection pulmonaire comparativement à l'asthme, la fibrose idiopathique, l'hypertension pulmonaire, etc. Il est **d'autant plus important que la BPCO est sévère**, et peut être complètement négligée car les patients BPCO ostéoporotiques sont en majorité asymptomatiques (54).

L'analyse des données de l'étude NANHES III a retrouvé une **corrélation significative entre la masse osseuse et la présence ou non d'une BPCO**. Cette masse osseuse était de 2% inférieure à celle d'une personne saine en cas de BPCO et **jusqu'à 8% inférieure en cas de BPCO sévère**. Le risque relatif de mortalité par la seule présence d'une BPCO associée à une masse osseuse faible était de 1,4 par écart type à la norme osseuse (0,14 g/cm²) (55).

Il faudrait donc instaurer une surveillance spécifique pour ces patients par utilisation d'outil adapté type FRacture Assessment X tool (FRAX), ou la surveillance régulière par ostéodensitométrie (58).

Sur le plan cardiovasculaire, les pathologies associées à la BPCO sont l'hypertension artérielle, la **coronaropathie, l'insuffisance cardiaque gauche et la mort subite (57)**.

L'obstruction pulmonaire définie par l'altération du VEMS/CVF a un **effet cardiotoxique**, et est un **facteur de risque indépendant qui augmente de 30% le risque coronarien**, et ce indépendamment du sexe, du statut tabagique, hypertendu, obèse ou dyslipidémique.

Plus cette obstruction est sévère et plus les patients sont à risque d'évènements cardiovasculaires, les patients ayant un **VEMS bas** ont un risque athérosclérotique plus important d'où **une majoration de 26% du risque d'infarctus du myocarde et de 75% de faire un évènement cardiaque**.

Le simple fait d'avoir une **bronchite chronique** suffit à **augmenter le risque coronarien de 50%**.

Enfin **en cas d'arythmie ventriculaire associée le risque de faire un évènement coronarien est multiplié par deux**.

Cette obstruction est un facteur de risque à part entière non reconnu. Elle est d'autant plus dangereuse que le déclin du VEMS est rapide, on estime que **pour une baisse de 10% du VEMS, la mortalité cardiovasculaire augmente de 28% et le risque d'évènements coronariens non fatals de 20% (58)**.

La prévalence de l'insuffisance cardiaque gauche comme comorbidité de la BPCO est difficile à estimer : manque de données, facteurs de confusion, mais on estime qu'elle est entre 10 et 30% plus élevée dans les populations atteintes, de plus on sait que la BPCO est un sur risque de mortalité en cas d'épisode d'insuffisance cardiaque. (59-60).

Il en va de même concernant la prévalence dans le cadre des Infarctus du myocarde, ce que l'on sait c'est que la présence d'une BPCO augmente le risque de mortalité de 30% au décours des intervention de revascularisation (60).

La **prévalence de l'arythmie cardiaque** dans la BPCO stable est de 5 à 15%, les taux sont plus élevés **en cas de BPCO sévère jusqu'à 20-30% (60)**.

Plusieurs études ont montré une **prévalence des pathologies anxieuses et dépressives plus importante chez les patients atteints de BPCO**. Ces symptômes sont **délétères dans le suivi et le contrôle de la pathologie** : augmentent les sensations de

fatigue, diminuent la tolérance à l'effort, nuisent à l'observance thérapeutiques et favorisent les conduites à risque, enfin ils dégradent la qualité de vie des patients (61). Leurs présences augmenteraient aussi le nombre annuel d'exacerbations et d'hospitalisations (62).

La prévalence est de l'ordre de 28 à 50% pour les troubles anxieux et 18 à 33% pour les troubles dépressifs par rapport à des patients non atteints 6% et 3,5%. Et la **prévalence de dépression augmente après un épisode d'exacerbation. A l'entrée de l'insuffisance respiratoire** avec oxygénothérapie, **la prévalence de la dépression atteint 75%**. Ces affections touchent préférentiellement les patients de sexe féminin et **semblent être en lien avec la perception de la dyspnée (61) (63), et participent à l'aggravation du vécu de la dyspnée et de l'insuffisance respiratoire.**

2.6 Facteurs d'exposition.

Le tabagisme est authentifié depuis de nombreuses années comme facteur d'exposition.

Environ **80 %** des BPCO sont causées par un tabagisme chronique, mais tous les fumeurs ne développeront pas la maladie. Certains patients développeront la maladie sans avoir fumée une dose cumulée toxique, enfin **10% des patients développeront la maladie sans jamais avoir fumé** (64).

D'autres **expositions toxiques dans le cadre professionnel** sont maintenant authentifiées : secteur minier, le travail dans le Bâtiment et Travaux Publiques, la sidérurgie, le secteur agricole(65) le tableau est présenté en Annexe 2.

D'autres expositions nocives bronchiques émergent et sont difficilement maitrisables et agissent à plus larges échelles, ce que certains l'appellent « l'autre BPCO » concerne les **expositions aux biomasses et particules lourdes de combustion** au sein des foyers et celles contenues la pollution atmosphérique, elle touche plus particulièrement les pays en voie de développement (Inde, Chine) (66).

En dehors de ces facteurs il existe des **facteurs prédisposants** : **expositions toxiques in utéro et dans l'enfance** (67), **susceptibilités phénotypiques dont le sexe** (68), **déficits génétiques** (64).

Une **attention particulière doit être portée aux femmes** qui débutent un tabagisme précoce, celles-ci développent la pathologie pour des doses cumulées moindre et ont un déclin du VEMS plus rapide en cas d'exposition tabagique active (68-69).

La HAS recommande un dépistage systématique (65) :

-chez **les patients tabagiques** : chez l'homme à **plus de 20 paquets/années**, chez la **femme dès 15 paquets/années**, **associé ou non à l'inhalation de cannabis** et en incluant les patients exposés au **tabagisme passif**.

- devant une **exposition professionnelle ou domestique à des toxiques ou des irritants** : silice, poussières de charbon, poussières végétales et de moisissures.

- devant des **symptômes évocateurs**, sur la présence d'un ou plusieurs de ces signes : toux et expectoration chronique (> 2-3 mois), dyspnée persistante, progressive, apparaissant ou s'aggravant à l'exercice ou au décours d'une bronchite.

- devant une **diminution du débit expiratoire de pointe ou du VEMS** sur un appareil de mini-spirométrie.

2.7 Epidémiologie et coûts de Santé.

La littérature fait état d'une grande variation de la prévalence de la BPCO, à cause d'une hétérogénéité à la fois des méthodes d'enquête, des critères diagnostiques, des approches analytiques, et surtout des populations étudiées (70).

Des difficultés persistent aussi pour estimer le taux de la mortalité en lien avec la BPCO car cette pathologie reste sous diagnostiquée.

Dans le monde, l'**étude Burden Of Lung Disease (BOLD)** (71) a retrouvé une **prévalence de la BPCO** estimée en 2015 a plus de 175 millions d'individus à travers le monde, dont 104,7 millions d'hommes et 69,7 millions de femmes, en 2016, la prévalence était déjà en augmentation de près de 43%, soit près de **251 millions de cas de BPCO dont plus d'un tiers aux Etats unis**.

Et pourtant cette prévalence est moindre comparativement à l'asthme qui comptait 339 millions de patients en 2016. Néanmoins les conséquences sociales de mortalité, de coûts en santé publique et de handicap ne sont en rien comparables.

Bien que sa **prévalence mondiale** soit **relativement faible**, car la BPCO ne figure pas parmi les 30 affections les plus fréquentes, **elle figure malgré tout au 11^{ème} rang des causes mondiales de handicap** (71). En comparaison le diabète figure en 8^{ème} position ou l'asthme en 16^{ème} position. Selon la région du globe les causes de handicap sont très fluctuantes. Alors que la BPCO occupe le 1^{er} rang dans certaines parties de l'Inde, le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est au cœur des causes de handicap dans le sud de l'Afrique, enfin dans les régions plus industrialisées avec le vieillissement de la population, la première place est attribuée aux douleurs lombaires.

La mortalité rapportée, est là aussi incomparable, **8 fois supérieure à celle de l'asthme**. En 2015, dans le monde 3, 2 millions de personnes sont décédées de BPCO soit une **augmentation de près de 11% par rapport aux années 90**. Le ratio homme/ femme est inversé comparativement à la prévalence. A contrario le nombre de patients décédés d'asthme est en constante décroissance de 26% par rapport aux années 90 soit 0, 40 millions en 2015 avec un ratio homme/femme préservé. **Si les maladies respiratoires chroniques sont au 3^{ème} rang des causes de mortalité mondiale, la BPCO se place dans les pays industrialisés en 6^{ème} position** (72).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) projette que la BPCO sera d'ici 2020 au 3^{ème} rang des causes de mortalité, au 5^{ème} rang des causes de handicap et au 5^{ème} rang des pathologies les plus coûteuses (3).

En Europe, la **prévalence** de la BPCO a été estimée par une méta analyse en 2009 à **7,6%** de la population adulte (75). La prévalence de la **bronchite chronique est estimée à 6,4%** et la prévalence de **l'emphysème à 1,8%**.

La **mortalité** a été évaluée en 2013 à **600 000 morts/ an en Union Européenne** et plus largement 700 000 en Europe, soit près de 13% de l'ensemble des causes de décès en lien à une pathologie respiratoire, selon les données du Livre blanc de l'European lung foundation (ELF) et de l'European Respiratory Society (ERS) (74).

En 2017, les données de l'Eurostat montrent une **disparité en Europe**, la France ne figure que loin derrière le Royaume uni (131 décès pour 100 000 habitants), l'Irlande, le Portugal

et le Danemark, avec un taux standardisé sur l'âge de 52 décès pour 100 000 habitants (75).

Le coût total en lien avec la BPCO a été estimé en Europe sur l'année 2011 à **141 milliards d'euros** et est le **premier poste de dépense pour les pathologies pulmonaires**. Les **coûts directs** étaient de **23,3 milliards d'euros**, **indirects de 25,1 milliards d'euros**. S'y ajoutent **93 milliards de perte productive et de retraite anticipée** (74).

En France, les études « Confronting COPD survey et « continuing to confront COPD », menées en 2000 et 2013, ont estimé par téléphone la **prévalence de la BPCO à 7,5% chez les adultes de plus de 45 ans : 8,3% chez les hommes et 7% chez les femmes** (2)(76). Ces chiffres sont confortés par l'étude menée par la SPLF sur les données des certificats de décès (77). C'est déjà **3,5 millions de personnes atteintes** dont 100 000 malades qui ont déjà besoin d'une assistance respiratoire au long cours (80). **Un tiers des patients** rapportent des **conséquences sur leurs conditions au travail**. Parmi les sujets de moins de 65 ans, **45,3%** ont déclaré avoir présenté **un absentéisme au travail** durant l'année en relation avec la pathologie. Les hospitalisations et le recours aux soins d'urgence dans l'année sont non négligeables : 12,8 % et 13,8% (76).

Les taux de **mortalité standardisés pour l'âge**, sont stables dans la population masculine. Mais entre 1979 et 1999, ils ont **augmenté au sein de la population féminine de 45 ans ou plus, de 1,7% par année, puis sont redevenus stables** (78)

L'impact économique est estimé actuellement à 4366 euros/ an par patient BPCO, allant jusqu'à 7502euros/ an chez le patient BPCO sévère (79).

Les données relatives à l'évolution de l'épidémiologie de la BPCO font état d'une augmentation progressive de sa prévalence. Cela aura pour conséquence d'augmenter les taux de mortalité et de handicap, et de multiplier les coûts de santé.

2.8 Mortalité dans la BPCO.

Sur le plan de la mortalité, **le groupe D de la classification GOLD est le plus à risque** et ce indépendamment de son groupe obstructif selon les travaux de Lange et al. avec un risque de décès à 3 ans de 20% (29).

Certains **scores permettent d'intégrer les facteurs prédictifs de mortalité** : **l'index BODE** (Body mass index, airflow obstruction, Dyspnea, Exercise capacity), intègre **l'Index de masse corporelle, le grade de BPCO, Le résultat du test d'effort de 6 minutes, et la dyspnée**. Il est plus performant que le VEMS pour prédire la mortalité (80). Le tableau est présenté dans l'annexe 3.

L'index de COTE (COpd specific comorbidity Test) le pondère en lien avec les comorbidités pouvant nuire au pronostic, selon les travaux de Divo and al. Il intègre **12 comorbidités** reconnues comme **facteurs prédictifs négatifs pour la survie** des patients BPCO : **cancers** avec majoration du score pour ceux du poumon- du sein – du pancréas- de l'œsophage, **anxiété** (critère validé chez la femme), **cirrhose hépatique, fibrillation/flutter, diabète compliqué de neuropathie, fibrose pulmonaire, insuffisance cardiaque congestive, ulcère gastro duodéal, pathologie coronarienne** (81). Le comorbidome de Divo and al. est présenté en annexe 4.

Enfin dans l'étude TORCH, il a été découvert que **les causes de mortalité différaient selon le degré d'obstruction**, pour les **stades précoces les causes de mortalité sont dominées par les néoplasies, dans les stades plus évolués par l'insuffisance respiratoire et les défaillances ventriculaires**.

Les taux respectifs confondus étaient pour l'insuffisance respiratoires aigües de 35%, les maladies cardiovasculaires 26% dont 16 % de mort subite, les néoplasies 21% dont 14% de néoplasie bronchique (82).

III - ETUDE COMPARATIVE.

3.1 Introduction.

Dans les Hautes Pyrénées, le calcul mathématique est simple, pour 228 000 habitants (83), on ne compte que 11 pneumologues avec des délais de rendez-vous pour une Epreuve de souffle de 4 mois et 393 médecins généralistes (4). Un quart de la population est tabagique active, soit approximativement 57 000 patients potentiellement atteints d'une BPCO, si la charge de dépistage ne revenait qu'aux pneumologues il faudrait qu'ils consultent entre 3000 et 5000 patients chacun en enlevant les enfants et les patients sans exposition cumulée efficace, il faudrait plus de 6 mois entièrement dédiés pour assurer un dépistage correct. Ce qui paraît plus qu'improbable.... Et pourtant, actuellement il s'agit de la réalité. Trouver d'autres alternatives au dépistage devient une urgence.

