



**HAL**  
open science

# Prise en charge globale du patient BPCO en médecine générale : prise en compte de la notion de multimorbidité

Sarah Jilani

## ► To cite this version:

Sarah Jilani. Prise en charge globale du patient BPCO en médecine générale : prise en compte de la notion de multimorbidité . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01619868

**HAL Id: dumas-01619868**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01619868>**

Submitted on 19 Oct 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 102

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Prise en charge globale du patient BPCO en médecine générale :  
prise en compte de la notion de multimorbidité

Présentée et soutenue publiquement  
le 30 juin 2016

Par

***Sarah JILANI***

Née le 26 février 1987 à Paris (75)

Dirigée et présidée par M. Le Professeur Christian Ghasarossian, PU

Jury :

M. Le Professeur Jacques Blacher, PU-PH

Mme Le Professeur Nicolas Roche, PU-PH

M. Le Docteur Sergio Salmeron, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Table des matières

<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>1</b>
<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>2</b>
<b>I. Introduction.....</b>	<b>4</b>
<b>1. Justification de l'étude .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Broncho-pneumopathie chronique obstructive .....</b>	<b>6</b>
2.1 Epidémiologie .....	6
2.2 Physiopathologie .....	8
2.3 Facteurs de risque.....	10
2.4 Diagnostic de BPCO.....	10
<b>3. Multimorbidité.....</b>	<b>14</b>
3.1 Définition de la multimorbidité .....	14
3.2 Principaux constats.....	15
3.3 Pathologies chroniques associées à la BPCO : revue de la littérature.....	15
3.4 Association BPCO/comorbidité et sur-risque de morbidité.....	18
3.5 Traitement.....	19
<b>II. Etude prospective : Prévalence de la multimorbidité chez les patients</b>	
<b>BPCO de plus de 40 ans.....</b>	<b>22</b>
<b>1. Matériel et méthode.....</b>	<b>22</b>
1.1 Matériel.....	22
1.2 Méthode.....	22
<b>2. Résultats.....</b>	<b>25</b>
2.1 Caractéristiques démographiques de la population .....	25
2.2 Analyse descriptive de la population .....	26
<b>III. Discussion.....</b>	<b>32</b>
<b>1. Concernant la méthodologie .....</b>	<b>32</b>
<b>2. Rappel des principaux résultats .....</b>	<b>34</b>
<b>3. Discussion des principaux résultats .....</b>	<b>35</b>
<b>IV. Conclusion.....</b>	<b>36</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>37</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>42</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>49</b>

## ABREVIATIONS

ALD : Affection longue durée

AJRCCM : American journal of respiratory and critical care medicine

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

CVF : Capacité vitale forcée

EFR : Explorations fonctionnelles respiratoires

GOLD : Global initiative for chronic obstructive lung disease

HTA : Hypertension artérielle

IDM : Infarctus du myocarde

ICC : Insuffisance Cardiaque Chronique

OMS : Organisation mondiale de la santé

VEMS : Volume expiré maximal en une seconde

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christian Ghasarossian,  
Vous me faites l'honneur de présider ma thèse.  
Vous m'avez orienté et conseillé dans mon travail de thèse,  
Veuillez recevoir l'expression de mes profonds remerciements.

A Monsieur le Docteur Sergio Salmeron,  
Vous avez accepté de prendre part à ce jury après un semestre passé dans votre service,  
Je vous remercie pour votre enseignement, votre soutien et votre humanité.  
Veuillez recevoir l'expression de mes profonds remerciements.

A Monsieur le Professeur Jacques Blacher,  
Vous m'avez immédiatement fait l'honneur d'accepter de prendre part à ce jury,  
Veuillez recevoir l'expression de mes profonds remerciements.

A Monsieur le Professeur Nicolas Roche,  
Vous avez spontanément accepté de prendre part à ce jury, merci pour votre réactivité à mon égard.  
Veuillez recevoir l'expression de mes profonds remerciements.

Aux médecins généralistes parisiens et strasbourgeois, ainsi qu'à leurs internes,  
merci d'avoir accepté de m'aider dans ce travail de recueil de données.

A Nathalie pour ses enseignements, ses conseils et sa gentillesse.

A l'équipe de pneumologie du Dr Salmeron (Jean Luc, Christine, Sergio) qui m'a énormément appris notamment sur la BPCO.  
Vous faites un travail merveilleux et tellement humain.

A mes parents qui m'ont soutenu toutes ces années.  
A papa de m'avoir poussé vers la médecine que je voulais étudier depuis toute petite, tu m'as appris qu'il fallait se donner les moyens de ses ambitions et je t'en remercie.  
A maman, pour ton soutien, tes bons conseils et surtout ta douceur.

A mes sœurs Sonia et Inès pour leur présence, leur soutien. Je suis devenue ce que je suis grâce à vous deux. Nousa merci d'avoir été là pour ma première année de médecine.

A ma nouvelle famille, Robin, Afifa et Inès, vous n'avez pas hésité à faire le déplacement jusqu'à Paris pour assister à ma thèse, c'était tout naturel pour vous. Malgré ma timidité initiale, je suis heureuse que vous soyez là.  
Merci Afifa de m'avoir aidé dans le recrutement des médecins généralistes strasbourgeois.

A mes amies, Manue, Maya, Marim merci de m'avoir soutenu et compris pendant toutes ces années d'étude.

A notre trio de médecine, Toutounia, généreuse et adorable, Juju toujours là pour aider et me faire rigoler... à toutes nos journées et soirées révisions. Grâce à la médecine j'ai deux nouvelles amies pour la vie !

« A Sarah mon binôme », tu m'as permis de trouver ma voie...à deux nous sommes plus fortes, il y en a toujours une pour motiver l'autre. Que notre amitié dure toujours !

Enfin à toi, mon Camille. Tu as su me soutenir et me comprendre durant ces 11 années passées à tes côtés. Tu as été là depuis le début de mes études, tu m'as soutenu, tu m'as aidé depuis la première année de médecine...tu m'aides encore aujourd'hui dans toutes les étapes de ma vie.

Sans toi je ne serais réellement pas ce que je suis aujourd'hui. Merci pour l'apaisement, le bonheur et l'amour que tu m'apportes au quotidien.

Tu es mon inspiration et ma motivation.

# I. Introduction

## 1. Justification de l'étude

La BPCO, 5ème cause de mortalité dans le monde, doit être prise en charge dans sa globalité en intégrant la notion de multimorbidité. Les chiffres actuellement disponibles confirment la grande fréquence de cette maladie : Il s'agit de 6 à 8% de la population adulte en France soit 3,5 millions de français. Selon l'OMS, la BPCO deviendrait la 3ème cause de mortalité et la 6ème cause de handicap dans le monde d'ici 2020. Ces chiffres montrent combien la maladie est fréquente et grave. Un autre point inquiétant est la faible proportion de patients BPCO connus comme tels : des études épidémiologiques, financées par le ministère de la santé et de la solidarité, montrent que le diagnostic est porté dans moins d'un tiers des cas parmi les sujets atteints de la population générale. Face à ce problème, trois stratégies peuvent être adoptées :

- Une mesure du souffle peut être faite par le médecin généraliste à son cabinet. Quelques études ont analysé les freins et difficultés des médecins généralistes dans la prise en charge de la BPCO (1)(2). Il en ressort un manque de temps des médecins généralistes, un problème d'argent pour s'équiper du matériel nécessaire au diagnostic de certitude, un doute sur l'intérêt du dépistage, et la nécessaire formation des médecins à l'utilisation de ce même matériel. Autant d'obstacles au diagnostic de cette maladie.
- Un avis spécialisé pneumologique pour la réalisation d'EFR serait une éventuelle solution. Gardons à l'esprit qu'il n'existe que 2000 pneumologues en France pour 3,5 millions de patients BPCO : ce qui rend cette solution difficilement réalisable et peu réaliste.
- Développer des centres ou officines de mesure du souffle répartis sur le territoire réalisés par des techniciens formés, et dont le tracé d'EFR sera interprété a posteriori par un pneumologue.

Depuis peu, une importance toute particulière est accordée aux comorbidités associées à la BPCO. En effet, la compréhension de la BPCO a évolué d'une maladie exclusivement pulmonaire à une maladie associée à différentes atteintes d'organes qui déterminent l'évolution et le pronostic de cette pathologie.

La survenue de ces comorbidités, notamment les maladies cardio-vasculaires, pourrait être en lien direct avec le mécanisme physiopathologique de la BPCO à savoir l'inflammation systémique chronique (3)(4). La principale hypothèse avancée actuellement est que ce lien direct soit la présence d'une inflammation systémique de bas grade dans cette population (5)(6), mais cette hypothèse n'a jamais été clairement étayée. Cette association entre BPCO et autres pathologies chroniques s'explique au moins par des facteurs de risques communs (tabagisme, vieillissement, sédentarité, etc.) qui sont autant de facteurs confondants freinant la mise en évidence d'un lien direct entre BPCO et maladies cardio-vasculaires.

Actuellement, ces comorbidités et les conséquences systémiques de la BPCO sont sous-évaluées chez tous les patients et restent sous-diagnostiquées et sous-traitées malgré un arsenal thérapeutique adapté (7). Plusieurs études ont démontré que la majorité des patients BPCO était poly pathologique ; or force est de constater que les recommandations de bonnes pratiques cliniques ne prennent en compte qu'une pathologie chronique par patient, laissant de côté l'aspect de multi morbidité des patients BPCO (8)(9). De même, les scores de classification de la BPCO qui permettent de classer et suivre l'évolution de cette pathologie, en déterminer la sévérité et prédire les risques de décès, ne considèrent pas la valeur pronostique des comorbidités dans l'évaluation de la sévérité de la BPCO.