En France, l'équipement, l'utilisation d'un spiromètre en consultation et la formation à cet exercice dépend du bon vouloir du médecin généraliste, **les formations à cet exercice se développent en formation continue.**

Mais, devant l'urgence de la situation, et l'absence de réforme dans le cadre du dépistage par le ministère de Santé Publique, **la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) et la Fédération française de pneumologie (FFP) ont mis en place et réglementé des formations non payantes pour inciter les médecins généralistes à l'utilisation des spiromètres ambulatoires pour le dépistage de la BPCO.** Ce sont des formations théoriques et pratiques, accompagnées de support de formation « Spiroform BPCO, détecter la BPCO en médecine générale ». Elles comprennent une formation initiale de 1 h de formation théorique avec une formation pratique incluant 2h de pratique individuelle et un contrôle de compétence sur 10 examens. Puis une formation continue, avec participation tous les 2 ans à une séance théorique et pratique de contenu semblable à celui de la formation initiale (84).

Dans la littérature médicale peu d'article sur l'impact de ces formations sur une modification des pratiques chez les médecins généralistes.

L'intérêt de l'étude était de savoir si ces formations réussissaient à induire un changement de pratique dans le dépistage de la BPCO chez les médecins généralistes ayant assisté aux formations continues ou lors des formations portées par les pneumologues sous les directives de la SPLF et la FFP.

3.2 Matériel et Méthode.

L'étude était une étude prospective, multicentrique, comparative menée entre octobre 2018 et janvier 2019 dans le département des Hautes Pyrénées, auprès de médecins généralistes.

Les patients, repérés par leurs médecins généralistes, étaient dépistés en ambulatoire par spirométrie, les données concernant les motifs du dépistage étaient collectées.

3.2.1 objectif.

Cette étude visait à comparer la capacité des médecins généralistes à repérer les patients porteurs de BPCO, et la précocité au dépistage, selon qu'ils aient été sensibilisés à la problématique de la spirométrie dans le cadre du dépistage de la BPCO.

3.2.2 Echantillonnage.

3.2.2.1 Recrutement des médecins généralistes.

En premier lieu, il fallait identifier dans le département des Hautes Pyrénées, les médecins sensibilisés. Cette population a été définie sur les critères suivant : les médecins ayant reçu une formation médicale continue (FMC) dans le cadre de la spirométrie dans le cadre de la BPCO ou ayant reçu une formation par les pneumologues de type « Spiroform BPCO, détecter la BPCO en médecine générale » dans les 6 derniers mois. Ces médecins pouvaient ou non être appareillés par spiromètre ambulatoire.

Au total, il a été identifié 22 médecins. 14 médecins ont accepté l'entrée dans l'étude ils ont été appelés médecins sensibilisés (M+) 6 médecins avaient participé à une formation par les pneumologues et 8 médecins avaient participé à une FMC et avaient été repéré par téléphone.

Dans un second temps, les médecins sensibilisés étaient appariés 1/1 à des médecins non sensibilisés dans le même département au mieux sur leur tranche d'âge, sexe, type d'activité, secteur d'activité pour former le groupe médecin témoin le plus représentatif possible, soit 14 médecins. Ils ont été repérés par téléphone puis entrés dans l'étude après accord.

Les médecins ont tous reçu au recrutement une explication orale directe avec description de l'étude, critères d'inclusion et d'exclusion. Puis, se voyaient remis des fiches standardisées pour le recrutement des patients, codifiées pour chaque médecin afin d'assurer l'anonymisation. Documents montrés dans l'annexe 5 et 6.

L'inclusion des médecins s'est faite du 18/10/2018 au 31/10/2018.

La période de recrutement était adaptée selon la date d'entrée dans l'étude et pour une durée effective d'un mois. Le motif de dépistage devait être renseigné par le médecin.

3.2.2.2 Recrutement des patients.

Le recrutement des patients était libre et était réalisé par les médecins généralistes. Il s'intégrait dans une démarche de soins courants.

Les critères d'inclusion étaient :

- Les patients d'âge supérieur à 18 ans et pressenti atteint de BPCO par le médecin recrutant.
- Les patients prenant un traitement inhalé dont le diagnostic n'avait pas été fait et n'ayant jamais eu de spirométrie étaient inclus dans l'étude.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients ayant déjà eu un diagnostic de BPCO ou d'asthme établi.
- Les patients ayant déjà fait un test de souffle dans l'année.
- Les tests de spirométrie non valides.
- Les patients ne comprenant pas les consignes ou avec impossibilité de réalisation du test.
- Les patients n'acceptant pas de signer une non- opposition à l'utilisation de leurs données.

Les patients présentant une bronchite aiguë une semaine avant leur dépistage étaient reconvoqués ultérieurement, pour éviter tout facteur de confusion.

Les médecins et les patients se voyaient remis des fiches explicatives pour expliciter la démarche expérimentale, par leur médecin traitant lors du recrutement, présenté dans l'annexe 7.

Un formulaire de non-opposition était signé par les patients pour permettre l'utilisation des données non nominatives : mesures anthropomorphiques les mesures spirométriques étaient contenues dans le logiciel et portait une identification à double entrée anonymisée Annexe 8.

3.2.3 Recueil des données.

Les patients étaient convoqués chez leur médecin traitant. Je réalisais les spirométries et le recueil des données caractéristiques démographiques et cliniques des patients sur place lors de la convocation.

L'anonymisation des données était réalisée dès le début du test par codification à double entrée médecin / patient. Une clause de non-opposition était remplie et signée le jour du dépistage. Les mesures anthropométriques étaient intégrées dans le logiciel.

Le recueil des données spirométriques s'est fait par le logiciel de spirométrie ambulatoire de type Minispir light® du groupe MIR dont l'étalonnage est conforme aux réglementations, avec turbines uniques jetables FlowMir® conformément aux recommandations ATS/ERS (85).

Les patients étaient reçus. Les critères d'inclusion étaient vérifiés, puis les manœuvres étaient expliquées au patient : tête légèrement surélevée munie d'un pince nez, patient assis confortablement, l'embout était enserré avec les lèvres. Puis le patient était motivé pour réaliser au moins trois cycles comprenant des courbes en expiration forcée. Les courbes ont été répétées pour obtenir au moins deux courbes pré-bronchodilatation superposables. Les consignes étaient données en début de réalisation de test puis répétées et /ou mimées en cas d'incompréhension ou d'effort mal réalisé, le patient était stimulé oralement et par une animation visuelle incitative pour atteindre des critères d'acceptabilité (85).

Le logiciel était programmé pour finir l'enregistrement au bout de 6 secondes d'expiration maximale.

En cas de toux pendant l'examen, le test était reconduit ultérieurement.

Un test de réversibilité par bronchodilatateur de courte durée d'action en chambre d'inhalation à raison de 400 µg de Salbutamol® était administré. Un rapport VEMS/CVF était considéré comme pathologique en dessous de 70% et le diagnostic de BPCO était positif en cas de réversibilité incomplète sous bronchodilatateur, définie par un changement de VEMS/CVF de moins de 200 ml ou 12%, la sévérité de la BPCO était déterminée par le VEMS selon les critères ATS/ERS (85).

Les spirogrammes étaient relus secondairement et validés par un pneumologue hospitalier. Annexe 8.

3.2.4 Analyse statistique.

Le critère de jugement principal était la différence de pourcentage relatif de patient dépistés positivement pour une BPCO. Les patients ont été caractérisés positifs si leur critères spirométriques étaient concluants : VEMS/CVF inférieur à 70% non réversible, défini par le delta du VEMS pré et post bronchodilatation inférieur à 12% ou 200ml.

Les **critères de jugement secondaires** étaient la **différence de précocité au diagnostic** définie par la différence de patients dépistés BPCO en stade I sur le critère du VEMS $\geq 80\%$ théorique, **le DEMM**, informatif sur l'obstruction des petites bronches, a été analysé pour l'ensemble des patients et était altéré en dessous de 75% théorique (% théo), mais n'a pas été traité statistiquement. Enfin la différence de recrutement, sur l'analyse des **motifs de dépistage** et selon les critères de risque établi par la HAS 2014.

Les analyses statistiques ont été effectuées par **test du Chi 2** en utilisant le logiciel Excel®, et le logiciel de statistique SAS 8.02. Ils ont été réalisés par une attachée de recherche clinique. Les différences entre les deux groupes ont été analysées en utilisant un risque relatif de 5%.

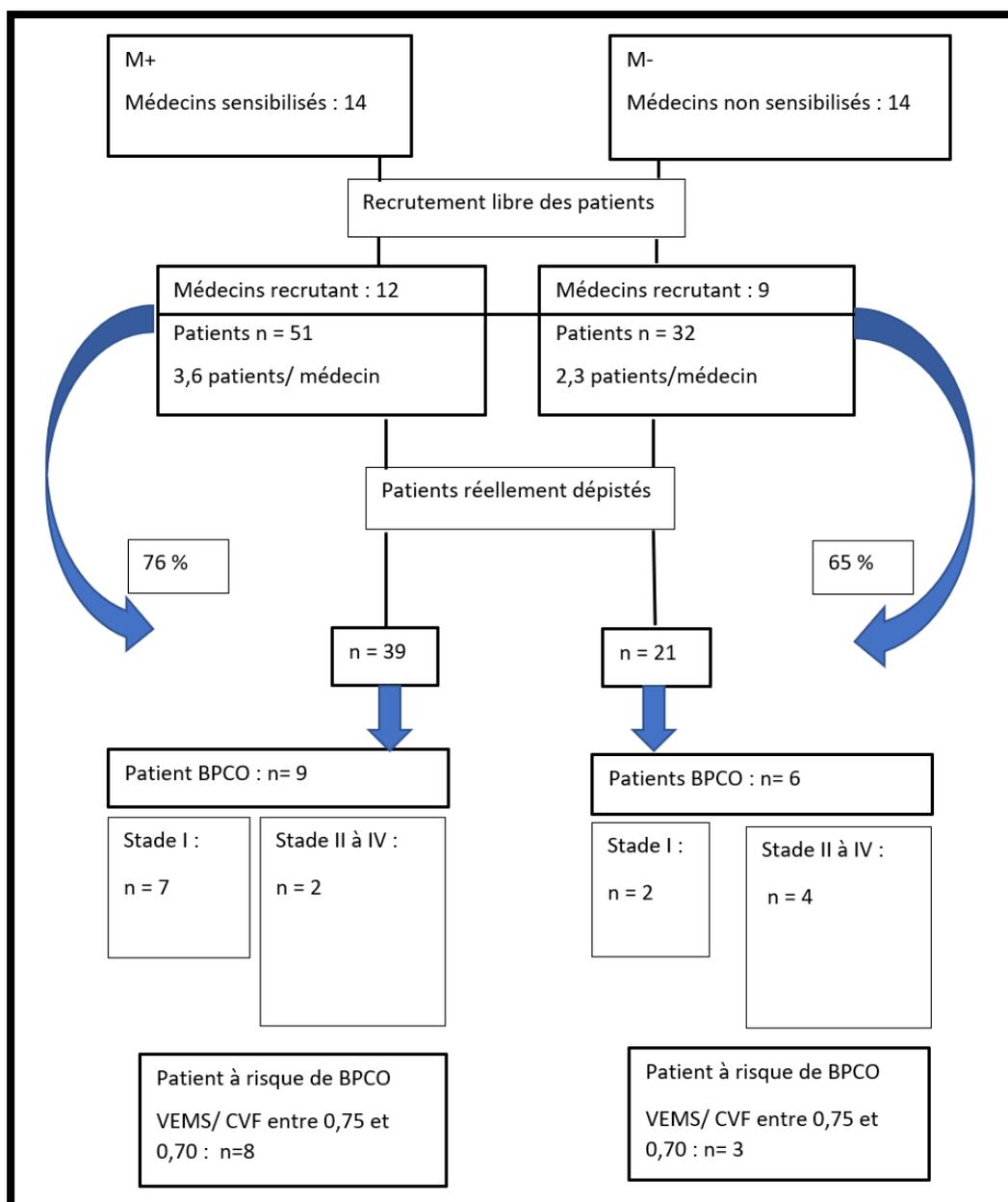
Le calcul du nombre de patients nécessaires a été difficile en pratique compte tenu de la méconnaissance de la sensibilité des deux groupes comparés. Il a été estimé que le nombre de patients à dépister pour estimer avoir une différence significative était d'une centaine d'individus.

3.2.5 Hypothèse de départ

L'hypothèse de départ était que les médecins ayant assisté aux formations et sensibilisés à la BPCO étaient meilleurs dans le repérage des patients atteints de BPCO et des expositions potentiellement nocives et qu'ils dépistaient plus précocement les patients BPCO comparativement à des médecins n'ayant pas reçu de formation.

3.2.6 Diagramme d'étude (Figure 10).

Figure 10. Diagramme d'étude.



3.3 Résultats.

3.3.1 Analyse des groupes.

3.3.1.1 Analyse des groupes médicaux.

Le recrutement des médecins s'est effectué en deux temps. Parmi les 14 praticiens sensibilisés ayant accepté de rentrer dans l'étude, la moitié étaient appareillés par spiromètre dans leur cabinet et sur ces 7 praticiens uniquement 1 médecin utilisait quotidiennement son appareil dans son exercice de médecine générale. Leur activité était répartie préférentiellement dans des bassins d'activité de 2000 à 10 000 habitants et ils exerçaient préférentiellement en groupe. La tranche d'âge dominante était entre 30 et 45 ans sans prévalence de sexe.

Comparativement le groupe de médecins témoins non sensibilisés. Les 14 praticiens ont été recrutés au plus près des caractéristiques du groupe sensibilisés. Leur activité était répartie pour moitié dans des bassins de moins de 2000 habitants et pour moitié entre 2000 et 10000 habitants. Ils exerçaient préférentiellement en groupe et il n'y avait pas de tranche d'âge dominante néanmoins aucun d'entre eux n'avait plus de 65 ans. Il y avait sensiblement plus d'hommes que de femmes praticiens (Tableau 2).

Sur les 14 praticiens du groupe sensibilisé (M+), seul 2 médecins ont été non recrutant sur la période. Le recrutement des patients s'est élevé à 51 individus soit une moyenne de 3,6 individus par médecin. Le dépistage en réalité n'a intéressé que 39 individus en raison de désistements, soit 76% de l'effectif initial. Un seul individu a été exclu secondairement car la pratique de la spirométrie n'avait pas été possible. Deux individus avaient été reconvoqués devant la présence de toux au premier examen.

Sur les 14 praticiens du groupe non sensibilisés (M-), 5 médecins ont été non recrutant. Le recrutement des patients a été plus faible à hauteur de 32 patients soit une moyenne de 2,3 patients par médecin. Là aussi, seulement 21 patients ont pu être dépistés en raison de désistement, soit 65% de l'effectif initial.

Il n'y avait aucun patient à exclure pour pathologie déjà connue, BPCO ou asthme. Ce qui montrait que les consignes avaient été respectées. Trois patients avaient un syndrome obstructif mais ont eu un test de réversibilité positif et leurs données ont été traitées en conséquence.

Tableau 2. Analyse des données socio-démographiques des groupes de médecins.

Données socio-démographiques medecins		
	Medecins sensibilisés M+ (n= 14)	Medecins non sensibilisés M- (n=14)
tranche âge		
30-45 ans	57% (8)	28% (4)
45-55 ans	21,5% (3)	36% (5)
55-65 ans	21,5% (3)	36% (5)
plus de 65 ans		
sexe		
Femme	50% (7)	36% (5)
Homme	50% (7)	64% (9)
activité		
groupe	64% (9)	79% (11)
MSP	29% (4)	21% (3)
seul	7% (1)	
secteur activité		
moins de 2 000	14% (2)	42% (6)
entre 2 000 et 10 000	64% (9)	50% (7)
entre 10 000 et 20 000	7% (1)	
supérieur à 40 000	28% (2)	14% (1)
accès facile pneumologue		
oui	86% (12)	86% (12)
non		7% (1)
Pas d'avis	14% (2)	7% (1)
spiro	50% (7)	
	rare : 43% (3)	
utilisation	quotidienne : 14% (1)	
	non utilisé : 43% (3)	

3.3.1.2 Analyse des groupes de patients.

Parmi les patients dépistés, on retrouvait respectivement dans le groupe M+ et le groupe M- un échantillon dont la moyenne d'âge était de 56,8 ans vs 58,7 ans ; l'IMC était sensiblement identique 25,5 vs 25,6 kg/m² le recrutement était étonnamment plus élevé en femmes dans le groupe témoin 56% d'hommes/ 44% de femmes vs 29% / 71%.

Les motifs de dépistage était majoritairement le tabagisme dans plus de 85% vs 90% des demandes avec un nombre de Paquets Années (PA) de 29,8 vs 31,5. La toux chronique était plus présente dans les motifs des médecins sensibilisés et l'exposition professionnelle était en nombre absolu identique dans les deux groupes.

Le pourcentage de patients traités sans diagnostic était de 30%, les patients prenaient un traitement soit de fond ou un B2 de courte durée d'action (BCDA) en cas de besoin. 33,3 % de patients dans le groupe M+ contre 23,8% des patients du groupe M. Parmi les patients dépistés BPCO, 44% prenaient un traitement (M+) vs 67% (M-), les traitements de fond n'ont pas été interrompus avant le dépistage sauf les BCDA conformément au protocole d'étude.

Tableau 3. Analyse des caractéristiques cliniques des patients recrutés.

Données cliniques des patients		
Patients	Groupe M+ n = 39	Groupe M- n = 21
- âge (années) moyen +/- écart type (ET)	56,8 +/- 13,3	58,7 +/- 12,6
- IMC (kg.m2) moyen +/- ET	25,5 +/- 4,9	25,6 +/- 4,0
- homme / femme (%)	56% / 44%	29% / 71%
- motif de dépistage :		
Tabac	85% (n=33)	90% (n=19)
PA moyen (nombre +/- ET)	29,8 +/- 16,9	31,5 +/- 15,0
Dyspnée	21% (n=8)	19% (n=4)
Toux chronique	28% (n=11)	14% (n=3)
Profession	10% (n=5)	19% (n=4)
- Patients prenant un traitement sans diagnostic (%)	33,3% (n=13)	23,8% (n=5)
Pourcentage relatif chez les patients dépistés BPCO	44% (n=4)	67% (n=4)

3.3.2 Analyse comparative du dépistage de la BPCO, analyse du VEMS/CVF : critère de jugement principal.

Les patients BPCO étaient dépistés par spirométrie, le caractère obstructif était défini par un ratio VEMS/CVF strictement inférieur à 70% et un test de réversibilité négatif, défini sur les mesures du test en pré et post bronchodilatation sur le delta des mesures du VEMS inférieur à 12 % ou inférieur à 200ml. Le stade de la BPCO reposait sur le VEMS, le statut ABCD n'a pas été étudié.

L'échantillon avait en moyenne un VEMS/CVF de 74,5% +/- 7,0% dans le groupe M+ vs 73,6% +/- 9,1. Les résultats ont été synthétisés dans le tableau 4, la répartition des résultats dans les deux groupes a été présenté dans la Figure 11 et le détail portant sur le critère VEMS/ CVF dans la figure 12.

Tableau 4. Données des spiographies de l'échantillon de patients dans les groupes de médecins sensibilisés et témoin.

	Medecins sensibilisés n = 39		Medecins non sensibilisés n = 21		Population totale n = 60	
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type
VEMS/ CVF	74,5	7,0	73,6	9,4	74,2	8,0
VEMS % théo	101,2	20,4	97,0	22,4	99,7	21,2
CVF % théo	110,4	21,0	107,9	21,5	109,5	21,2
DEMM % théo	75,0	23,0	66,8	27,8	72,1	25,1

Figure 11. Répartition des mesures de spirométrie de l'échantillon de patients recrutés dans les deux groupes.

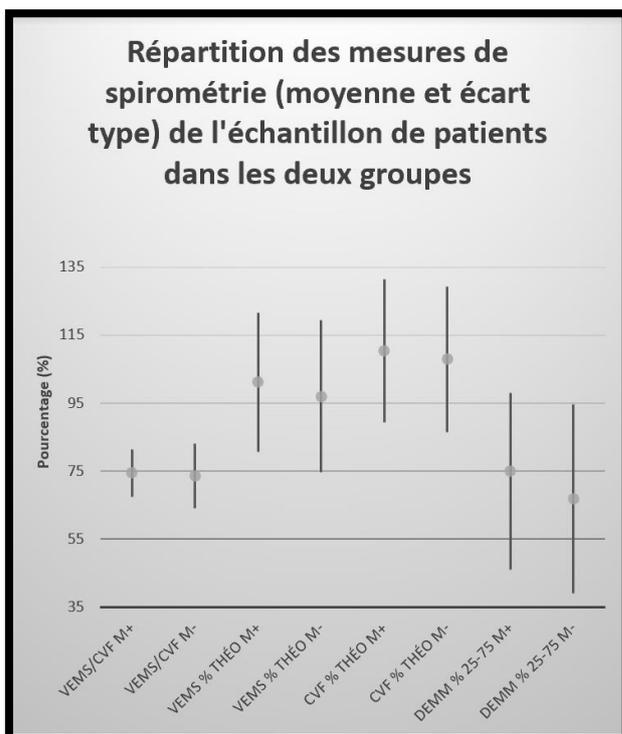
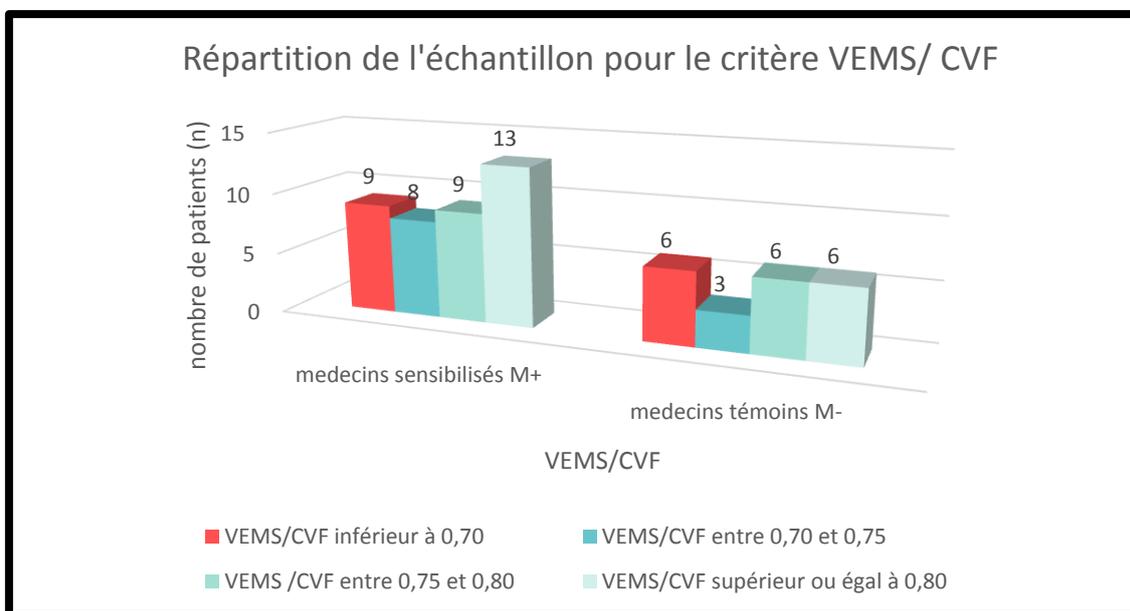


Figure 12. Graphique de répartition du critère obstructif, en rouge les patients dépistés positivement pour une BPCO, répartition dans les deux groupes médecins sensibilisés (M+) et non sensibilisés (M-).



La prévalence de la BPCO dans l'échantillon était de 25 %. Ont été dépistés neuf BPCO dans l'échantillon de patients des médecins sensibilisés (n= 39) et six BPCO dans l'échantillon des médecins du groupe témoin (n= 21), le recrutement de patients était plus important dans le groupe M+. La répartition du VEMS/ CVF dans le groupe M+ montrait que 23% avait été dépisté positif pour une BPCO, 20% des patients se situait dans une zone à risque, définie par un VEMS/ CVF compris entre $< 75\% \geq 70\%$, enfin 30% de l'échantillon avait un VEMS/ CVF parfaitement normal, $\geq 80\%$. Dans le groupe M-, 29% avaient été dépistés positifs pour une BPCO, 14% se situait dans la zone à risque et 28% de l'échantillon avait un VEMS/ CVF parfaitement normal.

Un test Chi 2 a été réalisé pour analyser si une différence de dépistage de la BPCO existait entre les deux groupes, au total **le dépistage de la BPCO était de 23% des patients dans le groupe des médecins sensibilisés et de 29% dans le groupe non sensibilisé, soit de 15% dans le groupe M+ vs 10% dans le groupe M- sur l'échantillon total**, les résultats ont été synthétisés dans le tableau 5, **il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative sur le dépistage de BPCO, Chi 2= 0,220, p= 0,6392, risque $\alpha=5\%$.**

Tableau 5. Test chi2 sur le critère du dépistage. VEMS/CVF non réversible.

%	medecins sensibilisés	medecins non sensibilisés	Total patients
Total patient	65%	35%	100%
% positifs par rapport à la population cible	23%	29%	25%
% positifs par rapport à la population totale	15%	10%	25%

3.3.3 Analyse comparative de la sévérité obstructive au diagnostic, analyse du VEMS et du DEMM.

Les caractéristiques des patients dépistés positifs pour une BPCO sont détaillées dans le Tableau 6. Le VEMS et le DEMM ont été analysés pour savoir s'il existait une différence dans la précocité au diagnostic entre les deux groupes.

Le **VEMS théorique était en moyenne de 101,2 % +/- 20,4% vs 97,0% +/- 22,4%**, soit en moyenne un VEMS plus altéré dans le groupe témoin (Tableau 4). **Parmi les patients dépistés positifs le VEMS moyen était de 91,3 % théorique +/- 22,8% dans le groupe M+, vs 78% VEMS théorique +/- 24, 7% dans le groupe M-**, les données des spirométries sont notées dans le Tableau 7 et schématisées dans la Figure 13. Au total sur les neufs patients dépistés positifs dans le groupe M+, sept patients de BPCO de stade I, défini par un VEMS $\geq 80\%$ théo, et deux patients de stade II, défini par un VEMS $< 80\%$ et $\geq 50\%$ théo., vs dans le groupe M- deux patients de stade I, trois patients de stade II et un patient de stade III, défini par VEMS $< 50\%$ et $\geq 30\%$ théo. (Figure 14).

Un test Chi 2 a été réalisé pour comparer le pourcentage de patient dépistés en stade I dans chaque groupe, le résultat est non significatif : Chi 2= 2,96 (p = 0,0852) risque $\alpha = 5\%$.

Tableau 6. Caractéristiques des patients recrutés et dépistés positifs pour une BPCO dans les deux groupes.

Caractéristiques de l'échantillon de patients dépistés positifs pour une BPCO. Groupe médecins sensibilisés.							
	VEMS/CVF %	VEMS théo %	CVF théo%	DEMM théo%	motif dépistage	traitement instauré sans diagnostic	stade BPCO
patient 1: F/ 72 ans/IMC:16,4	69	86	96	65	30 Paquet années (PA), dyspnée, bronchite	oui de fond	stade 1
patient 2: H/ 38 ans/IMC:21,2	63	83	109	49	30 PA, bronchite chronique	oui de fond	stade 1
patient 3: H/ 63 ans/IMC:24,1	69	130	152	67	0 PA, exposition professionnelle	non	stade 1
patient 4: H/ 61 ans/IMC:22,2	63	82	102	43	20 PA	non	stade 1
patient 5: F/ 72 ans/IMC:39	54	52	76	24	30 PA, dyspnée	non	stade 2
patient 6: H/ 52 ans/IMC:27,6	69	83	97	47	60 PA	non	stade 1
patient 7: H/ 65 ans/IMC:25,1	67	112	129	65	50 PA, sevrage	non	stade 1
patient 8: F/ 63 ans/IMC:19,7	67	118	147	60	50 PA	oui de fond	stade 1
patient 9: F/ 70 ans/IMC:27,3	60	76	109	29	20 PA	oui B2	stade 2

Caractéristiques de l'échantillon de patients dépistés positifs pour une BPCO. Groupe médecins non sensibilisés.							
	VEMS/CVF%	VEMS théo %	CVF théo%	DEMM théo%	motif dépistage	traitement instauré sans diagnostic	stade BPCO
patient 1: H/ 52 ans/IMC:30,8	68	65	79	24	40 PA, lobectomie néoplasie pulmonaire	oui de fond	stade 2
patient 2: F/ 53 ans/IMC:18,8	58	72	106	26	25PA	non	stade 2
patient 3: F/ 65 ans/IMC:23,1	63	75	99	28	45 PA	non	stade 2
patient 4: F/ 65 ans/IMC:22,2	61	92	128	29	55 PA, exposition professionnelle	oui de fond	stade 1
patient 5: F/ 73 ans/IMC:22,3	67	121	132	75	55 PA	oui de fond	stade 1
patient 6: F/ 72 ans/IMC:32	52	43	63	20	50 PA, dyspnée	oui de fond	stade 3

Tableau 7. Caractéristiques de l'échantillon de patients dépistés positifs, répartition des stade BPCO I dans les deux groupes.