L'intérêt de déceler les comorbidités des patients BPCO est également lié à la potentialisation du risque de morbidité lié à la coexistence entre la BPCO et ses principales comorbidités. Ainsi le nombre de comorbidités augmente le risque d'exacerbation, d'hospitalisation, la longueur de l'hospitalisation et la mortalité. Les maladies cardiovasculaires sont plus fréquentes chez les patients atteints d'une BPCO comparativement aux sujets de même âge et de même sexe.

Ces patients sont plus souvent hospitalisés pour des problèmes cardiovasculaires et ils décèdent plus fréquemment de maladies cardiovasculaires (10–12).

L'objet de notre étude sera de démontrer que plus de la moitié des patients BPCO sont multi morbides, ainsi le dépistage systématique des comorbidités chez les patients atteints de BPCO et leur prise en charge thérapeutique adaptée améliorerait la symptomatologie et la qualité de vie du patient. Ainsi une modification des recommandations de bonnes pratiques cliniques serait bienvenue afin d'aider les médecins généralistes à repérer les patients BPCO multimorbides.

A l'inverse, une attention toute particulière devrait être accordée aux patients de plus de 40 ans tabagiques multi morbides, chez qui la coexistence d'une BPCO devrait être recherchée par un examen du souffle (13).

## **2. Broncho-pneumopathie chronique obstructive**

### **2.1 Epidémiologie**

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale.

Concernant la prévalence de la BPCO, les données épidémiologiques sont peu nombreuses (14) car les études sérieuses reposent sur des données spirométriques (faiblement disponibles) et ne concernent pas des échantillons représentatifs de la population générale.

En France, selon les chiffres du ministère de la santé publiés dans le plan BPCO 2005-2010, elle est estimée à 3,5 millions de personnes, soit 6 à 8% de la population adulte (15,16). L'incidence semble se stabiliser chez l'homme et augmenter chez la femme.

En 2006, les taux bruts de mortalité par BPCO étaient de 41/100 000 chez les hommes et 17/100 000 chez les femmes âgées de 45 ans et plus.

En 2009, 40 763 personnes étaient en ALD pour bronchite chronique sans précision avec un coût qui s'élève à 6000 euros/an.

Le nombre d'hospitalisations pour décompensation respiratoire est de 100 000 environ par an. La durée moyenne du séjour hospitalier est de 8 jours (14).

Au niveau national le coût direct de la maladie s'élève à 3,5 milliards d'euros par an (dont 60% est dû aux hospitalisations imputables aux exacerbations et 40% au suivi de la maladie), soit 4000 euros par patients et par an (17). Chaque année 40 000 nouveaux malades sont inscrits en ALD pour IRC sur BPCO.

Dans le monde, la BPCO est en augmentation constante depuis 20 ans avec plus de 44 millions de malades, soit 4 à 10% de la population adulte.

Ainsi la BPCO est la cinquième cause de mortalité dans le monde, après l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les infections respiratoires communautaires et la tuberculose.

L'OMS prévoit qu'en 2020 cette affection devienne la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité dans le monde en raison du tabagisme, notamment celui des femmes (18). Seul 1/3 des patients BPCO est diagnostiqué en médecine générale. Ainsi le diagnostic de BPCO est souvent méconnu ou tardif: moins de 25 % des patients à risque sont diagnostiqués (19) et cela, malgré la présence de symptômes caractéristiques (toux, expectoration matinale, dyspnée).

En effet, la BPCO est une maladie sous-diagnostiquée, insidieuse, se manifestant, à ses débuts, par une toux et une expectoration matinale, négligées par le malade car considérées comme conséquences « normales » du tabac. Le sous-diagnostic peut donc s'expliquer par la banalisation des premiers symptômes évocateurs

chez des patients fumeurs, mais aussi par la nécessité de mesurer la fonction ventilatoire pour faire le diagnostic et évaluer la sévérité de la maladie.

La mesure de la fonction ventilatoire est encore à l'heure actuelle un frein au diagnostic en médecine de ville. Dans ce contexte, la prévalence de la BPCO est difficile à estimer. En effet, la réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) est difficile dans le cadre d'études épidémiologiques en population générale. Les questionnaires apportent des informations sur la prévalence des symptômes (bronchite chronique, dyspnée), mais ces symptômes ne sont pas spécifiques de la BPCO et leur déclaration par le patient reste subjective. La prévalence de la BPCO basée sur l'auto-déclaration de la maladie (qu'elle ait été ou non confirmée par un médecin) sous-estime la prévalence réelle en raison de l'importance du sous-diagnostic, mais également de difficultés terminologiques (16,20).

En effet, le terme de BPCO est peu connu de la population générale : selon les résultats d'une enquête téléphonique française, seuls 8% de la population générale des plus de 40 ans ont déjà entendu parler de « BPCO » (21), alors que cette proportion augmente à 68% pour le terme « emphysème » et à 93% pour le terme « bronchite chronique ».

## 2.2 Physiopathologie

Elle est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction lente et progressive, non complètement réversible, des voies aériennes. Sur le plan fonctionnel, le trouble ventilatoire obstructif est défini par un rapport VEMS/CVF < 0,7 post bronchodilatateur. Cette obstruction est multifactorielle et associe une diminution du calibre des bronches par remodelage anatomique à une destruction alvéolaire, notamment par une stimulation anormale des voies inflammatoires en réponse à l'inhalation de toxiques.

Une de ses caractéristiques est son évolution « à bas bruit ». En l'absence de prise en charge adaptée, elle altère progressivement l'anatomie et la fonction pulmonaire. L'exposition à des toxiques tels que le tabac entraîne une

inflammation des voies aériennes (dont les bronches) provoquant l'épaississement des parois par atrophie des muscles lisses, ainsi qu'une hypersécrétion réactionnelle de mucus. Le trouble ventilatoire obstructif des voies aériennes distales est alors installé. Si l'exposition aux toxiques persiste, cette inflammation devient chronique et l'obstruction irréversible. Le tissu pulmonaire est également inflammatoire, ce qui entraîne des perturbations cellulaires et des anomalies fonctionnelles. Les alvéoles pulmonaires qui permettent les échanges gazeux lors de la respiration sont progressivement détruites. Le rapport ventilation-perfusion est alors altéré.

Les conséquences respiratoires qui découlent de ces altérations sont une dyspnée et une réduction de la capacité à l'exercice par diminution de la capacité inspiratoire (distension pulmonaire) elle-même due à un piégeage d'air pendant l'expiration par limitation des débits aériens à l'expiration.

À terme, elle peut conduire à une insuffisance respiratoire chronique sévère avec une hypoxémie et hypercapnie constantes (22), à des complications aiguës et à des décès prématurés.

Cette exposition aux toxiques est responsable d'une inflammation bronchique qui s'étendrait à la circulation systémique entraînant des atteintes d'organes, comorbidités (23,24).

Cependant il existe des patients BPCO qui ne présentent pas d'inflammation systémique et qui pourtant sont multi morbides. Ainsi, l'inflammation systémique ne peut être tenue, à elle seule, pour responsable des comorbidités constatées chez les patients BPCO. Il existe très probablement des cofacteurs, soit liés à la maladie pulmonaire obstructive telles que l'hypoxie chronique, l'inactivité physique, soit non liés à cette pathologie pulmonaire obstructive telles que les prédispositions génétiques, les conditions environnementales, la malnutrition, le vieillissement.

La broncho-pneumopathie chronique obstructive pourrait être comparée à un iceberg ; seule la partie émergente est visible. Or cette partie visible correspond à un stade tardif de la maladie, ce qui implique que sa prise en charge est d'autant plus retardée. Ainsi, il paraît urgent de trouver une solution pour

détecter la partie immergée de cet iceberg. Sachant, par ailleurs, que l'obstruction bronchique augmente le risque de mortalité lié aux maladies cardiaques, cancers pulmonaires et accidents vasculaires cérébraux ischémiques, on comprend qu'il était temps de classer les maladies d'obstruction bronchique comme étant des priorités de santé publique (loi relative à la politique de Santé Publique du 9 août 2004). Diminuer à terme la fréquence de la BPCO dans la population générale et diminuer la morbidité liée aux stades sévères de la maladie sont les objectifs d'une telle politique de prévention et de diagnostic précoce.

### 2.3 Facteurs de risque

La BPCO est d'origine multifactorielle. Dans 80% des cas la BPCO est secondaire à une intoxication tabagique dans les autres cas elle résulte d'une exposition à des toxiques professionnels (charbon, silices, coton, céréales) endotoxines (élevage de porc ou production de lait), ou a des facteurs génétiques. Selon GOLD 2015, d'autres facteurs peuvent être impliqués dans la survenue d'une BPCO tels que l'âge, le sexe, le développement et maturation pulmonaire, le statut socio-économique, l'asthme/hyperréactivité bronchique, bronchite chronique et infections pulmonaires.

### 2.4 Diagnostic de BPCO

Pour un diagnostic sûr de la BPCO, outre l'interrogatoire de la patiente ou du patient et l'examen physique, un test simple de la fonction pulmonaire, spirométrie, est indispensable. En effet, les symptômes tels que toux avec expectorations et dyspnée lors d'un effort physique peuvent aussi évoquer un asthme, qui se manifeste toutefois généralement avant l'âge de 40 ans.

La spirométrie est donc requise pour un diagnostic de BPCO qui se caractérise par une obstruction,  $VEMS/CV < 70\%$ , persistante après administration de bronchodilatateurs.

#### **2.4.a Diagnostic de certitude : spirométrie**

Il s'agit de l'examen clef pour le diagnostic et le suivi de la BPCO. Cet examen est en général réalisé à l'hôpital au sein du service des EFR ou dans des cabinets de pneumologues de ville. Il est reproductible et fiable à condition d'avoir un matériel adéquat et un personnel formé. Il doit comporter :

- Une courbe d'expiration forcée qui permet de calculer la capacité vitale forcée (CVF), le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) et le rapport VEMS/CVF. En dehors de la mesure du VEMS et de la CVF, l'analyse de l'expiration forcée permet d'obtenir les boucles débit-volume.
- Une mesure de la capacité vitale lente qui peut différer de la CVF, en particulier dans les BPCO avancées. Un rapport VEMS/CV lente < 70 % définit l'obstruction bronchique. Cet examen relève du pneumologue.

Des outils récents, les spiromètres miniatures, accessibles au médecin généraliste, permettent un dépistage de la BPCO. Par exemple le Piko6 permet une mesure du rapport VEMS/VEMS6, substituable au rapport de Tiffeneau (25). L'écran du Piko6 affiche les résultats numériques des mesures : VEMS/VEMS6 en pourcentage, VEMS en litre, VEMS6 en litre. De plus un index visuel apparaît en regard d'une zone de couleur (verte, jaune, rouge) et permet d'un simple coup d'œil de comparer les résultats du patient au seuil critique. La conduite à tenir est simple, un rapport VEMS/VEMS6 inférieur ou égal à 0,8 implique un bilan pneumologique.

#### **2.4.b Classification de la BPCO**

Anciennement la sévérité de la BPCO n'était appréciée que sur le seul critère du VEMS, ancienne classification GOLD [Annexe 1].

Depuis plusieurs années cette classification est remise en question pour évaluer le pronostic de la maladie.

Actuellement la classification de la BPCO vise à déterminer le risque d'exacerbations ultérieures afin d'adapter le traitement pour une prise en charge

optimale. Ainsi GOLD 2013 recommande d'inclure trois critères pour classer la BPCO :

- Sévérité de l'obstruction bronchique, basée sur le VEMS.
- Symptômes présentés par le patient, évalués par différents questionnaires validés tels que mMRC (échelle d'évaluation de la dyspnée) et CAT (prise en compte des symptômes sur la qualité de vie). [Annexe 2]
- Evaluation du risque d'exacerbations futures en prenant en compte le nombre d'exacerbations dans l'année écoulée.

Ainsi GOLD définit 4 groupes de patients selon leur risque faible/élevé d'exacerbations futures et leur degré de symptomatologie [Annexe 3] :

- Groupe A : faible risque d'exacerbations futures, peu de symptômes.
- Groupe B : faible risque, plus de symptômes.
- Groupe C : risque élevé, peu de symptômes.
- Groupe D : risque élevé, plus de symptômes.

Cette classification n'est pas admise universellement (26). D'une part car les seuils choisis n'ont pas été validés et d'autre part il n'est pas démontré que cette classification permette de mieux guider les médecins dans leurs prescriptions thérapeutiques comparée à la classification fondée sur la sévérité de l'obstruction bronchique.

L'étude ECLIPSE en 2010 a montré que pour un même niveau de VEMS, les patients avaient des symptômes, une capacité à l'exercice et un retentissement sur la qualité de vie très différents (27). Cette hétérogénéité est liée d'une part à l'absence de prise en compte de l'âge du patient dans le niveau d'obstruction bronchique, d'autre part à l'absence de prise en compte des comorbidités.

Devant l'hétérogénéité des patients BPCO, des recherches sont actuellement menées pour tenter d'identifier des sous-groupes de patients partageant des caractéristiques cliniques et paracliniques communes et ainsi d'identifier des phénotypes de patients BPCO. Certains phénotypes sont déjà identifiés comme

par exemple le déficit en alpha1-antitrypsine (<1% des patients BPCO). D'autres sont suspectés comme le phénotype « exacerbateur fréquent ». Ce sujet de recherche permettrait une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques, génétiques et environnementaux de la BPCO permettant le développement de thérapeutiques ciblées. Le but final étant une meilleure prise en charge adaptée à chaque patient BPCO.

#### *2.4.c Clinique et évolution*

La bronchite C, définie par une toux et expectoration chroniques au moins 3 mois par an pendant au moins 2 années consécutives, touche un homme sur cinq de plus de 40 ans ; dans 10-20% des cas, cette bronchite chronique évoluera cliniquement vers une BPCO.

Donc toute bronchite chronique doit faire rechercher une BPCO. Si cette dernière est absente, la BPCO n'est tout de même pas exclue (22).

L'histoire naturelle de la BPCO est marquée par les exacerbations. Elles sont définies comme des évènements aigus caractérisés par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà de la variation quotidienne normale et nécessitant un changement de traitement médicamenteux.

Ces exacerbations grèvent le pronostic de ces patients puisqu'elles détériorent leur qualité de vie en aggravant les symptômes et en accélérant le déclin des fonctions pulmonaires. La fréquence des exacerbations varie considérablement d'un patient à l'autre.

La courbe de Fletcher montre que la BPCO est caractérisée par une baisse progressive du VEMS accélérée par rapport au sujet sain selon l'âge et le tabagisme ou non du patient.

De plus, les patients atteints de BPCO présentent souvent des comorbidités associées faisant d'eux des sujets fragiles, à risque de décompensation, d'hospitalisation, et de décès. Ces comorbidités sont fréquentes, souvent multiples, et doivent être recherchées systématiquement. Dans une étude datant de 2008 portant sur des patients BPCO en réhabilitation respiratoire, 51% des

patients rapportaient au moins une pathologie chronique associée à la BPCO. Dans cette étude, les maladies cardio-vasculaires et métaboliques étaient les plus fréquentes (24% et 61% respectivement) (28).

### **3. Multimorbidité**

#### **3.1 Définition de la multimorbidité**

L'OMS définit la multimorbidité par la présence concomitante d'au moins deux conditions médicales chroniques chez un même individu.

Les progrès de la médecine augmentent de plus en plus et ont pour corollaire l'augmentation de l'espérance de vie des patients. Les professionnels de santé se retrouvent ainsi confrontés à des patients de plus en plus âgés et porteurs de multiples pathologies.

Dans les années « soixante » un concept s'est développé, la comorbidité qui associe à une pathologie principale d'autres problèmes de santé secondaires qui vont modifier la pathologie principale (29), il s'agit donc d'une approche centrée sur la maladie.

Les années « quatre-vingt-dix » ont été marquées par l'apparition du concept de multimorbidité qui représentait l'association de plusieurs pathologies sans pathologie centrale (30), il s'agit ainsi d'une approche plus généraliste centrée sur le patient.

Ce terme fut utilisé avec facilité par toutes les spécialités dans la littérature. Les « définitions » de la multimorbidité se multipliaient sans que tous ne partagent la même conception et le sens de ce terme devenait de plus en plus vague.

La définition la plus souvent utilisée de la multimorbidité est la cooccurrence de deux maladies chroniques ou plus. L'OMS définit les conditions chroniques comme étant un problème de santé qui nécessite une prise en charge sur une période de plusieurs années ou plusieurs décennies. De nombreuses études expriment une même tendance : la prévalence de la plupart des maladies chroniques et donc de la multimorbidité augmente avec l'âge (31). Ainsi environ

50% des personnes de plus de 65 ans ont plus de trois maladies chroniques, 70% des patients âgés de plus de 80 ans sont en état de « multimorbidité » (31,32). Beaucoup d'entre elles partagent des facteurs de risque communs, souvent cumulés chez une même personne (mode de vie sédentaire, tabac, alcool, alimentation, etc.). Avec l'allongement de la durée de vie, le nombre de personnes souffrant de plusieurs maladies chroniques est croissant. Toutefois, au niveau d'une population, les moins de 65 ans représentent le plus grand effectif de patients multimorbides (31)

Le médecin généraliste est souvent le premier contact du patient avec le système de santé. Les patients âgés porteurs de multiples pathologies représentent une grande partie de son activité professionnelle (33).

### **3.2 Principaux constats**

Les équipes de recherche en santé s'intéressent peu aux maladies chroniques multiples. En effet les patients atteints de multimorbidité sont généralement exclus des essais thérapeutiques. Les procédures de prise en charge des patients dans le système de santé se basent donc sur des études interventionnelles n'étudiant qu'une seule maladie chronique présente chez un patient. C'est par ce niveau de complexité le plus faible que sont traitées les recommandations de bonne pratique censées aider le praticien à rechercher les soins les plus appropriés.

Ces constats nécessitent de repenser l'approche théorique afin d'aider au mieux le praticien à prendre en charge son patient dans sa globalité.

La notion de multimorbidité doit être intégrée dans les recommandations de prises en charge, pour aider le médecin dans sa prise en charge thérapeutique notamment pour éviter les problèmes liés à la polymédication (34,35).

### **3.3 Pathologies chroniques associées à la BPCO : revue de la littérature.**

Les pathologies chroniques, dont la BPCO, surviennent rarement de façon isolée.

Dans une étude portant sur près de 6000 patients consécutifs recrutés dans une consultation de médecine interne aux États-Unis, 60 à 80 % des patients ayant une pathologie chronique ont au moins une autre comorbidité (36). Dans cette étude, environ 65% des patients pour lesquels un diagnostic de BPCO a été retenu ont une autre pathologie chronique (hypertension artérielle, diabète, maladies cardiovasculaires, dépression, ostéoporose, cancer, etc.).