	Medecins sensibilisés n = 39				Medecin non sensibilisés n = 21			
	<i>BPCO Positif</i>		<i>BPCO Std 1</i>		<i>BPCO Positif</i>		<i>BPCO Std 1</i>	
	23% (n = 9)		17,9% (n = 7)		29% (n = 6)		9,5% (n = 2)	
	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart type</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart type</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart type</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart type</i>
VEMS/ CVF	64,6	4,8	66,7	2,5	61,5	5,4	64,0	3,0
VEMS % théo	91,3	22,8	99,1	18,7	78,0	24,7	106,5	14,5
CVF % théo	113,0	23,6	118,9	22,0	101,2	26,7	130,0	2,0
DEMM % théo	49,9	15,0	56,6	9,2	33,7	18,8	52,0	23,0

Figure 13. Répartition des mesures de spirométrie des patients dépistés positifs pour une BPCO dans les deux groupes.

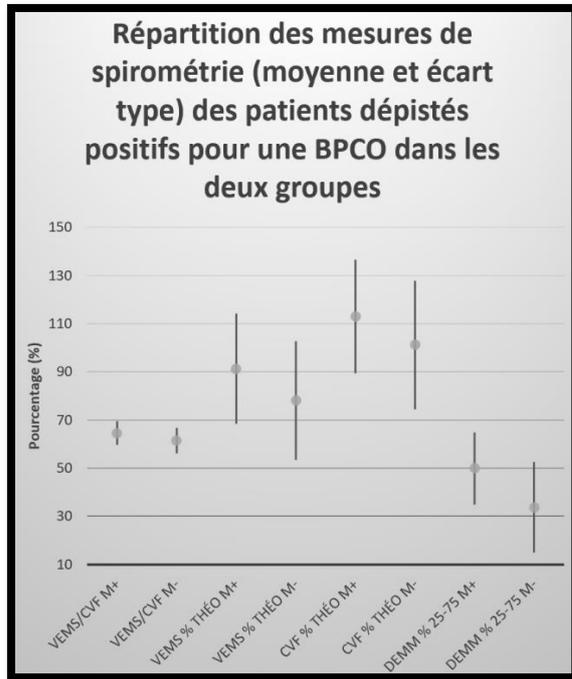
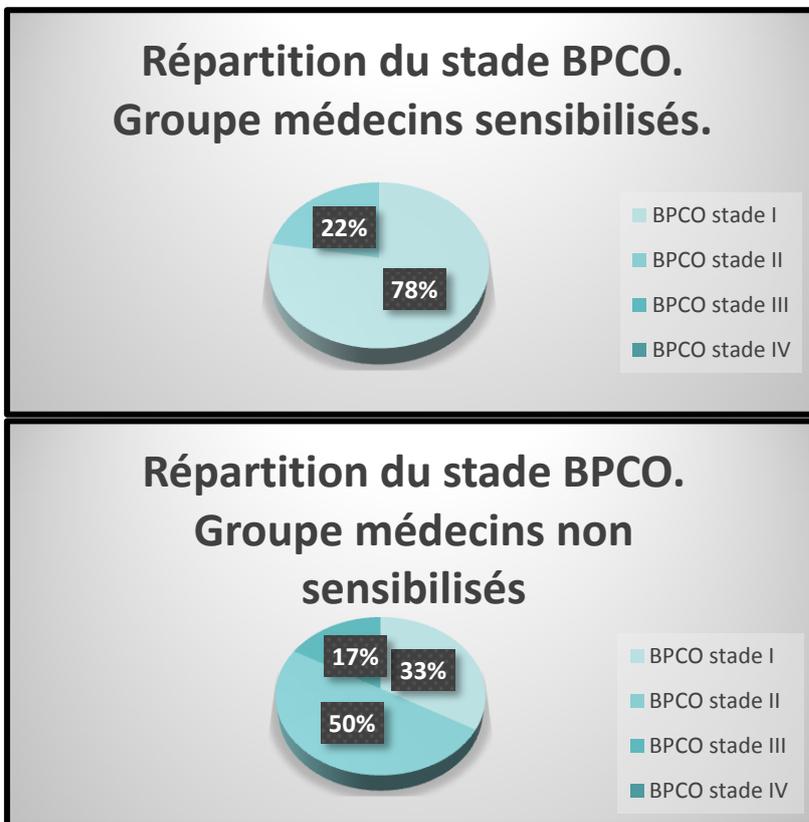


Figure 14. Schéma de répartition de la sévérité de la BPCO au diagnostic lors du dépistage dans les deux groupes.



Le Débit expiratoire maximal médian ou DEMM est représentatif de l'obstruction sur les petites bronches, **un DEMM normal est $\geq 75\%$ théorique. Il était en moyenne de $75\% \pm 23\%$ théo. dans le groupe M+ vs $66,8\% \pm 27,8\%$ théo. dans le groupe M-, soit un DEMM en moyenne altéré dans le groupe témoin et préservé dans le groupe des médecins sensibilisés** (Tableau 4). L'analyse plus en détail sur le DEMM (Figure 15), montre que 48% de l'échantillon de patients dans le groupe M+ avait un DEMM altéré, la répartition relative était de 28% pour un $DEM M < 75\%$ et $\geq 60\%$ théo., de 15% pour un $DEM M < 60\%$ et $\geq 40\%$ théo. et de 5% pour un $DEM M < 30\%$ théo. En ce qui concerne la répartition dans le groupe M-, 57% de l'échantillon avaient un DEMM altéré, la répartition relative était de 19% pour un $DEM M < 75\%$ et $\geq 60\%$ théo., 14% pour un $DEM M < 60\%$ et $\geq 40\%$ théo. et de 24% pour un $DEM M < 30\%$ théo.

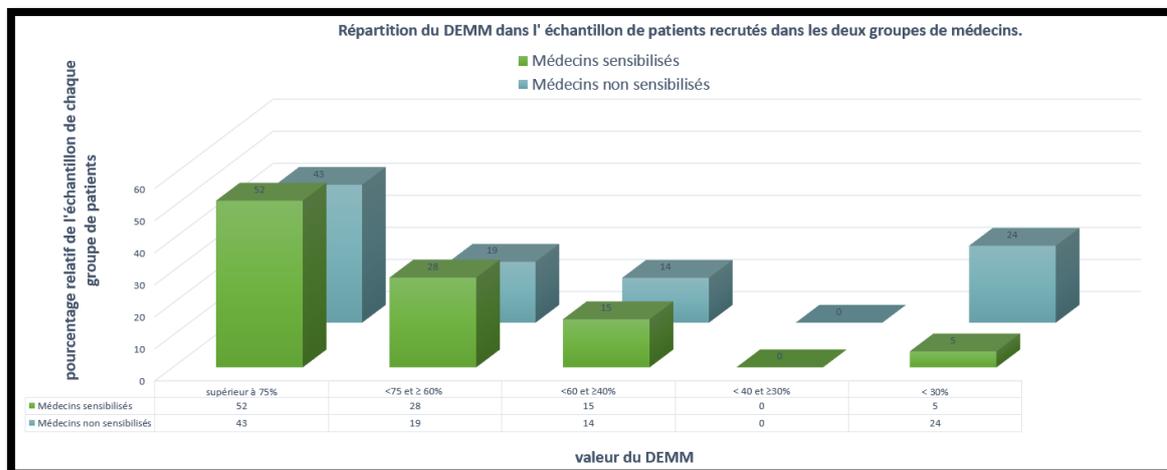
Les patients dépistés par les médecins non sensibilisés avaient une obstruction bronchique distale plus marquée et un quart de l'échantillon avait un DEMM inférieur à 30%.

En observant les résultats des BPCO dépistées dans les échantillons, dont les caractéristiques sont décrites dans le Tableau 6, on retrouve une répartition similaire : dans le groupe M+, parmi les sept patients de stade I, quatre avaient un $DEM M < 75\%$ et $\geq 60\%$ théo., et trois patients $DEM M < 60\%$ et $\geq 40\%$ théo., enfin les deux patients de stade II avaient un $DEM M < 30\%$ théo. Dans le groupe M- parmi les trois patients de stade I, un patient avait un $DEM M \geq 75\%$ théo., deux patients un $DEM M < 30\%$ théo., les deux patients de stade II avaient un $DEM M < 30\%$ théo., enfin le patient de stade III un $DEM M < 30\%$.

83% des patients dépistés BPCO avaient un DEMM < 30 % théo. au diagnostic dans le groupe M- vs 22% dans le groupe M+.

Aucun test Chi n'a été pratiqué car le critère DEMM n'intervient pas dans le diagnostic ou la sévérité de la BPCO dans les recommandations actuelles GOLD.

Figure 15. Répartition du DEMM dans l'échantillon de patients recrutés dans les groupes de médecins.



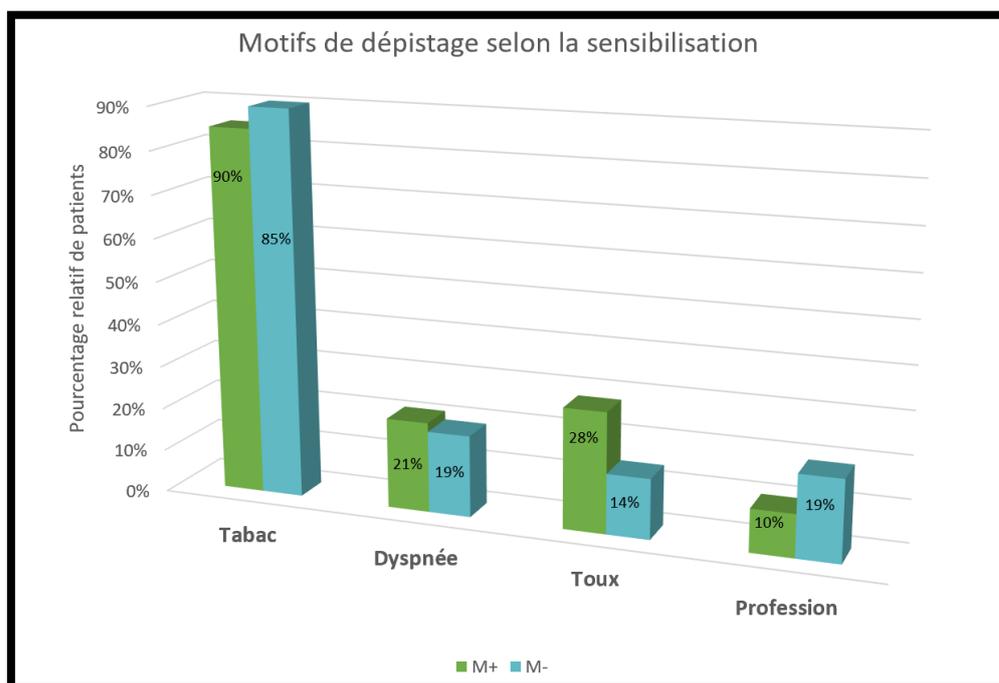
3.3.4 Analyse des motifs de dépistage.

Lors du test, les motifs de dépistages étaient renseignés par les médecins recrutant (Figure 13). **L'exposition tabagique a été relevée comme motif majoritaire de dépistage entre 85% et 90 % dans les deux groupes** ce qui concorde avec les taux d'exposition de l'ordre de 80% dans le cadre de la BPCO. **Le nombre de PA moyen était comparable dans les deux groupes, de 29,8 +/- 16,9 PA dans le groupe M+ vs 31,5 +/- 15 PA dans le groupe M-** (Tableau 3).

La dyspnée intéressait 21% des motifs de l'échantillon dans le groupe M+ vs 19% dans le groupe M-, la présence d'une toux chronique respectivement 28%vs 14%, l'exposition professionnelle 10% vs 19%. Il a été étonnant de retrouver une plus grande proportion de dépistages sur exposition professionnelle parmi les médecins non sensibilisés mais le nombre absolu de patients reste sensiblement identique entre les deux groupes n=4 et n=5.

L'âge moyen des échantillons était sensiblement identique respectivement dans les groupes M+ vs M- : 56, 8 ans vs 58, 7ans (tableau 3), **l'IMC était comparable : 25, 5kg/m² vs 25,6kg/m²**, **la répartition homme/femme de l'échantillon était plus importante en femmes dans le groupe M-, 56% d'hommes pour 44% de femmes dans le groupe M+, vs 29% d'hommes pour 71% de femmes.**

Figure 13. Pourcentage relatif des motifs de dépistage dans les groupes de médecins.



3.4 Discussion.

3.4.1 Critique de la méthode.

Le diagnostic de BPCO, défini par un ratio fixe VEMS/CVF inférieur 70%, peut amener à dépister des faux positifs et surestimer la prévalence de la BPCO, Schermer et al. (86) ont montré sur une large cohorte que ce taux de faux positifs était croissant avec l'avancée en âge ce qui peut s'expliquer facilement par une diminution physiologique du VEMS. Les taux étaient estimés à 8.9% dans une population de 31–40 ans, 15.5% sur la tranche 41–50 ans; 23.9% sur la tranche 51–60 ans; 33.2% sur la tranche 61–70 ans; 38.7% sur la tranche 71–80 ans, or on constate que sur l'échantillon de patients dépistés BPCO, dans la tranche 61-70 ans on retrouve 5 patients dans le groupe M+ et 2 patients dans le groupe M-, et dans la tranche 71- 80 ans 2 patients dans le groupe M+ et 2 patients dans le groupe M- (Tableau 6). Néanmoins, cette méthode reste celle de référence pour poser le diagnostic en France, et l'utilisation d'un test de réversibilité dans l'étude a permis de réduire ce risque. De plus l'exposition cumulée tabagique ou l'exposition professionnelle était compatible avec l'apparition d'une BPCO (Tableau 6). Enfin l'âge moyen des patients dans les

deux échantillons étant de 56,8 ans pour le groupe sensibilisé vs 58,7 ans pour le groupe témoin, soit un risque similaire dans les deux groupes (Tableau 3).