En 2013, l'étude de Vanfleteren and coll. menée sur 213 patients BPCO en réhabilitation respiratoire et publiée dans l'American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (AJRCCM) montrait que 97,7% d'entre eux avait au moins 1 comorbidité associée, 53,5% en avait au moins 4. Les comorbidités les plus fréquemment retrouvées sont :

- Les pathologies cardiovasculaires avec 53% d'athérosclérose, 9% d'IDM.
- Les facteurs de risque cardiovasculaire avec 54% de diabète, 48% d'hypertension artérielle, 23% d'obésité, 36% de dyslipidémie.
- 31% d'ostéoporose.
- 16% dépression.
- 14% de dénutrition.

La prévalence des pathologies associées à la BPCO est difficile à chiffrer du fait de l'hétérogénéité des études et des populations. Cependant la revue de la littérature permet de mettre en relief les pathologies les plus fréquemment associées chez les patients BPCO [Annexe 4].

La prévalence des comorbidités cardiovasculaires que représentent la cardiopathie ischémique, l'insuffisance cardiaque congestive, la maladie vasculaire pulmonaire, la coronaropathie, l'AOMI, l'AVC/AIT est de 19 à 22% au sein de la population des patients BPCO comparé à 9% chez les patients non atteints de BPCO (37). Cette tendance est confirmée De Lucas-Ramos et al. en 2012 qui retrouvent une augmentation statistiquement significative de prévalence de cardiopathie ischémique dans un groupe de sujets BPCO passés en consultation de 60 médecins généralistes et pneumologues comparé à des sujets contrôles (12.5% versus 4.7%), de même pour l'AVC/AIT (10% versus 2%) et les

AOMI (16.4% versus 4.1%) (38). Ce risque de maladie cardiovasculaire plus élevé dans la population des patients BPCO est indépendant de l'âge, le sexe et des facteurs de risque cardio-vasculaire reconnus que sont le tabac et la sédentarité (9,37).

En 2006 Aronson D. et al ont démontré qu'une CRP élevée était associée à un VEMS abaissé chez les patients BPCO tabagiques et non tabagiques suggérant que l'abaissement du VEMS était un facteur de risque indépendant de maladies cardio-vasculaires. Cette donnée a été confirmée par l'étude de Young RP et al. en 2007 selon laquelle une diminution de 10% du VEMS était corrélée à une augmentation de 28% de la mortalité cardio-vasculaire indépendamment du tabac. Néanmoins, l'association entre réduction du VEMS et augmentation des facteurs de risque cardiovasculaire démontrée par plusieurs études ces dernières années pourrait être un facteur confondant dans le lien existant entre fonction pulmonaire et pathologie cardiovasculaire (39).

Les facteurs de risque cardiovasculaire tels que le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle (HTA) et la dyslipidémie sont aussi plus fréquemment retrouvés chez les patients BPCO GOLD III et IV avec une prévalence respective de 14.5% (versus 9.7% pour les non BPCO) et 51,1% (versus 34% pour les non BPCO) et 48.2%(37,39).

L'obésité, définie par un IMC supérieur ou égal à 30Kg/m<sup>2</sup> est elle aussi plus fréquente dans la population des sujets BPCO 25% versus 17% chez les patients non BPCO.

Le lien entre l'HTA, la dyslipidémie et le fort taux de mortalité cardiovasculaire des patients BPCO n'a pu être établie. Cependant il est facile de s'imaginer que bien que ces facteurs de risque cardiovasculaire ne soient pas directement liés au taux de mortalité cardiovasculaire chez les patients BPCO, ils puissent être indirectement liés car ils sont eux-mêmes responsables de cardiopathie (40).

La prévalence de l'ostéoporose varie entre 9 et 69% selon les études du fait d'une différence de population étudiée (âge, sexe), de méthode de mesure utilisée et de la définition de l'ostéoporose elle-même. Elle est une comorbidité

importante à prendre en charge car elle aggrave l'inactivité physique préexistante des patients BPCO et augmente leur risque de fracture. Cela a pour conséquence une augmentation de la fréquence des exacerbations, une chute de la valeur du VEMS. Finalement l'ostéoporose induit indirectement une augmentation du risque de mortalité cardio-vasculaire (41). Pourtant elle est souvent sous-estimée et négligée comme l'a démontré Graat-Verboom L et al. en 2009 : dans un centre de réhabilitation respiratoire sur 554 patients BPCO inclus dans l'étude 82% des patients ostéoporotiques n'étaient pas traités (42).

Les patients BPCO tabagique ont un sur-risque de cancer du poumon comparé aux patients tabagiques à fonction pulmonaire normale (43). Une étude épidémiologique a démontré qu'en effet les patients BPCO ont un risque de cancer du poumon multiplié par 4 par rapport à la population générale (44).

Les comorbidités psychiatriques à savoir la dépression et l'anxiété chez les patients BPCO sont deux fois plus fréquentes que dans la population non BPCO. Leur prévalence varie en fonction des études du fait de la variété des méthodes de mesure des symptômes utilisées : il s'agit de 24% à 41% de dépression et de 10% à 19% d'anxiété dans cette population de patients BPCO (45,46). Ces comorbidités peuvent souvent être sous-estimées et sous-traitées bien que responsables d'une augmentation du risque d'exacerbations, d'hospitalisation et de mortalité (47).

### **3.4 Association BPCO/comorbidité et sur-risque de morbimortalité.**

Cette prise de conscience de la coexistence de plusieurs pathologies chroniques chez un même patient est récente et l'impact de cette constatation n'a pas suffisamment été pris en compte. Il est en effet acquis que le cumul des comorbidités est associé à une surmortalité (37) et à une augmentation des coûts de santé (36).

L'étude prospective TORCH (48) menée pendant 3 ans pour comparer l'efficacité de différentes thérapeutiques sur 6184 patients BPCO indique que les

comorbidités en particulier les maladies cardiovasculaires et les cancers sont des causes majeures de mortalité chez ces patients. En effet durant les 3 années de suivi, 911 patients sont décédés et seul 1/3 des décès était lié à l'atteinte respiratoire (49). C'est pourquoi il nous faut dépister et traiter précocement la BPCO dans sa globalité en prenant donc en compte ces comorbidités car cela pourrait avoir un impact important sur la mortalité de ces patients. La Haute Autorité de Santé recommande donc le dépistage et la prise en charge des comorbidités fréquemment associées à la maladie respiratoire.

L'étude ECLIPSE a montré que la mortalité des patients BPCO était multipliée par 2 pour un patient présentant 3 comorbidités par rapport à un patient n'en présentant qu'une seule (50).

### 3.5 Traitement

Les patients ayant de multiples pathologies chroniques reçoivent de multiples traitements pour traiter l'ensemble de leurs pathologies. Ainsi, une patiente de 79 ans souffrant d'ostéoporose, d'arthrose, de diabète de type 2, d'HTA et de BPCO prend en moyenne 12 médicaments en 5 prises par jour (51). Cela constitue un fardeau pour les patients, aussi bien concernant la prise des médicaments que pour la surveillance des traitements, le changement d'habitudes de vie que cela comprend.

En effet, 25% des patients interrogés prenant moins de 3 médicaments par jour ressentent tout de même un fardeau du traitement (52). Ce fardeau est partagé par le médecin traitant qui en plus du temps passé à prendre en charge le patient poly pathologique, doit prendre en compte l'administration conjointe des différents médicaments. Ceux-ci peuvent avoir des effets activateurs ou inhibiteurs entre eux, effets qui doivent être pris en considération par le médecin pour chacun de ses patients. Cela prend d'autant plus de temps que les pathologies n'ont pas de rapport direct entre elles. Il est cependant difficile de réduire le nombre ou la dose des traitements de ces patients, d'autant que plus les sujets vieillissent plus ils développent de nouvelles comorbidités pour

lesquelles un nouveau traitement est souvent nécessaire. Plusieurs interactions et effets secondaires ont été reportés chez les patients BPCO multimorbides recevant certaines combinaisons de traitements (53). Par exemple l'adjonction d'un traitement par bêtabloquant cardiosélectif après un épisode d'infarctus du myocarde chez un patient BPCO stade IV traité par B2 mimétique déstabiliserait la pathologie respiratoire obstructive avec un sur risque de bronchospasmes sévères. [Annexe 5].

Concernant les interactions et prises en charge thérapeutiques optimales des patients BPCO ayant des comorbidités, GOLD 2015 fait le point sur les comorbidités les plus fréquentes :

- Diabète :

Il n'existe pas de recommandations concernant le diabète de type 2 chez les patients BPCO. GOLD suggère de traiter le diabète en se référant aux recommandations générales. De nombreuses études s'accordent sur le traitement par metformine en premier choix chez le patient diabétique et BPCO.

- Hypertension artérielle :

Il n'y a pas de recommandation spécifique pour ces patients. Chez les patients non insuffisants cardiaques, les B-bloquants ne sont pas recommandés en premier choix. Dans le cas où un B-bloquant est indiqué, il est recommandé d'en choisir un cardio-sélectif qui augmenterait l'espérance de vie de ces patients.

- Ostéoporose :

Aucune recommandation spécifique n'est faite concernant la prise en charge de l'ostéoporose chez les patients BPCO. Une association entre les corticostéroïdes inhalés et les fractures a été mise en évidence par certaines études de pharmacologies, cependant ces études ne rapportaient ni la sévérité de la BPCO ni les épisodes d'exacerbations.

- IDM :

Aucune recommandation n'est faite concernant ces patients cependant certaines études s'accordent sur l'innocuité des B-bloquants cardio-sélectifs dans cette indication. Ils pourraient même améliorer la survie des patients BPCO en cas d'insuffisance cardiaque. Le traitement de la BPCO n'est pas différent des autres patients cependant, il semble raisonnable d'éviter de fortes doses de B2 mimétique chez les patients ayant un angor instable.