Malgré un manque de puissance évident, cette étude présente des éléments de méthodologie rigoureux, des mesures objectives et comparables, et un dépistage multicentrique prospectif en médecine primaire, et enfin elle présente des tests avec mesure de réversibilité.

Il a été difficile de prévoir le recrutement des médecins généralistes mais si l'on prend en moyenne la consultation d'une vingtaine de patients par jour et la prévalence en population générale de la BPCO estimée à 7,5% on aurait pu s'attendre à un repérage d'au moins une personne par jour soit entre une dizaine et une vingtaine de patients par médecin ce qui n'a pas été le cas.

Le problème de recrutement aurait pu être évité par un recrutement à saturation, ou une durée de recrutement plus long, ou par un appariement 1/2, il a été pris parti d'analyser les capacités de recrutement dans les deux groupes et de profiter de la période de campagne du « mois sans tabac » pour accentuer et éviter l'épuisement du recrutement. Il peut tout aussi témoigner de la difficulté à repérer les patients à risque. Dans l'étude Zéphyr, Il a été montré que l'utilisation de logiciels d'aide au repérage de la BPCO aidait le praticien et que le taux d'adressage au spécialiste était deux fois plus important que dans les groupes appareillés d'un spiromètre seul (50 % vs 27,5%) (20). De plus, conjointement à ce recrutement médical faible les patients n'ont pas été observants et sont pas venus en consultation, seul 76% des patients repérés dans le bras sensibilisé et 65 % dans le bras témoin se sont présentés et ce malgré des rappels téléphoniques et/ ou proposition de date ultérieure. Ces taux sont comparables aux taux observés sur le sujet en soin primaire (16-18) (88).

Certains biais n'ont pu être évités, Il existe un biais de sélection par l'exclusion des patients porteurs d'un Asthma COPD Overlaps Syndrome (ACOS), présentant des caractéristiques croisées d'asthme et de BPCO, volontairement les patients asthmatiques étaient exclus de l'étude pour éviter un facteur de confusion, mais cette exclusion n'a pas permis de dépister les patients porteurs d'un ACOS. Cette entité difficile à repérer en médecine primaire aurait eu peu d'intérêt dans cette étude.

Il existe un autre biais de sélection par le mode de recrutement des patients, ce biais n'était pas maîtrisable car les médecins recrutaient seuls leurs patients, en raison de difficultés au repérage ou motivationnelles, certains patients n'étaient pas sélectionnés dans l'échantillon de patients à dépister. Néanmoins, les conditions du recrutement dans l'étude ont permis d'étudier un échantillon proche de la population cible car les contraintes en consultation de médecine générale sont identiques.

Enfin, Il existe probablement un biais de mesure car certains patients prenaient un traitement par voie inhalée sans diagnostic. La plupart du temps il s'agissait de bronchodilatateur de courte durée d'action ou B2 mimétiques pris à la demande mais d'autres patients avaient un traitement de fond. Ces traitements n'ont pas été interrompus et les patients ont été étonnamment nombreux à avoir ce mode de prescription, 33,3% dans le groupe de médecins sensibilisés et 23,8% dans le groupe de médecins non sensibilisés (Tableau 3). De ce fait les épreuves respiratoires ont pu être faussées et il est possible que certains ait été des faux négatifs.

Certains biais ont pu être contrôlés, dans la spirométrie, la participation motivationnelle influe sur les données en test de capacité vitale forcée. Pour essayer de limiter ce biais de mesure, les consignes de réalisation de test étaient énoncées avant le début des tests, les patients étaient motivés pendant la réalisation du test afin d'avoir un effort maximal et enfin un logiciel d'animation visuelle contenu dans le logiciel du spiromètre permettait de potentialiser les mesures respiratoires, la fin du test était automatisée. Les courbes ont été répétées au moins à trois reprises selon les critères de qualité de l'ATS/ERS afin d'avoir les critères d'acceptabilité requis, les courbes et les mesures ont ensuite été validées selon leur similarité manuellement cette fois-ci.

Le biais d'interprétation a pu être supprimé par une double lecture par un pneumologue avec une codification à double entrée dès le début du recrutement.

3.4.2 Critique de l'étude.

Il existe plusieurs études portant sur la faisabilité du dépistage de la BPCO en soins primaires, de la qualité des spirométries réalisées, ou sur les connaissances et la formation des médecins généralistes la pathologie, néanmoins il y a peu d'études visant à étudier l'impact auprès des médecins généralistes des formations à la spirométrie dans le cadre de la BPCO soit en FMC ou dans le cadre du programme de la SPLF et de la FFP.

La thèse menée par M. DADYOU sur l'évaluation du dépistage précoce de la PBCO par la spirométrie dans les suites d'une formation médicale continue en région PACA, avait retrouvé des intentions d'appareillage faibles. Sur un groupe de 23 médecins généralistes, malgré une formation jugée satisfaisante à hauteur de 95% et une confiance en l'appareil de spirométrie à hauteur de 85% seulement 20% des médecins présents pensaient s'équiper et 90% ne l'envisageait pas pour tester le souffle des patients fumeurs. Pourtant 100% des médecins généralistes étaient entièrement en accord avec le rôle central du médecin généraliste dans le dépistage (87).

L'étude que nous avons menée, permet de pallier l'absence de spiromètres et permettre une étude comparative sur le seul critère de la sensibilisation, en effet seul 7 médecins des 14 recrutés dans le groupe sensibilisé étaient appareillés dont 1 seul médecin avec une utilisation quotidienne, l'étude a pu porter sur l'impact des formations sur les pratiques de repérage et de dépistage indépendamment de l'équipement, il aurait été plus intéressant d'étudier le dépistage des médecins appareillés et sensibilisés mais impossible sur le plan pratique en raison de l'hétérogénéité des appareils, du manque d'utilisation en pratique quotidienne, ou de l'absence d'appareil. De plus il n'était pas certains que les critères ATS/ERS eut été respectés.

Il n'y pas eu d'analyse en sous- groupe pour savoir si le repérage des médecins ayant participé à une formation par les pneumologues de type Spiroform était différent. Il aurait peut-être été intéressant de le faire.

3.4.3 Discussion des résultats.

Les groupes médicaux n'étaient pas tout à fait représentatifs de la population médicale, la tranche d'âge dominante était entre 30 et 45 ans sans prévalence de sexe alors que d'après les données du conseil de l'ordre, la population médicale est en moyenne âgée de 57 ans avec une répartition de 57% de femmes pour 47% d'hommes (4).

La prévalence de la BPCO était de 25% dans l'échantillon de patients, cette prévalence était plus élevée comparativement à celle de la population générale 7,5% (2), dans les études portant sur du dépistage ciblé, on retrouve des prévalences plus élevées qui concordent : 33% (16), 16% (17) 17% (18), 13,9% (88) 24% (89), cette prévalence est cohérente avec les données de la littérature sur une population ciblée.

Dans cette étude (88), menée en 2008, portant sur le dépistage de la BPCO en médecine générale par mini-spiromètre, certains facteurs de risques ont été retrouvés pour prévoir un diagnostic de la pathologie : tabagisme supérieur à 30 PA, l'exposition industrielle, la présence de signes cliniques, IMC supérieur à 28 et un âge supérieur à 60 ans (88), dans notre étude les patients ayant été dépistés BPCO avaient ces caractéristiques sauf pour l'IMC: le nombre de PA moyen était de 37,3 PA, 60% des patients avaient des symptômes cliniques, l'IMC était en moyenne de 24,8 kg/m², les patients étaient en moyenne âgés de 62,4 ans (Tableau 6).

L'analyse du critère DEMM bien que non utilisé dans la majorité des études portées sur la BPCO, est un critère informant d'une obstruction sur les voies aériennes distales, premier secteur atteint dès le début de la BPCO, en analysant ce critère un DEMM inférieur à 30% théo était systématiquement en lien avec un VEMS < 80% ≥ 30% théo, soit un stade BPCO II ou III. Un DEMM altéré était retrouvé chez 83% des patients dépistés positifs pour une BPCO dans le groupe des médecins non sensibilisés vs 22% dans le groupe des médecins sensibilisés, ce qui montrait une atteinte distale plus prononcée. Peut-être aurait-il un intérêt dans le suivi des patients ayant une altération du VEMS/CVF dans la zone à risque

3.4.4 Ouvertures.

Quelle perspective faut-il entrevoir pour le dépistage de la BPCO en médecine générale ? faut-il envisager d'autres lieux de dépistage ? Aux urgences, des études de faisabilité du dépistage de la BPCO montraient que ce dépistage était possible par mini spirométrie puis par test spirométrique ultérieur, mais moins efficace avec des taux de prévalence de la BPCO dans les échantillons de 8,9% (90), 3,5% (91), que les taux de perdus de vue étaient aussi plus important. En pneumologie, les patients adressés ne se rendent jamais en consultation dans 40% des cas, et nous y sommes confrontés chaque jour. Le dépistage semble être efficace en médecine générale.

Sur ce point, les résultats de la thèse de A. Larroque (92) malgré un échantillon de patients militaires, sont sans appel, il a comparé le dépistage de la BPCO ambulatoire par spirométrie au cabinet de médecine générale vs un dépistage en pneumologie après repérage des patients à risque, parmi l'échantillon de 87 patients dépistés au cabinet la prévalence de la pathologie était de 20,5%, parmi l'échantillon de 90 patients envoyés chez le pneumologue seul 14 patients avaient consulté et la prévalence de la pathologie était de 1,1%. Dans cette autre étude, comparant un dépistage de la BPCO en cabinet médical versus hospitalier les résultats montraient deux fois plus de patients dépistés en ambulatoire et une prévalence du syndrome obstructif en ambulatoire de 24% (89).

Alors quels sont les freins en France qui limitent l'installation du spiromètre ? la thèse de Mien et Piellard (93) a étudié les freins dans une méta analyse sur le sujet : trois groupes d'obstacles liés au médecin généraliste : premièrement des difficultés logistiques dont le coût de l'appareil et la surcharge de travail, deuxièmement un manque de connaissance et de compétence pour la réalisation des spirométries et l'analyse des courbes, enfin une perception négative sur le dépistage de la BPCO qui ne permettrait pas d'améliorer le pronostic de la maladie ou que le diagnostic serait plus clinique que spirométrique.

Sur le premier point : la surcharge de travail, l'utilisation d'assistants médicaux comme les infirmières d'action de santé libérale en équipe (ASALEE), pour un dépistage plus efficace, pourrait devenir une alternative très intéressante dans l'évolution des pratiques en médecine générale. Ces infirmières, rémunérées sur un nouveau mode de rémunération, conformément à l'article L 221-1 du code de la sécurité sociale, par la

Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), peuvent suivre le patient tabagique à risque de BPCO, incluant la prescription, la réalisation et l'interprétation de spirométries.

Et pourtant, la thèse de Quentin Yvetot (94) retrouvait une forte opposition à remettre la tâche du dépistage à d'autres professionnels de santé 78,2 % opposés aux pharmaciens, 61,4 % aux infirmières, 59,4 % aux kinés. Néanmoins, les IDE ASALEE travaillent avec les médecins généralistes sur des items de prévention, ce qui pourrait faciliter l'adhésion des médecins dans le dépistage.

Le temps pour la réalisation de la spirométrie en ambulatoire par le médecin généraliste est de 15 à 20 minutes avec test de réversibilité, il a été montré qu'après formation théorique et pratique de 6h avec retour sur les tests performés, les médecins généralistes pratiquaient des spirométries de bonne qualité sur une durée d'examen en moyenne de 15,2 +/- 5,9 minutes (95). Il faut donc des consultations dédiées uniquement à l'examen, ceci peut parfaitement se concevoir comme ça se fait déjà pour des consultations dédiées à des actes de gynécologie.

Le coût des appareils et la lecture pour démarcher un appareil de bonne qualité reste cependant problématique, mais le problème est identique pour l'achat d'un électrocardiogramme, pourtant plus courant dans les cabinets.

Sur le deuxième point : le manque de connaissance et de confiance dans leur pratique, le travail de C. Morin retrouvait un manque de formation théorique et pratique prenant naissance dès le cursus initial médical, cette étude publiée en 2014 avait questionné les internes de troisième cycle sur l'état de leurs connaissances concernant la spirométrie, 63, 4% l'avait estimé insuffisante, uniquement 4% des 1200 étudiants interrogés estimaient leur connaissance fiable. Enfin 2/3 des internes étaient favorables à une formation non obligatoire pour la pratique de la spirométrie dans le cadre du Diplôme d'Etude Spécialisé de médecine (96). La thèse de Bernard-Maerten C. (97), confirmait par son étude un manque de connaissance des médecins, les recommandations étaient connues de 36,7% des médecins, et avaient un faible impact sur les pratiques professionnelles. Les pratiques professionnelles étaient conformes aux recommandations dans 12% des cas avec des erreurs thérapeutiques principalement dans les stades les plus évolués de BPCO.

Enfin sur le troisième point : une perception négative du dépistage de la BPCO, les formations en FMC et par les pneumologues ne peuvent former que les médecins généralistes déjà intéressés par la problématique de la BPCO. Des mesures et des campagnes de santé publiques devraient être créées en ce sens pour sensibiliser au mieux les patients et les praticiens.

3.5 Conclusion.

Il n'a pas été montré de différence significative sur le dépistage de la BPCO (Chi 2= 0,220, p= 0,6392, $\alpha=5\%$), ni sur la précocité au diagnostic (Chi 2= 2,96 (p = 0,0852) $\alpha= 5\%$), entre le groupe de médecins généralistes sensibilisés à la problématique de la BPCO par formation médicale continue ou par formation de type spiroform® et le groupe de médecins généralistes naïfs, dans le département des Hautes Pyrénées. Néanmoins, l'échantillon de patients recrutés est trop faible pour affirmer l'absence d'impact de ces formations sur des modifications de pratique. On peut toutefois noter que le critère du DEMM témoignait d'une obstruction distale plus prononcée dans le groupe de médecins naïfs.