- Syndrome anxio-dépressif :

Le traitement de premier choix est l'inhibiteur de recapture sélectif de la sérotonine comparé aux tricycliques (dépresseurs respiratoires plus puissants). Par ailleurs l'impact potentiel de la réhabilitation respiratoire devrait être souligné puisque plusieurs études ont mis en évidence le bénéfice de l'exercice physique sur la dépression.

Par ailleurs certaines études rapportent un rôle bénéfique des statines dans le traitement des patients BPCO de par leurs effets anti-inflammatoire et antioxydant (54).

## II. Etude prospective : Prévalence de la multimorbidité chez les patients BPCO de plus de 40 ans

### 1. Matériel et méthode

#### 1.1 Matériel

Nous avons initialement limité notre étude à la population des médecins généralistes maîtres de stage de la faculté Paris 5 René Descartes. Il s'agissait donc de 128 maîtres de stage de niveau 1 et 2 que j'ai contacté par email afin de leur expliquer l'étude (contexte, objectifs, méthode). Je me suis préalablement présentée aux internes travaillant avec ces médecins en allant à leur rencontre à pour leur expliquer l'objet de mon étude en leur demandant leur aide en accompagnant du mieux possible les maîtres de stages qui accepteraient de participer à l'étude et d'être donc centre investigateur.

L'email adressé aux médecins était accompagné d'une demande de retour de mail pour confirmer leur adhésion, ou non, à l'étude. Sur les 128 maîtres de stage contacté, seuls 16 ont répondu dont 12 ayant accepté de participer à l'étude avec l'aide de leurs internes. A la fin des 3 mois d'étude et devant le faible taux de patients inclus, nous avons décidé de proposer l'étude à une sélection de 10 médecins généralistes maîtres de stage de la faculté de médecine de Strasbourg. Cette nouvelle sélection nous a permis de recruter 7 nouveaux médecins supplémentaires. Au total 19 sur 138 médecins ont accepté l'étude soit 13,8% de réponses positives et 7 sur 138 ont refusé soit un taux de réponses négatives de 5%. 115 médecins n'ont pas répondu soit 83% des médecins contactés.

#### 1.2 Méthode

- Recueil des données : questionnaire en ligne

Un questionnaire en ligne a été élaboré destiné aux médecins généralistes participants et à leurs internes. Ce questionnaire, en Annexe 6, a pour objectif d'étudier la prévalence des sujets multimorbides au sein de la population des

patients BPCO. Ce questionnaire était anonymisé ; chaque patient était identifié sous un code établi correspondant à la première lettre de son nom et de son prénom suivi de son âge en années. Plusieurs questions étaient abordées dans ce questionnaire :

- Caractéristiques du patient (sexe, âge, poids, taille)
- Caractéristiques de la BPCO (VEMS/CV post bronchodilatateur, VEMS post bronchodilatateur, stade GOLD)
- Traitement médicamenteux du patient
- Présence de pathologies chroniques concomitantes (13 pathologies les plus fréquemment rencontrées dans la littérature et facilement repérable par le médecin traitant)

Une revue de la littérature consacrée à la prévalence de la multimorbidité estimée en soins primaires donne quelques conseils pour étudier au mieux cette problématique (55). Si les méthodes utilisées sont hétérogènes, le seul résultat constant est l'augmentation de la multimorbidité avec l'âge. La principale source de variation de la prévalence concerne le nombre de maladies considérées qui peut être fixé ou non limitative (variant de quelques-unes à plus de 300). La prévalence peut varier du simple au double, le point le plus important concerne donc le nombre et la liste des maladies qui seront prises en compte. Ainsi les auteurs avaient constaté que choisir un nombre de diagnostics de quatre à sept conduisait à une sous-estimation de la prévalence de la morbidité. Dans les études qui considèrent 12 diagnostics et plus, il n'avait pas été constaté beaucoup de variations. Les auteurs conseillaient donc d'utiliser une liste comportant au moins les 12 maladies chroniques les plus fréquentes.

Le constat était comparable dans une revue de la littérature un peu plus récente (35).

Ainsi nous avons décidé de prendre en compte les 13 pathologies chroniques suivantes :

- Obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Hypertension artérielle chronique (HTA)
- Diabète de type 2

- Accident Vasculaire Cérébral (AVC)
- Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI)
- Coronaropathie
- Insuffisance cardiaque chronique (ICC)
- Infarctus Du Myocarde (IDM)
- Trouble du rythme cardiaque
- Ostéoporose ou ostéopénie
- Anxiété
- Dépression
- Cancer lié au tabac (bronchique, ORL, vessie)

- Modalités de recueil des données

Chaque médecin ayant accepté de participer à l'étude, aidé de son interne, avait pour consigne de remplir le questionnaire en ligne pour chaque patient consultant au cabinet durant 3 mois successifs. L'étude fut donc menée du 16 novembre 2015 au 27 février 2016 à Paris puis du 8 février au 29 avril 2016 à Strasbourg.

- Type d'étude

L'étude menée est une étude épidémiologique descriptive transversale de prévalence menée en médecine générale à Paris et à Strasbourg. La population étudiée est constituée de patients de plus de 40 ans pour lesquels le diagnostic de BPCO figure dans le dossier médical (soit par la présence d'EFR confirmant le diagnostic, soit EFR cité dans une lettre de spécialiste affirmant le diagnostic, soit par le terme de BPCO écrit dans une lettre de pneumologue) et consultant au cabinet des médecins participants à l'étude.

## 2. Résultats

### 2.1 Caractéristiques démographiques de la population

Les 15 médecins généralistes ayant accepté de participer à l'étude durant 3 mois consécutifs ont vu passer à leur cabinet un total de 42 patients BPCO. Certains investigateurs, malgré plusieurs relances hebdomadaires durant l'étude, n'ont pas répondu concernant le nombre total de patients passés à leur cabinet durant les 3 mois. La prévalence des patients BPCO dans le cabinet des médecins investigateurs durant les 3 mois d'étude n'a donc pu être calculée.

Parmi les 42 patients BPCO inclus dans l'étude 54.8% étaient des femmes et 45.2% étaient des hommes. Tous les patients inclus étaient âgés de plus de 40 ans. La moyenne d'âge était de 67 ans sans différence entre les 2 villes. 33.3% des patients avaient une BPCO de stade I, 23.8% de stade II, 31% de stade III et 11.9% de stade IV.

L'ensemble des caractéristiques de base de la population inclus est colligé dans le Tableau 1.

**Tableau 1 : caractéristiques démographiques des patients**

	Effectif			Répartition en %		
	Paris	Strasbourg	Total	Paris	Strasbourg	Total
<b>Sexe</b>						
Homme	7	12	19	32%	60%	45%
Femme	15	8	23	68%	40%	55%
Total	22	20	42	100%	100%	100%
<b>Age</b>						
40 à 59 ans	3	8	11	14%	40%	26%
60 à 79 ans	17	6	23	77%	30%	55%
80 ans et plus	2	6	8	9%	30%	19%
Total	22	20	42	100%	100%	100%
<b>Stade de sévérité de la maladie</b>						
Grade 1	10	4	14	45%	20%	33%
Grade 2	8	2	10	36%	10%	24%
Grade 3	4	9	13	18%	45%	31%
Grade 4	0	5	5	0%	25%	12%
Total	22	20	42	100%	100%	100%

## 2.2 Analyse descriptive de la population

95.2% de la population étudiée avait au moins 1 pathologie chronique associée. Il n'y avait pas de différence de prévalence de multimorbidité entre les villes de Paris et de Strasbourg (95,5% à Paris ; 95% à Strasbourg).

Parmi ces sujets multimorbides, 52.3% sont des femmes et 42.9% sont des hommes.