Pour l'instant, l'organisation du système de soins et les formations continues à la spirométrie dans le cadre de la BPCO ne permettent pas une amélioration des taux d'appareillage chez les médecins généralistes et du dépistage de la BPCO à grande échelle, pourtant il apparaît plus que nécessaire et urgent de mettre en place des actions ciblées sur les populations à risque. Cette étude aura permis un dépistage ambulatoire ciblé, avec un dépistage de la pathologie à hauteur de 25%. Des actions de repérage et de dépistage aux cabinets médicaux pourraient être développées en ce sens conjointement aux campagnes de santé publique du « Mois sans tabac » ou plus individuellement dans le cadre de protocoles ASALEE. Une formation à la spirométrie devrait être accessible et proposée en formation initiale lors du cursus de médecine générale.

IV - BIBLIOGRAPHIE

1. Extraits de la préface du programme d'actions en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) 2005 – 2010 « Connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO », Ministère de la santé et des Solidarités, Société de Pneumologie de Langue Française.
2. N. Roche, R. Ajjouri, A. Compagnonb, T. Van Der Molenc, H. Mullerova. French data from the Continuing to Confront COPD (C2C) survey. *Revue des Maladies Respiratoires*, Volume 34, Issue 3, March 2017, Pages 180-187.
3. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020 : Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997 ; 349 : 1498 – 1504
4. Site du conseil de l'ordre médical. Atlas national 2018. <https://www.conseil-national.medecin.fr/lordre-medecins/conseil-national-lordre/demographie-medicale>. dernière consultation 01/03/2019
5. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A and al. Changes in Forced Expiratory Volume in 1 Second over Time in COPD. *N Engl J Med* 2011; 365 :1184-92.
6. Fletcher CM, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977; 1 :1645–8.
7. Petty TL. and al. Scope of the COPD problem in North America: early studies of prevalence and NHANES III data: basis for early identification and intervention. *Chest* mai 2000; 117(5 Suppl 2) :326S-31S (11,12).
8. G.J. Huchon, A. Vergnène`gre, F. Neukirch, G. Brami, N. Roche, P-M. Preux. Chronic bronchitis among French adults: high prevalence and under diagnosis. *Eur Respir J* 2002; 20: 806–812.
9. Mahler DA, Faryniarz K, Tomlinson D, Colice GL, Robins AG and al.: Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1992; 102: 395-401
10. C. Raheison, E. Ouaalaya, A. Bernady, J. Casteigt, J.M. Dupis, and al. Quels sont les déterminants de la dyspnée chez les patients BPCO de la cohorte PALOMB? *Rev Mal respir* 2018 ; Vol 35 - N° S P. A10-A11

11. N. Roche et al. Sujets à risque de BPCO en population générale : disproportion entre la fréquence des symptômes, leur perception et la connaissance de la maladie. *Rev Mal Respir* 2009 ;26 :521-9
12. Site ARS nouvelle aquitaine. <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/campagnes-dinformations>. Dernière consultation le 27/07/2019.
13. Guignard R, Richard J-B, Pasquereau A, Andler R, Arwidson P, Smadja O, *et al.* Tentatives d'arrêt du tabac au dernier trimestre 2016 et lien avec Mois sans tabac : premiers résultats observés dans le Baromètre santé 2017. *Bull Epidémiol hebdomadaire* 2018;(14-15) :298-303.
14. P. Vorilhona, d, J. Deat, A. Gérarda, E. Laine, C. Laportea, M. Ruivardc, H. Vaillant Roussel. Screening for chronic obstructive pulmonary disease by electronic mini spirometry in general practice. *Revue des Maladies Respiratoires* (2014) 31, 396—403.
15. Code CCAM des actes médicaux, site Amélie. <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam>. Dernière consultation le 18/05/2019.
16. M Bednarek, D Gorecka, J Wielgomas, M Czajkowska-Malinowska, J Regula, G Mieszko-Filipczyk, M Jasionowicz, R Bijata-Bronisz, M Lempicka-Jastrzebska and al. Smokers with airway obstruction are more likely to quit smoking. *Thorax* 2006; 61 :869-873.
17. Johan Buffelsa, Jan Degrysea, Marc Decramerb, Jan Heyrman. Spirometry and smoking cessation advice in general practice: A randomised clinical trial. *J. rmed* 2006.02.014.
18. Gary Parkes, Trisha Greenhalgh and al. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ* 2008 :336 :598-600.
19. Morris JF, Temple W. Spirometric “lung age” estimation for motivating smoking cessation. *Prev Med* 1985 ;14 :655-62.
20. J.-C. Guerin and al. Early detection of COPD in primary care: Which tools. *Rev mal resp* 2012 29,889-897.

21. Øystein Hetlevik, Hasse Melbye and Sturla Gjesdal. GP utilisation by education level among adults with COPD or asthma: a cross-sectional register-based study. *Npj Primary Care Respiratory Medicine* (2016)26,16027.
22. Mette M Koefoed, Jens Søndergaard, René de Pont Christensen and Dorte E Jarbøl. Influence of socioeconomic and demographic status on spirometry testing in patients initiating medication targeting obstructive lung disease: a population-based cohort study. *BMC Public Health* 2013,13 :580.
23. C.E. Bolton, A.A. Ionescu, P.H. Edwards, T.A. Faulkner, S.M. Edwards, D.J. Shale. Attaining a correct diagnosis of COPD in general practice. *Respiratory Medicine* (2005)99, 493–500.
24. ERS Guideline “Management of COPD exacerbations: European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline” by Wedzicha et al. (*European Respiratory Journal* 2017 49: 1600791).
25. Groupe d'étude de SPLF. Recommandation pour la Pratique Clinique. Prise en charge de la BPCO, mise à jour 2009. Définition, classification, mortalité et facteurs pronostiques. Traitement pharmacologique et réhabilitation du malade atteint de BPCO. *Revue des Maladies Respiratoires* (2010) 27, 522-548
26. Claus F. Vogelmeier, Gerard J. Criner, Fernando J. Martinez, Antonio Anzueto
Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report.
Am J Respir Crit Care Med Vol 195, Iss 5, pp 557–582, Mar 1, 2017
27. M. R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos and al. Standardisation of spirometry (Recommendations ATS/ERS). *European Respiratory Journal* 2005 26 : 319-338.
28. Pr François CHABOT, Pr Bruno CRESTANI, Pr Bruno HOUSSET (Créteil), Pr Romain KESSLER (Strasbourg), Pr Charles-H MARQUETTE (Nice) and al. Livre du collège des enseignants de pneumologie. EFR et équilibre acido basique. 2017.

29. Peter Lange, Jacob Louis Marott, Jørgen Vestbo, Kim Rose Olsen, Truls Sylvan Ingebrigtsen, Morten Dahl, and Børge Grønne Nordestgaard. Prediction of the Clinical Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Using the New GOLD Classification A Study of the General Population. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 186, Iss. 10, pp 975–981, Nov 15, 2012.
30. B. Young, G. O’Dowd, P. Woodford. Livre : Atlas d’histologie fonctionnelle de Wheater. De Boeck 2015.
31. M. Kambouchner and al. *Voies Aériennes distales : Histologie normale et lésions anatomopathologiques*. *Revue des Maladies Respiratoires* (2013)30, 286—301.
32. G. Gayan-Ramirez, W. Janssens, M. Decramer. Physiopathologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive. *EMC- Pneumologie 2012 :1-12 (Article 6-030-A-12)*
33. JS Erjefalt, CG Persson. Airway epithelial repair: breathtakingly quick and multipotentially pathogenic. *Thorax* 1997; 52 :1010—1012
34. JS Erjefalt, F Sundler, CG Persson. Epithelial barrier formation by airway basal cells. *Thorax* 1997; 52 :213–217
35. Kazutetsu Aoshiba and Atsushi Nagai. Senescence Hypothesis for the Pathogenetic Mechanism of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Thorac Soc* Vol 6. pp 596–601, 2009
36. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM and al. The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease *N Engl J Med* 2004 ;350 :2645-53.
37. Kazuto Matsunaga, Tsunahiko Hirano, Asako Oka, Kousuke Ito Nobutaka Edakuni and al. Persistently high exhaled nitric oxide and loss of lung function in controlled asthma. *Allergology International* 65; 2016 266-271.
38. James C Hogg. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004 ; 364 : 709–21.
39. Y Mosrane, H. Mehdioui et al. Aspect inflammatoire de la BPCO. *Rev Mal Respir* 2015; 32, Supplement: A42 pages A1-A256.

40. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21: 347–360
41. V M Pinto-Plata, H Mullerova, J F Toso, M Feudjo-Tepie, J B Soriano, R S Vessey, B R Celli. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax* 2006 ;61 :23–28.
42. Kerry Schnell, Carlos O Weiss, Todd Lee, Jerry A Krishnan, Bruce Leff, Jennifer L Wolff and Cynthia Boyd. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999 – 2008. *BMC Pulmonary Medicine* 2012, 1471-2466.
43. Pere Almagro, Francisco Javier Cabrera, Jesus Diez-Manglano, Ramon Boixeda, and al. Comorbidome and short-term prognosis in hospitalised COPD patients: the ESMI Study. *Eur Respir J* 2015 ; 46 : 850–853.
44. F. Maltais and All. Dysfonction musculaire périphérique dans la Bronchopneumopathie chronique obstructive. *Revue des Maladies Respiratoires* Vol 19, N° 4 - septembre 2002, 444-453.
45. A. Couillard and C. Prefaut. From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress. *Eur Respir J* 2005; 26: 703–719.
46. Monique Van Vliet, Martijn A. Spruit, Geert Verleden and al. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005, Vol 172. pp 1105–1111.
47. Masayuki Itoh, Takao Tsuji, Kenji Nemoto, Hiroyuki Nakamura and Kazutetsu Aoshiba. Undernutrition in Patients with COPD and Its Treatment. *Nutrients* 2013, 5, 1316-1335.
48. Comasia A. Raguso, Christophe Luthy. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: Role of hypoxia. *Nutrition* Volume 27, Issue 2, February 2011, Pages 138-143.
49. Daniel A. King, Francis Cordova, and Steven M. Scharf. Nutritional Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Thorac Soc* 2008 Vol 5. Pages 519–523.

50. Schols AMWJ, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 :1791-7
51. Ester Marco, Dolores Sanchez-Rodríguez, Vanesa N. Davalos-Yerovi, Xavier Duran, Eva M. Pascual and al. Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J. Clin. Nutr.* 2018.09.014
52. A. Lehouck, H. van Remoortel, T. Troosters, M. Decramer, W. Janssens COPD and bone metabolism: A clinical update. *Revue des Maladies Respiratoires* (2010) 27, 1231—1242.
53. L. Graat-Verboom, E.F.M. Wouters, F.W.J.M. Smeenk, B.E.E.M. van den Borne, R. Lunde and al. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 34: 209-218.
54. N.R. Jørgensen, P. Schwarz, I. Holme, B.M. Henriksen, L.J. Petersen, V. Backer. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease, A cross sectional study. *Respiratory Medicine* (2007)101, 177–185.
55. Looker A.C. Relationship between femur neck bone mineral density and prevalent chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or COPD mortality in older non-Hispanic white adults from NHANES III. *Osteoporos Int* (2014) 25: 1043.
56. Fisun Karadag, Orhan Cildag, Yakup Yurekli, and Ozgur Gurgey. Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density? *J Bone Miner Metab* (2003) 21 :242–246.
57. D.M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen, F. Holguin. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32 :962-969.

58. Don D. Sin and S. F. Paul Man. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Proc Am Thorac Soc* Vol 2. pp 8–11, 2005.
59. Frans H. Rutten, Maarten-Jan M. Cramer, Jan-Willem, J. Lammers. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *European Journal of Heart Failure* 8 (2006) 706 – 711.
60. Sara Roversi, Leonardo M. Fabbri, Don D. Sin, Nathaniel M. Hawkins. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Diseases: An Urgent Need for Integrated Care. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 194, Iss 11, pp 1319–1336, Dec 1, 2016.
61. G. Ninot. L’anxiété et la dépression associées à la BPCO : une revue de question. *Revue des Maladies Respiratoires* (2011) 28, 739—748.
62. M. Underner, A. Cuvelier, G. Peifferd, J. Perriote, N. Jaafaria. Influence de l’anxiété et de la dépression sur les exacerbations au cours de la BPCO. *Revue des Maladies Respiratoires* (2018) 35, 604—625
63. Fabiano Di Marco, Massimo Verga, Manuela Reggente, Francesca Maria Casanova, Pierachille Santus and al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Respiratory Medicine* (2006) 100, 1767–1774.
64. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, and al.; BOLD Collaborative Research Group. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011 ;139 : 752–763.
65. HAS juin 2014 Guide de parcours de soins « bronchopneuropathie obstructive chronique ».
66. MeiLan K. Han. The “other” COPD. *Eur Respir J* 2014; 43: 659–661.
67. P. Allinson, Rebecca Hardy, Gavin C. Donaldson. Combined Impact of Smoking and Early-Life Exposures on Adult Lung Function Trajectories James. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 196, Iss 8, pp 1021–1030, Oct 15, 2017.

68. Andre F. S. Amaral, David P. Strachan, Peter G. J. Burney, and Deborah L. Jarvis. Female smokers are at greater risk of airflow obstruction than male smokers UK Biobank. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 195, Iss 9, pp 1226–1235, May 1, 2017.
69. Gan WQ, Man SF, Postma DS, Camp P, Sin DD. Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and metaanalysis. *Respir Res* 2006 ;7 :52.
70. Halbert RJ, Isonaka S, George D, et al. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003 ;123 :1684—92.
71. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545–60.
72. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–59.
73. C. Raheison and P-O. Girodet. Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev* 2009 ; 18 : 114, 213-221.
74. European lung foundation et European Respiratory Society. Livre : La santé respiratoire en Europe. Faits et chiffres Livre Blanc sur la santé en Europe. 2013 Fondation Européenne du Souffle.
75. Site internet Eurostat. Causes of death statistics data extracted in May 2017. Dernière consultation 3 août 2018.
76. S. Rennard, M. Decramer, P.M.A. Calverley, N.B. Pridez, J.B. Soriano, P.A. Vermeire, J. Vestbo. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 799–805.
77. Patout M, Zysman M, Raheison Semjen C, et al. Épidémiologie et dépistage de la BPCO en France. Workshop de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). *Rev Mal Respir* 2014 ; 31 :693-699.

78. Fuhrman C, Delmas MC, pour le groupe épidémiologique et recherche clinique de la SPLF. Epidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. Rev Mal Respir 2010 ;27 :160—8.
79. Laurendeau C, Chouaid C, Roche N, et al. Prise en charge et coûts de la bronchopneumopathie chronique obstructive en France en 2011. Rev Mal Respir 2015 ;32 :682—91.
80. Bartolome R, Celli, Claudia G, Cote, Jose M, Marin, Ciro Casanova, Maria Montes and al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2004 ;350 :1005-12.
81. Miguel Divo, Claudia Cote, Juan P. de Torres, Ciro Casanova, Jose M. Marin, Victor Pinto-Plata and al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease; for the BODE Collaborative Group. Am J Respir Crit Care Med Vol 186, Iss. 2, pp 155–161, Jul 15, 2012.
82. McGarvey LP, John M, Anderson JA, Zvarich M, Wise RA. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. TORCH Clinical Endpoint Committee. Thorax 2007 ;62 :411-5.
83. Site Insee, données démographiques département Hautes Pyrénées. <https://www.insee.fr/fr/statistiques>. Dernière consultation 01/03/2019.
84. Site internet spiroform SPLF/ FFP. <http://splf.fr/spiroform/>. Dernière consultation le 10. 01. 2019.
85. Groupe de travail ATS/ERS. Standardisation de la spirométrie. Rev Mal Respir 2007 ;24 :2s27-2s49.
86. Schermer TR, Smeele IJ, Thoonen BP, et al. Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care. Eur Respir J 2008 ; 32 : 945–952.
87. Thèse Hichem Dadyou. 2014. Faculté de médecine de Nice. Évaluation du dépistage précoce de la BPCO par le spiromètre informatisé au sein d'un groupe de 23 médecins

ayant participé à une formation spécifique dans le cadre de la formation médicale continue, MG PACA.

88. P. Vorilhon, J. Deat, A. Gérard, E. Laine, C. Laporte, M. Ruivard, H. Vaillant Roussel. Dépistage de la broncho-pneumopathie chronique obstructive par minispirométrie électronique en médecine générale. *Revue des Maladies Respiratoires* (2014) 31, 396—403

89. A. Palot, D. Charpina, Groupe IMCA II. Faisabilité du dépistage de l'asthme et de la BPCO en population générale. *Revue des Maladies Respiratoires* (2016) 33, 25—31.

90. M. Vial, P. Apelt, P. Cavalli, T. Guerin, P. Vercherin, J.-M. Vergnon Faisabilité d'un dépistage de la BPCO aux urgences. *Revue de Pneumologie clinique* (2012) 68, 10—16

91. Karin D. Eikhof and all. Undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted to an acute assessment unit. *European clinical respiratory journal*, 2017 VOL. 4, 1292376.

92. Thèse Augustin LARROQUE 2012. Université de Lorraine. Intérêt de l'utilisation de la spirométrie en médecine générale dans le cadre du dépistage de la broncho pneumopathie chronique obstructive. Etude contrôlée randomisée au sein d'un Centre Médical des Armées.

93. Thèse Isaline MIEN et Patrick PIELLARD. 2017. Faculté de médecine de Grenoble. Freins au dépistage de la BPCO par le médecin généraliste : une revue systématique de littérature.

94. Thèse Quentin Yvetot. 2016. Université de Rennes 1. Diagnostic précoce de la BPCO : les médecins généralistes sont-ils prêts ?

95. Thèse H. Benmoussa. 2017. Faculté d'Aix Marseille. Intérêt du dépistage et du suivi de la BPCO post-tabagique en cabinet de médecine générale par la spirométrie.

96. C. Morin, C. Buffel, A. Lorenzo. Besoins de formation à la spirométrie des internes de médecine générale français : état des lieux. *Revue des Maladies Respiratoires* (2014) 31, 404—411

97. Thèse Charlotte Bernard-Maerten. 2016. Faculté de médecine d'Amiens. Médecin généraliste et la BPCO : état des lieux des connaissances et des pratiques dans les Hauts-de-France en 2016.

V - ANNEXES

ANNEXE 1. Echelles de Dyspnée de référence mMRC et CAT.

Echelle de dyspnée mMRC :

Degré 1	Patient avec dyspnée lors d'un exercice intense.	0
Degré 2	Dyspnée lors d'une marche rapide sur terrain plat ou en légère pente.	1
Degré 3	Marche plus lentement que les personnes de son âge sur terrain plat, ou doit s'arrêter lorsqu'il marche à son propre rythme sur terrain plat.	2
Degré 4	Doit s'arrêter pour respirer après une marche d'environ 90 mètres.	3
Degré 5	Trop essoufflé pour quitter la maison, ou dyspnée lors de l'habillement.	4

Echelle d'impact sur la qualité de vie CAT :

Exemple: Je suis très heureuse (heureuse) 0 1 **X** 2 3 4 5 Je suis très triste

	POINTS
Je ne tousse jamais 0 1 2 3 4 5 Je tousse tout le temps	
Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poumons 0 1 2 3 4 5 J'ai les poumons entièrement encombrés de glaires (mucus)	
Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée 0 1 2 3 4 5 J'ai la poitrine très oppressée	
Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essouffé(e) 0 1 2 3 4 5 Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essouffé(e)	
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi 0 1 2 3 4 5 Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi	
Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires 0 1 2 3 4 5 Je suis très inquiet(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires	
Je dors bien 0 1 2 3 4 5 Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires	
Je suis plein(e) d'énergie 0 1 2 3 4 5 Je n'ai pas d'énergie du tout	
	SCORE TOTAL

Le questionnaire CAT (COPD Assessment Test) et le logo sont des marques déposées du laboratoire GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Tous droits réservés.

Score de 0 à 9 : impact faible.

Score de 10 à 20 : impact modéré.

Score supérieur à 20 : impact majeur.

ANNEXE 2. Tableau des maladies professionnelles avec risque avéré de BPCO.

Situation de travail à risque	Activité professionnelle avec risque avéré de BPCO
SECTEUR MINIER	73.Exposition à la silice 74.Travaux au fond des mines de charbon 75.Travaux au fond des mines de fer - Inhalation de poussières ou fumées d'oxyde de fer
Bâtiment et travaux publics	76.Creusement des tunnels 77.Asphaltage des routes 78.Autres BTP avec exposition chronique et/ou à des niveaux excessifs de gaz-poussières-vapeurs
Fonderie et sidérurgie	79.Expositions à plusieurs particules minérales (poussières métalliques, charbon, silice) 80.Exposition à des gaz ou des fumées (émissions des fours, fumées métalliques, oxyde de soufre ou d'azote)
Industrie textile	81.Employés de filature de coton, lin, chanvre, sisal
Métiers agricoles	82.Métiers concernés par l'utilisation de produits type pesticides 83.Milieu céréalier : ouvriers des silos, dockers, employés de meunerie 84.Production laitière 85.Élevage de porcs 86.Élevage de volailles
	Activité professionnelle avec risque possible de BPCO
	87.Travailleurs du bois : menuiserie, ébénisterie, scierie 88.Soudage 89.Cimenterie 90.Usinage et transformation des métaux 91.Exposition aux émissions Diesel

Guide parcours de soins BPCO HAS 2014

ANNEXE 3. Index de survie de BODE.

Index de survie de BODE

Score prédictif de mortalité à 52 mois

IMC		1 point si inférieur à 21
VEMS % théorique	≥65%	0
	50- 64%	1
	36- 49%	2
	≤35%	3
Distance de marche en 6 minutes	≥350 mètres	0
	250- 349 m	1
	150- 249 m	2
	≤ 149 m	3
Echelle de dyspnée mMRC	Degré 1	0
	Degré 2	0
	Degré 3	1
	Degré 4	2
	Degré 5	3
Total		Index score :

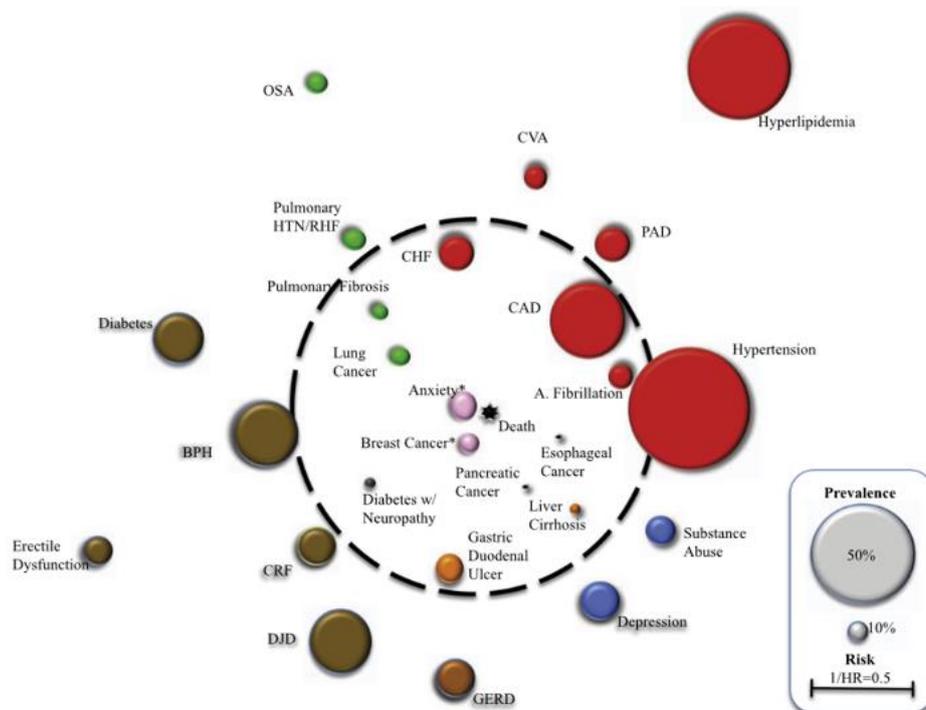
Index de 0 à 2 : mortalité à 52 mois de 19 %, à 36 mois 11 %

Index de 3 à 4 : mortalité à 52 mois de 32 %, à 36 mois 16 %

Index de 5 à 7 : mortalité à 52 mois de 42 %, à 36 mois 27 %

Index de 7 à 10 : mortalité à 52 mois de 80 %, à 36 mois 46 %

ANNEXE 4. Comorbidome de l'étude de DIVO and al. représentant l'index de survie de COTE.



Légende :

L'association à la mortalité est inversement proportionnelle à sa distance à l'épicentre (Death), la prévalence de la comorbidité dans le cadre de la BPCO est représentée par la taille du cercle, les comorbidités dans la zone en pointillés représente les comorbidités présentant une majoration du risque de mortalité dans la BPCO.

CAD : coronary artery disease, CHF : congestive heart failure, PAD : peripheral artery disease, CVA : cerebro vascular accident, OSA : obstructive sleep dispnea, AAA : abdominal aortic aneurism, BHP : benign prostatic hypertrophy, CRF : chronic renal failure, DJD : degenerative joint disease, DVT deep veinous thrombosis, GERD gastrooesophageal reflux disease, HTN pulmonary hypertension, RHF : right heart failure.

ANNEXE 6. Feuille codifiées de recueil des informations personnelles, anthropomorphiques et de motifs.
Feuille de non-opposition.



FEUILLE PATIENT DEPISTAGE BPCO
CODE SOURCE ---/---

- **Nom :** _____ **Prénom :** _____ **Date recrutement :** / / /2018
Anonymisation des données secondairement.
- **Age :** _____
- Type : caucasien autre :
(Données pour étalonnage appareil de spirométrie)
- Profession actuelle : _____
- Poids : _____
- Taille : _____
- **Motif de la demande du dépistage, réponse libre :**

Si tabac, nombre de PA estimé :

- Prise de médicament par voie inhalée (par les voies aériennes) ?
Si oui nom des médicaments, réponse libre : _____
Motif de la prescription : _____
- Est-ce la première fois que vous réalisez des tests du souffle ?
oui non
- Etes-vous malade actuellement : bronchite virale, bactérienne, pneumonie ?
oui non

Obligatoire (remplis le jour du test) :

Consentement : formulaire de non opposition

Je soussigné, M _____, avoir été informé de l'utilisation de mon test du souffle dans le cadre d'une étude scientifique, et j'accepte l'exploitation de ces données.

Mes informations personnelles : nom, prénom n'apparaîtront pas.

Fait le ____/____/____, à _____



Fiche explicative pour les médecins :

Cette étude cherche à comparer vos méthodes et votre « sensibilité » au dépistage de la BPCO en cabinet de médecine générale.

- 1/Le recrutement:
 - 1 mois effectif (Vous partez en vacances une semaine, vous avez une semaine de plus de recrutement).
 - Recrutement libre par les médecins des patients potentiellement BPCO. Il s'agit de dépistage et non de réévaluation.
 - Le recrutement ne se fera pas forcément en même temps que la réalisation du test en lui-même (recrutement des patients avec possibilité de leur faire passer le test après).
 - La fiche « patient » est à remplir le jour du recrutement (en gras obligatoire).
 - Feuille d'information à remettre au patient pour l'informer sur le test.
- 2/Le dépistage:
 - Par spirométrie au cabinet.
 - Il se fera par moi avec un appareil ambulatoire que j'apporterai.
 - Convocation des patients sur une journée, journées de consultation décidées au préalable.
- 3/Le questionnaire:
 - En fin d'étude pour connaître vos méthodes de repérage
- 4/les avantages
 - Les tests auront une seconde lecture par les médecins pneumologues.
 - Shunt du délai habituel à l'hôpital.
 - Vous aurez un double du test, et restez décisionnaires pour la suite de la prise en charge de vos patients.

Les critères d'inclusion sont :

- Tous les patients dont l'âge est supérieur à 18 ans et plus que vous presentez être atteints de BPCO.
- Les patients prenant un traitement inhalé dont le diagnostic n'a pas été fait et n'ayant jamais eu de spirométrie sont inclus dans l'étude.