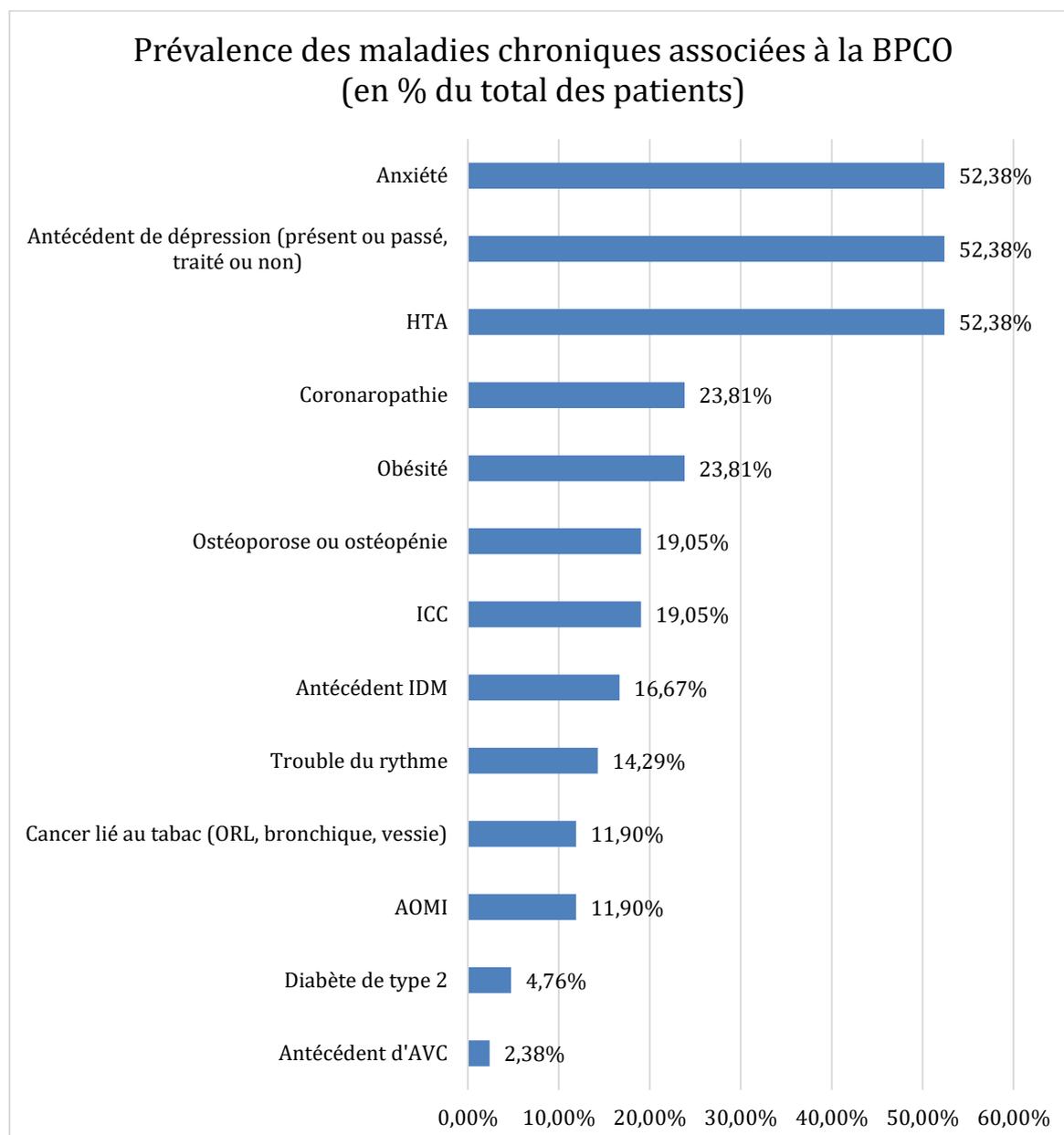
La moyenne du nombre de pathologies associées à la BPCO était de 3. Plus de la moitié des patients inclus (61,9%) avaient 3 ou plus de 3 pathologies chroniques associées à la BPCO (Tableau 2).

**Tableau 2 : nombre de comorbidités associées à la BPCO**

	Homme	Femme	Total
BPCO seule	1	1	2
%	5%	4%	5%
BPCO + 1 pathologie	4	2	6
%	21%	9%	14%
BPCO + 2 pathologies	2	6	8
%	11%	26%	19%
BPCO + 3 pathologies	4	9	13
%	21%	39%	31%
BPCO + 4 pathologies	4	2	6
%	21%	9%	14%
BPCO + 5 pathologies	1	1	2
%	5%	4%	5%
BPCO + 6 pathologies	1	2	3
%	5%	9%	7%
BPCO + 7 pathologies	1	0	1
%	5%	0%	2%
BPCO + 8 pathologies	1	0	1
%	5%	0%	2%
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>23</b>	<b>42</b>
<b>%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

La Figure 1 présente la fréquence des 13 pathologies chroniques étudiées dans la population BPCO inclus : 52.4% de patients présentant une HTA, 52.4% une dépression, 52.4% de l'anxiété, 23.8% d'obésité, 19% d'insuffisance cardiaque chronique, 19% d'ostéoporose, 16.7% d'IDM, 14.3% de trouble du rythme cardiaque, 11.9% de cancers liés au tabac, 11.9% d'AOMI, 4.8% de diabète non insulino-dépendant et 2.4% d'AVC.

Figure 1.



### Analyse descriptive selon le sexe

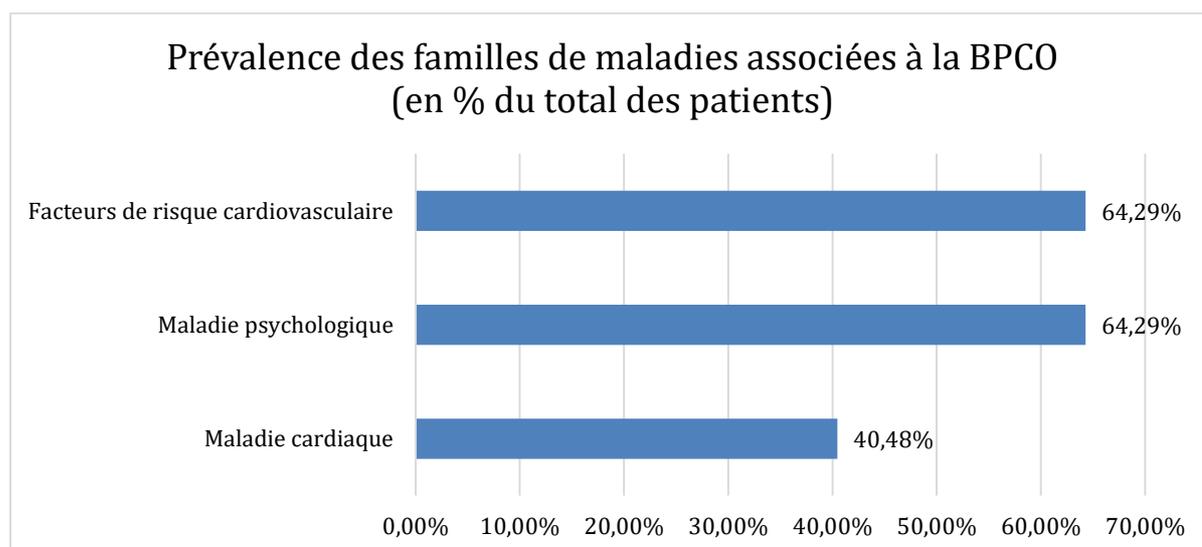
Le Tableau 3. présente la distribution en pourcentage des 13 pathologies chroniques étudiées chez les patients BPCO inclus selon le sexe et au total. L'analyse statistique de ces résultats avec le Test exact de Fisher, retrouve une différence significative de pourcentage d'ostéoporose.

En effet :

- Parmi les 19% de patients BPCO souffrant d'ostéoporose 87,5% sont des femmes contre 12,5% d'hommes. La prévalence de femmes souffrant d'ostéoporose est donc significativement plus élevée que celle des hommes dans notre étude ( $p \leq 0,05$  / OR = 7,54 / IC95% [0,82 ; 373,43]).

Lorsque l'on regroupe les pathologies en 3 groupes : Facteurs de risque cardiovasculaire (Obésité, HTA, et diabète non insulino-dépendant), pathologies cardiovasculaires (comprenant la coronaropathie, l'AVC, l'AOMI, l'ICC, les troubles du rythme cardiaque et l'IDM les prévalences), et pathologies psychiatriques (dépression et anxiété) on obtient les prévalences respectives suivantes : 64.3%, 40.5% et 64.3% (Figure 2).

Figure 2.



En s'intéressant aux proportions d'hommes et de femmes souffrant de ces groupes de pathologies ; on s'aperçoit que la prévalence des maladies

cardiovasculaires est significativement plus élevée chez les hommes 64,7% que chez les femmes 35,3% ( $p \leq 0,05$ / OR=0,26/ IC95% [0,05 ; 1,11]). Il n'y a pas de différence significative selon le sexe dans les 2 autres groupes de pathologies.

Par ailleurs une analyse du nombre de comorbidités selon le sexe a été réalisée ne retrouvant pas de différence significative selon le sexe. Les résultats sont présentés dans le Tableau 3.

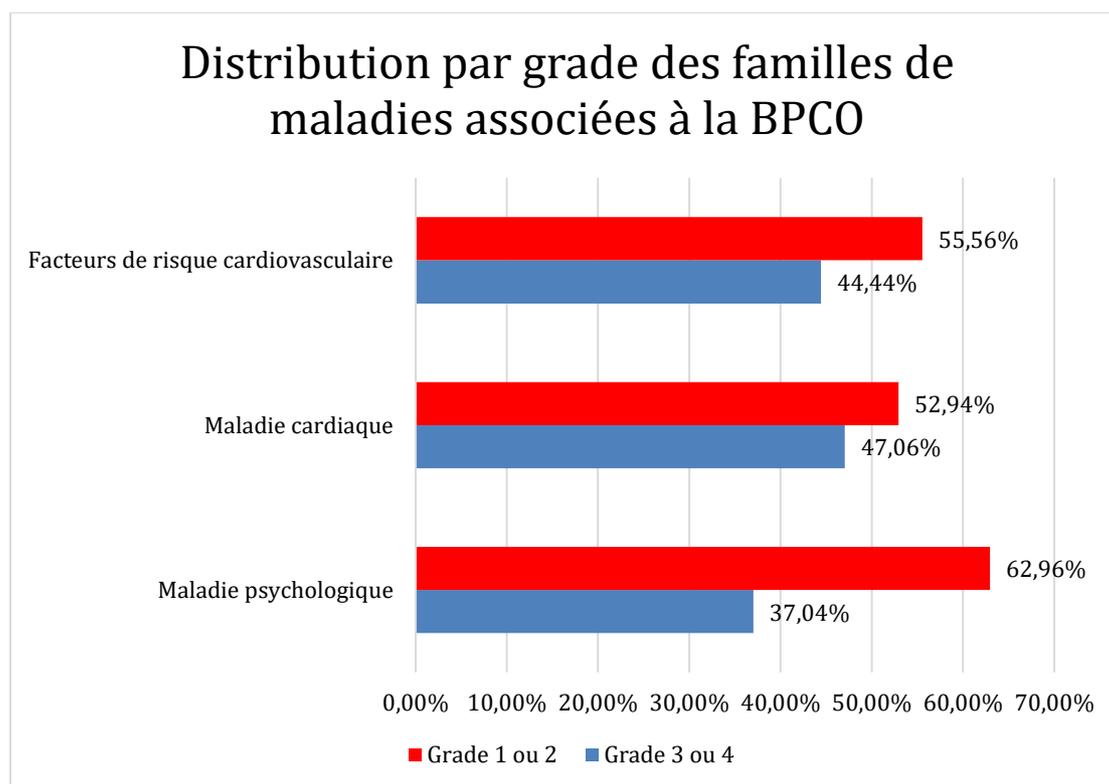
**Tableau 3 : prévalence de maladies chroniques chez les patients BPCO selon le sexe**