Les critères d'exclusion :

- Les patients ayant déjà un diagnostic de BPCO ou d'asthme établi.
- Les patients ayant déjà fait un test de souffle dans l'année.
- Atteinte bronchique virale ou bactérienne en cours à reconvoquer ultérieurement.

Les critères d'exclusion secondaires sont :

- Test de spirométrie non valide.
- Personnes ne comprenant pas les consignes ou impossibilité de réalisation du test.
- Personnes n'ayant pas signé le consentement.

Fiche explicative pour les patients :

Votre médecin traitant vous propose de réaliser un test du souffle.

- Il servira d'une part à vous prendre en charge au mieux sur le plan de votre santé et apprécier si vous n'avez pas une maladie chronique des bronches.

Un médecin dédié à l'examen vous fera passer le test du souffle.

On vous convoquera sur une journée.

Il faudra essayer de suivre les consignes que l'on vous donnera à ce moment-là.

En cas d'impossibilité ou de toux inhabituelle dans la semaine précédant le test, il est important d'appeler la secrétaire pour annuler votre rendez-vous, une autre journée vous sera alors proposée.

- D'autre part, votre test sera analysé dans une étude scientifique. Ni votre nom ni votre prénom ne seront divulgués. Vous resterez bien sûr anonyme.

ANNEXE 8. Exemples de spirogrammes obtenus avec un spiromètre ambulatoire de type Minispir light®

Résultat épreuves fonctionnelles respiratoires

Date de la visite 08/12/2018

ID du patient WSP9150049090	Age	75
Prénom 30	Sexe	Femme
Nom 04	Taille, cm	150
Date naissance 07/12/1942	Poids, kg	78
Groupe ethnique Caucasien	BMI	34,67

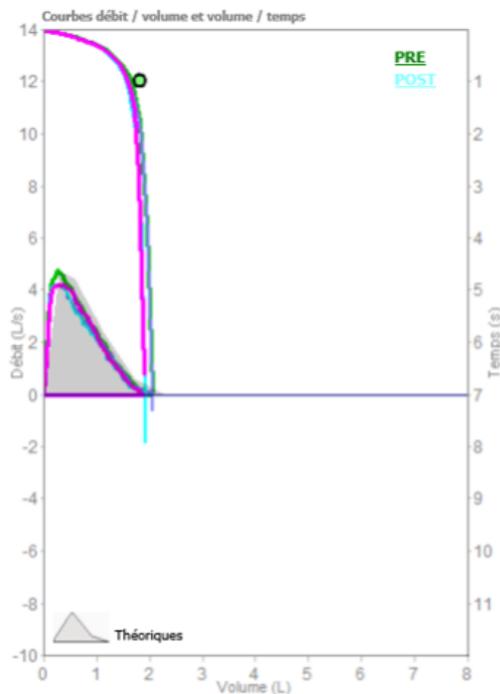
Interprétation



Obstruction très légère
Bronchodil^o NON significative

Meilleures valeurs de tous les tests

Paramètres	Pred	PRE	%Théor.	POST	%Chg
VC L	2,29	2,40	105		
FVC L	2,29	2,06	90	1,91	-7
FEV1 L	1,82	1,65	91	1,55	-6
FEV1% %	79,6	80,10	101	81,20	1



Date du test PRE 08/12/2017 11:00:31

Paramètres		Pred	PRE #1	%Théor.	PRE #2	PRE #3	POST#1	%Théor.	%Chg
FEV6	L	2,29	2,04	89	2,03	1,91	1,89	83	-7
FVC	L	2,29	2,06	90	2,05	1,94	1,91	84	-7
FEV1	L	1,82	1,65	91	1,61	1,57	1,55	85	-6
FEV1%	%	79,6	80,1	101	78,5	80,9	81,2	102	1
PEF	L/s	4,74	4,81	101	4,25	4,27	4,27	90	-11
FEF2575	L/s	1,76	1,76	100	1,71	1,77	1,80	102	2
FIVC	L	2,29	1,56	68					
ELA	Age	75	79	105	80	81	82	109	4
EVC	L	2,29	2,40	105					
IVC	L	2,29							

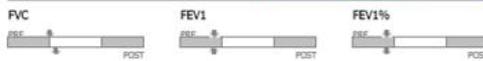
BTPS 1,101 23 °C 73,4 °F

Résultat épreuves fonctionnelles respiratoires

Date de la visite 08/12/2018

ID du patient WSP5393640398 Age 72
 Prénom 141 Sexe Femme
 Nom 01 Taille, cm 160
 Date naissance 09/06/1945 Poids, kg 82
 Groupe ethnique Caucasien BMI 32,03

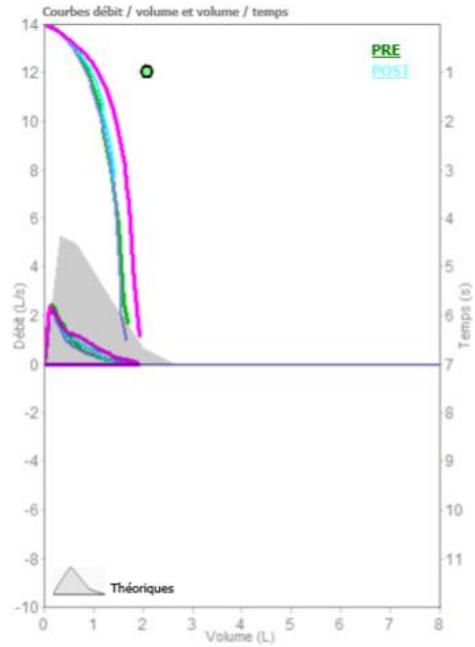
Interprétation



Obstruction avec possible Restriction
 Bronchodil^o significative (FEV1 < 80%théor.) - WARNING: FEF2575
 POST = 70%théor.

Meilleures valeurs de tous les tests

Paramètres	Pred	PRE	%Théor.	POST	%Chg
VC L	2,69	1,52	57		
FVC L	2,69	1,70	63	1,93	14
FEV1 L	2,08	1,00	48	1,14	14
FEV1% %	78,3	58,80	75	59,10	1



Date du test PRE 13/12/2017 18:26:47

Paramètres		Pred	PRE #1	%Théor.	PRE #2	PRE #3	POST#1	%Théor.	%Chg
FEV6 L		2,69	1,68	63	1,64	1,42	1,89	70	12
FVC L		2,69	1,70	63	1,67	1,42	1,93	72	14
FEV1 L		2,08	0,89	43	0,86	1,00	1,14	55	28
FEV1% %		78,3	52,4	67	51,5	70,4	59,1	76	13
PEF L/s		5,31	2,50	47	2,38	2,35	2,42	46	-3
FEF2575 L/s		1,94	0,38	20	0,41	0,76	0,59	30	55
FIVC L		2,69							
ELA Age		72	102	142	103	99	96	133	-6
EVC L		2,69	1,52	57					
IVC L		2,69							

BTPS 1,097 24 °C 75,2 °F

Introduction : La BPCO a une fréquence qui ne fait qu'augmenter alors qu'il s'agit déjà de la 5ème cause mondiale de décès. Même si certains médecins se forment à la spirométrie, son utilisation reste marginale en France. L'objectif de l'étude était d'étudier l'impact de formations avec sensibilisation à la BPCO : FMC ou faite par les pneumologues sur le dépistage. L'hypothèse de départ était que les médecins formés repéraient mieux les patients atteints de BPCO et de façon plus précoce.

Matériel et méthode : Une étude prospective, multicentrique a comparé 14 médecins sensibilisés (M+) à 14 médecins non sensibilisés (M-) en Hautes Pyrénées, leurs patients recrutés étaient testés par spirométrie.

Résultats : parmi les 39 patients recrutés par M+, 23% étaient BPCO vs 29% des 21 patients M-, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes, $\chi^2 = 0,220$, $p = 0,6392$, $\alpha = 5\%$, le VEMS moyen était plus altéré dans l'échantillon des patients BPCO M- : 78% théo. +/- 24% vs 91,3 % théo. +/- 22,8% M+, mais sans significativité sur la précocité au diagnostic, $\chi^2 = 2,96$ ($p = 0,0852$) $\alpha = 5\%$, le DEMM moyen était altéré dans le groupe M- 66,8 % +/- 27,8% théo, un quart de l'échantillon de ce groupe avait un DEMM inférieur à 30% et 83% dans le sous-groupe BPCO. L'analyse des motifs n'a pas retrouvé de différence pour le recrutement.

Discussion : Il n'a pas été retrouvé d'impact significatif sur le dépistage dans les suites de ces formations, mais on ne peut conclure devant un manque de puissance. Peu de médecins dans le groupe sensibilisé étaient appareillés. Une formation avec sensibilisation à la BPCO devrait être proposée en amont du cursus universitaire pour améliorer les taux d'appareillage et de dépistage en médecine générale.

Does the general practitioner's spirometry sensibilisation improve COPD screening? comparative study in the department of the high pyrennes.

Introduction : COPD has an increasing frequency while it is already the fifth cause of death in world. Even some doctors are forming to spirometry, its use still marginal in France. The aim of the study was to know the impact of formation with sensibilisation to COPD : constant medical training or those delivered by the pneumologist on screening. The hypothesis was the trained doctors had a better location for COPD compared to those who did not have, and earlier.

Material and method : A prospective study, multicenter compared 14 doctors awared of (M+) to 14 who wasn't (M-) in High Pyrenees, their patients recruited were screened by spirometry.

Results : among 39 patients recruited by M+, 23% were COPD vs 29% of the 21 patients M-, with no statistically significant difference between the two groups, $\chi^2 = 0,220$, $p = 0,6392$, $\alpha = 5\%$, the average FEV1% was more altered in the sample of patients COPD M- : 78%theo. +/- 24% vs 91,3%theo. +/- 22,8% M+, but no statistically significant difference on the diagnosis earliness, $\chi^2 = 2,96$, $p = 0,0852$, $\alpha = 5\%$, the average FEF 2575 was altered in the M- group 66,8% +/- 27,8 %theo, a quarter of the sample has a FEF 2575 less than 30% and 83% in the COPD sub-group. The analysis of the screening mobile showed no difference for the recruitment.

Discussion : there wasn't found a significant impact on the screening after those formations, but we can't conclude according to the lack of power. Few doctors in the sensibilisation group had a device. A formation with COPD sensibilisation should be proposed upstream of the academic curriculum in order to improve the rate of device and screening in General Practice.

Keywords: COPD, spirometry sensibilisation, general practitioner, screening.

Auteur : Cécilia FRENEHARD.

Titre : La sensibilisation des médecins généralistes à la spirométrie améliore-t-elle le dépistage de la BPCO ?

Etude comparative dans le département des Hautes Pyrénées.

Directeur de thèse : Dr Axelle DEMAEGDT.

Lieu et date de soutenance : Hôpital Purpan, Toulouse le 01/10/2019.

Introduction : La BPCO a une fréquence qui ne fait qu'augmenter alors qu'il s'agit déjà de la 5ème cause mondiale de décès. Même si certains médecins se forment à la spirométrie, son utilisation reste marginale en France. L'objectif de l'étude était d'étudier l'impact de formations avec sensibilisation à la BPCO : FMC ou faite par les pneumologues sur le dépistage. L'hypothèse de départ était que les médecins formés repéraient mieux les patients atteints de BPCO et de façon plus précoce. **Matériel et méthode :** Une étude prospective, multicentrique a comparé 14 médecins sensibilisés (M+) à 14 médecins non sensibilisés (M-) en Hautes Pyrénées, leurs patients recrutés étaient testés par spirométrie.

Résultats : parmi les 39 patients recrutés par M+, 23% étaient BPCO vs 29% des 21 patients M-, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes, $\chi^2 = 0,220$, $p = 0,6392$, $\alpha = 5\%$, le VEMS moyen était plus altéré dans l'échantillon des patients BPCO M- : 78% théo. +/- 24% vs 91,3 % théo. +/- 22,8% M+, mais sans significativité sur la précocité au diagnostic, $\chi^2 = 2,96$ ($p = 0,0852$) $\alpha = 5\%$, le DEMM moyen était altéré dans le groupe M- 66,8 % +/- 27,8% théo, un quart de l'échantillon de ce groupe avait un DEMM inférieur à 30% et 83% dans le sous-groupe BPCO. L'analyse des motifs n'a pas retrouvé de différence pour le recrutement. **Discussion :** Il n'a pas été retrouvé d'impact significatif sur le dépistage dans les suites de ces formations, mais on ne peut conclure devant un manque de puissance. Peu de médecins dans le groupe sensibilisé étaient appareillés. Une formation avec sensibilisation à la BPCO devrait être proposée en amont du cursus universitaire pour améliorer les taux d'appareillage et de dépistage en médecine générale.

Introduction : COPD has an increasing frequency while it is already the fifth cause of death in world. Even some doctors are forming to spirometry, its use still marginal in France. The aim of the study was to know the impact of formation with sensibilisation to COPD: constant medical training or those delivered by the pneumologist on screening. The hypothesis was the trained doctors had a better location for COPD compared to those who did not have, and earlier. **Material and method :** A prospective study, multicenter compared 14 doctors awared of (M+) to 14 who wasn't (M-) in High Pyrenees, their patients recruited were screened by spirometry. **Results :** among 39 patients recruited by M+, 23% were COPD vs 29% of the 21 patients M-, with no statistically significant difference between the two groups, $\chi^2 = 0,220$, $p = 0,6392$, $\alpha = 5\%$, the average FEV1% was more altered in the sample of patients COPD M- : 78%theo. +/- 24% vs 91,3%theo. +/- 22,8% M+, but no statistically significant difference on the diagnosis earliness, $\chi^2 = 2,96$, $p = 0,0852$, $\alpha = 5\%$, the average FEF 2575 was altered in the M- group 66,8% +/- 27,8 %theo, a quarter of the sample had a FEF 2575 less than 30% and 83% in the COPD sub-group. The analysis of the screening mobile showed no difference for the recruitment. **Discussion :** there wasn't found a significant impact on the screening after those formations, but we can't conclude according to the lack of power. Few doctors in the sensibilisation group had a device. A formation with COPD sensibilisation should be proposed upstream of the academic curriculum in order to improve the rate of device and screening in General Practice

Keywords: COPD, spirometry sensibilisation, general practioner, screening

Discipline administrative : médecine générale

Faculté de Médecine Rangueil- 133 route de Narbonne 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France