	Homme	Femme	Total	<i>p</i>
HTA	10	12	22	1
%	53%	52%	52%	
Dépression	8	14	22	0,35
%	42%	61%	52%	
Anxiété	10	12	22	1
%	53%	52%	52%	
Obésité	4	6	10	1
%	21%	26%	24%	
Coronaropathie	6	4	10	0,46
%	32%	17%	24%	
ICC	4	4	8	1
%	21%	17%	19%	
Ostéoporose ou ostéopénie	1	7	8	<b>0,05</b>
%	5%	30%	19%	
IDM	5	2	7	0,21
%	26%	9%	17%	
Troubles du rythme	5	1	6	0,07
%	26%	4%	14%	
AOMI	4	1	5	0,15
%	21%	4%	12%	
Cancer lié au tabac	2	3	5	1
%	11%	13%	12%	
Diabète	2	0	2	0,19
%	11%	0%	5%	
AVC	1	0	1	0,45
%	5%	0%	2%	
<i>Total</i>	19	23	42	

### Analyse descriptive selon le grade de sévérité de la BPCO

Dans notre étude, selon la classification de la BPCO basée sur le VEMS il y avait 51.1% de patients BPCO stade I/II et 42.9% de patients stade III/IV. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative de la prévalence de sujets multimorbides entre les patients BPCO stade I/II 55% et les patients BPCO stade III/IV 45%. La moyenne du nombre de pathologies associée à la BPCO ne diffère pas selon les grades I/I et II/III et est de 3. Lorsque l'on compare la prévalence des groupes de pathologies (pathologies psychiatriques, facteurs de risque cardiovasculaire, pathologies cardiovasculaire) entre les stades de sévérité de la BPCO I/II et III/IV, aucune différence significative n'est mise en évidence. Ces données sont présentées sur la Figure 3.

Figure 3.



Cependant, les stades de sévérité de la BPCO différaient selon la ville avec des patients présentant une BPCO plus sévère à Strasbourg qu'à Paris : 81,8% de stade I/II à Paris contre 30% stade I/II à Strasbourg et 18,2% stade III/IV à Paris contre 70% à Strasbourg.

### Analyse descriptive selon l'âge.

Dans notre étude, 26.2% des patients ont entre 40-59 ans, 54.8% ont entre 60-79 ans, et 19% ont un âge supérieur ou égal à 80 ans. La multimorbidité est plus prévalente chez les sujets à partir de 60 ans : en effet 23.8% des patients inclus âgés entre 40-59 ans présentent au moins 1 pathologie associée à la BPCO contre 71.4% des patients inclus de plus de 60 ans. Le tableau 4 présente le nombre de maladies chroniques associées à la BPCO selon la classe d'âge.

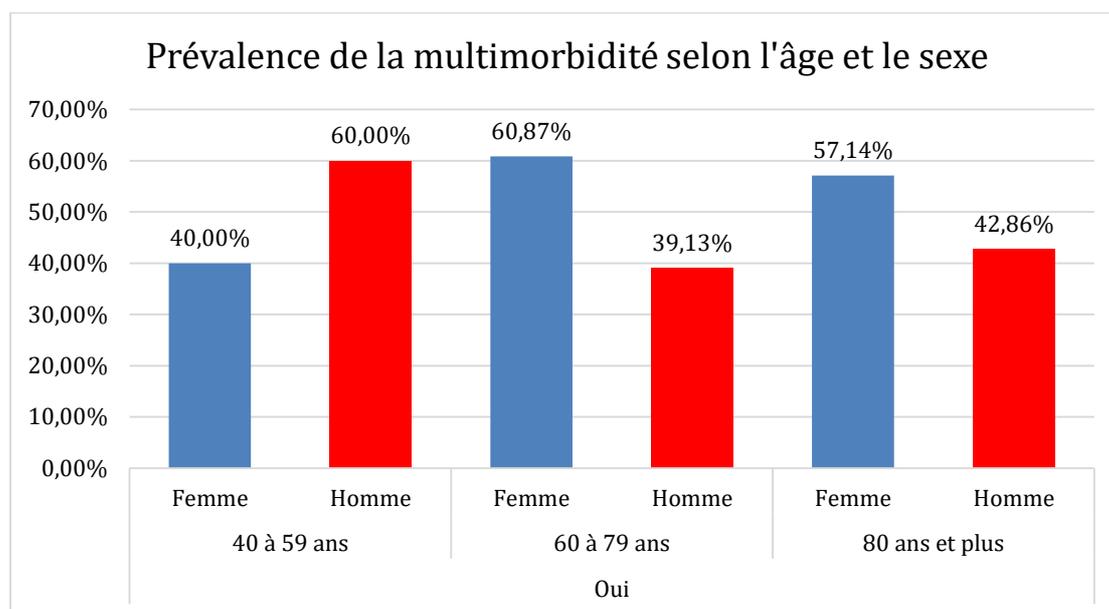
**Tableau 4 : prévalence de maladies chroniques selon la classe d'âge**

	40 à 59 ans	60 à 79 ans	80 ans et plus	Total
BPCO seule	1	0	1	2
%	9%	0%	13%	5%
BPCO + 1 pathologie	2	4	0	6
%	18%	17%	0%	14%
BPCO + 2 pathologies	3	5	0	8
%	27%	22%	0%	19%
BPCO + 3 pathologies ou plus	5	14	7	26
%	45%	61%	88%	62%
<i>Total de patients par tranche d'âge</i>	<i>11</i>	<i>23</i>	<i>8</i>	<i>42</i>
%	26%	55%	19%	100%
<i>Total de multimorbidité</i>	<i>10</i>	<i>23</i>	<i>7</i>	<i>40</i>
%	91%	100%	88%	95%

Cette analyse par classe d'âge n'a retrouvé aucune différence significative probablement du fait d'une proportion non similaire des sujets selon l'âge.

La figure 4 présente les prévalences de multimorbidité selon l'âge et le sexe.

Figure 4.



### III. Discussion.

#### 1. Concernant la méthodologie

L'échantillon de patient inclus dans notre étude n'est pas obtenu par tirage au sort puisqu'il s'agit d'une population de patients BPCO ayant consulté aux cabinets des médecins généralistes ayant eux-mêmes accepté de participer à l'étude durant 3 mois.

La population incluse n'est donc que le reflet partiel de la population cible. De plus, l'inconvénient d'une étude observationnelle transversale est qu'elle s'appuie sur une auto déclaration faite ici par le praticien ou son interne. Certaines inexactitudes et biais peuvent alors être relevés :

#### Biais de confusion

Les médecins généralistes Parisiens et quelques Strasbourgeois sont des médecins rattachés à la faculté de médecine Paris V et la faculté de médecine de Strasbourg. Il est donc possible que des médecins impliqués dans la recherche et

plus sensibilisés dans le dépistage diagnostique et la prise en charge des patients BPCO aient été inclus dans l'étude. On peut supposer également que ces médecins aient participé à l'étude de manière plus active que les autres.

#### Biais de sélection

La population incluse dans l'étude étant composée de patients ayant consulté durant 3 mois consécutifs dans les cabinets des médecins investigateurs. Nous pouvons supposer que les patients multimorbides ayant une surveillance médicale plus rapprochée, plus à risque d'exacerbation, ayant besoin de renouvellement d'ordonnances plus réguliers consultent plus. Ainsi la prévalence de patients BPCO multimorbides dans notre étude pourrait être surestimée. Cependant le chiffre de multimorbidité retrouvé dans notre étude est sensiblement le même que celui retrouvé dans la littérature notamment dans l'étude de Garcia-Olmos et al. menée en 2013 en médecine de ville qui retrouvait 90% de sujets multimorbides.

Les critères d'inclusion dans notre étude ciblaient principalement les comorbidités et nous n'avons pas pris en compte plusieurs critères et principalement le retentissement de ces comorbidités sur la qualité de vie des patients. Nous avons préféré favoriser un questionnaire simple et rapide à remplir pour favoriser l'adhésion du praticien et de son interne. Ainsi nous sommes restés très proches du sujet de l'étude à savoir la prévalence des comorbidités dans la BPCO.

#### Biais de mémorisation

Certains médecins généralistes pensant connaître parfaitement leur patient ou voulant répondre rapidement au questionnaire ont pu remplir le questionnaire sans se référer au dossier médical du patient et ont pu oublier de référencer des comorbidités ou au contraire en annoter par excès. Certains renseignements peuvent être inexacts.

## 2. Rappel des principaux résultats

42 patients souffrant de BPCO ont été inclus durant les 3 mois d'étude. 95.2% avaient une ou plusieurs pathologies associées à la BPCO et 61.9% présentaient trois ou plus de trois pathologies chroniques additionnelles. Des études épidémiologiques ont permis d'estimer la prévalence de la BPCO entre 6 et 8% de la population générale en France. Il est bien connu que la BPCO tend à être sous-diagnostiquée. De plus les investigateurs ont pu oublier de remplir des questionnaires pour certains patients BPCO passés à leur cabinet durant l'étude. Nous pouvons donc facilement supposer que cette prévalence de sujet BPCO retrouvée dans notre étude est sous-estimée.

La prévalence des sujets BPCO ne présentant aucune des 13 comorbidités étudiées était de 4,8%. Le nombre moyen de comorbidités associées à la BPCO était de 3.

Dans notre étude les facteurs de risque cardiovasculaire suivants : hypertension artérielle, diabète de type 2, obésité sont les plus fréquemment associés à la BPCO avec une prévalence de 64.3%. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaires étudiés dans notre étude, le plus fréquent est l'hypertension artérielle avec 52,4% des patients BPCO.

Les comorbidités cardiovasculaire (coronaropathies, les antécédents d'AVC ou d'IDM, les troubles du rythme cardiaque, l'insuffisance cardiaque chronique, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs) sont elles aussi fréquemment associés à la BPCO avec une prévalence de 40.5%.

Les comorbidités psychiatriques que représentent l'anxiété et la dépression sont ensuite retrouvées avec une prévalence de 64,3%.

L'ostéoporose est la 6<sup>ème</sup> pathologie la plus prévalente avec 19% de patients BPCO atteints. Il y avait une proportion statistiquement plus élevée de femmes que d'hommes souffrant d'ostéoporose. Les cancers liés au tabac sont retrouvés dans 11,9% des cas.

### 3. Discussion des principaux résultats

Bien que les études publiées dans la littérature n'utilisent pas la même méthodologie que notre étude, ni la même population d'investigateurs et pas non plus la même liste de pathologies chroniques étudiées, les chiffres retrouvés sont quasiment similaires. En effet, la prévalence de patients multimorbides dans la population des patients BPCO retrouvée dans notre étude était proche de celle des données de la littérature (9).

Les données sur la prévalence des pathologies psychiatriques différaient des données de la littérature avec une plus grande prévalence dans notre étude probablement due à la grande variété des méthodes de mesures des symptômes d'anxiété et de dépression et à l'absence de standardisation de ces diagnostics dans notre étude. Contrairement aux données de la littérature, il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative de prévalence des pathologies psychiatriques entre les hommes et les femmes.

Le diabète de type 2 est associé à la BPCO dans 4,8% des cas dans notre étude. Ce chiffre contraste avec les données de la littérature qui retrouvent une prévalence plus élevée entre 16-54% selon les études.

Selon l'étude épidémiologique réalisée à la demande du ministère de la santé dans le cadre du programme d'actions en faveur de la BPCO programme 2005 – 2010, les stades III et IV ne représentent que 10-15% des patients sélectionnés contre environ 42.9% dans notre étude. Ceci laisse supposer que les patients les plus sévères consultent le plus souvent. Par ailleurs les patients inclus par les médecins Strasbourgeois présentaient des stades de pathologie plus sévères que ceux de Paris. Ces patients ne présentaient pas plus de pathologies chroniques associées à leur BPCO que les autres.

## IV. Conclusion

La BPCO est une pathologie à grand impact socioéconomique et sanitaire. Les patients souffrant de BPCO présentent très fréquemment d'autres pathologies chroniques qui potentialisent leur risque de morbidité et augmentent les coûts de santé publique. Ces comorbidités devraient donc être prises en compte dans la classification de la BPCO au même titre que le degré d'obstruction bronchique. Cette étude menée en ville chez les principaux acteurs de la prise en charge des patients BPCO multimorbides illustre les données de la littérature. Malgré cela, les recommandations de bonnes pratiques cliniques traitent de la BPCO comme une pathologie isolée.

De plus, nous savons que la prévalence de la BPCO est sous diagnostiquée et les symptômes peu spécifiques souvent sous évalués par les patients n'aident pas les praticiens dans l'orientation diagnostique. De nombreuses améliorations pourraient être effectuées sur le dépistage des patients à risque de BPCO : notre étude appuyée par les données de la littérature prouve que les patients BPCO présentent dans une très grande majorité de cas (95,2%) une pathologie chronique associée. Les recommandations de bonnes pratiques cliniques devraient inclure la notion de multimorbidité comme partie intégrante de la BPCO afin de permettre aux praticiens de mieux cibler les patients à fort risque de BPCO et de morbidité nécessitant une mesure de la fonction pulmonaire. Ceci favoriserait un dépistage ciblé plus précoce des patients BPCO ainsi qu'une prise en charge globale centrée sur le patient BPCO.

## Bibliographie

1. Salinas G, Williamson C, Kalhan R, Thomashow B, Scheckermann J, Walsh JW, et al. Barriers to adherence to chronic obstructive pulmonary disease guidelines by primary care physicians. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. févr 2011;171.
2. Perez T, Bizon C. La mini-spirométrie : un outil pertinent de dépistage de la BPCO en médecine générale ? *Rev Mal Respir*. sept 2012;29(7):853-5.
3. Bourdin A, Burgel P-R, Chanez P, Garcia G, Perez T, Roche N. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. déc 2009;18(114):198-212.
4. Sin DD, Wu L, Man SFP. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest*. juin 2005;127(6):1952-9.
5. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med*. 16 déc 2004;351(25):2599-610.
6. Agustí AGN. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(4):367-370-372.
7. Tsiligianni IG, Kosmas E, Van der Molen T, Tzanakis N. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. *Curr Drug Targets*. févr 2013;14(2):158-76.
8. O'Kelly S, Smith SM, Lane S, Teljeur C, O'Dowd T. Chronic respiratory disease and multimorbidity: prevalence and impact in a general practice setting. *Respir Med*. févr 2011;105(2):236-42.
9. García-Olmos L, Alberquilla A, Ayala V, García-Sagredo P, Morales L, Carmona M, et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study. *BMC Fam Pract*. 2013;14:11.
10. Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*. oct 2005;128(4):2640-6.
11. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, Goehring E, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol*. janv 2006;16(1):63-70.

12. Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP, DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest*. oct 2005;128(4):2068-75.
13. Yamasaki A, Hashimoto K, Hasegawa Y, Okazaki R, Yamamura M, Harada T, et al. COPD is frequent in conditions of comorbidity in patients treated with various diseases in a university hospital. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:351-5.
14. Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Respir*. févr 2010;27(2):160-8.
15. Roche N, Dalmay F, Perez T, Kuntz C, Vergnenègre A, Neukirch F, et al. Impact of chronic airflow obstruction in a working population. *Eur Respir J*. juin 2008;31(6):1227-33.
16. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. sept 2006;28(3):523-32.
17. Fournier M, Tonnel A-B, Housset B, Huchon G, Godard P, Vervloet D, et al. Impact économique de la BPCO en France : étude SCOPE. *Rev Mal Respir*. avr 2005;22(2):247-55.
18. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet Lond Engl*. 27 mai 2006;367(9524):1747-57.
19. Huchon GJ, Vergnenègre A, Neukirch F, Brami G, Roche N, Preux PM. Chronic bronchitis among French adults: high prevalence and underdiagnosis. *Eur Respir J*. oct 2002;20(4):806-12.
20. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. janv 2006;27(1):188-207.
21. Roche N, Perez T, Neukirch F, Carré P, Terrioux P, Pouchain D, 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*. mai 2009;26(5):521-9.
22. SPLF. Société de Pneumologie de Langue Française. [Guidelines for the clinical management of COPD. Exacerbations/acute respiratory failure: diagnosis, severity and management]. *Rev Mal Respir*. juin 2003;20(3 Pt 2):S56-64.

23. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet Lond Engl.* 1 sept 2007;370(9589):797-9.
24. Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* janv 2008;31(1):204-12.
25. Swanney MP, Jensen RL, Crichton DA, Beckert LE, Cardno LA, Crapo RO. FEV(6) is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction. *Am J Respir Crit Care Med.* sept 2000;162(3 Pt 1):917-9.
26. Zysman M, Patout M, Miravittles M, van der Molen T, Lokke A, Hausen T, et al. La BPCO et la perception du nouveau document GOLD en Europe. Workshop de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). *Rev Mal Respir.* juin 2014;31(6):499-510.
27. Agusti A, Calverley PMA, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010;11:122.
28. Crisafulli E, Costi S, Luppi F, Cirelli G, Cilione C, Coletti O, et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax.* juin 2008;63(6):487-92.
29. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc.* mai 1968;16(5):622-6.
30. Brandlmeier P. [Multimorbidity among elderly patients in an urban general practice]. *ZFA Z Für Allg.* 10 sept 1976;52(25):1269-75.
31. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet Lond Engl.* 7 juill 2012;380(9836):37-43.
32. Uijen AA, van de Lisdonk EH. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years. *Eur J Gen Pract.* 2008;14 Suppl 1:28-32.
33. Loeb DF, Bayliss EA, Candrian C, deGruy FV, Binswanger IA. Primary care providers' experiences caring for complex patients in primary care: a qualitative study. *BMC Fam Pract.* 2016;17:34.
34. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo MET, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ.* 2012;345:e6341.
35. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013;35:75-83.

36. Charlson M, Charlson RE, Briggs W, Hollenberg J. Can disease management target patients most likely to generate high costs? The impact of comorbidity. *J Gen Intern Med.* avr 2007;22(4):464-9.
37. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J.* oct 2008;32(4):962-9.
38. de Lucas-Ramos P, Izquierdo-Alonso JL, Rodriguez-Gonzalez Moro JM, Frances JF, Lozano PV, Bellón-Cano JM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (CONSISTE study). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:679-86.
39. Izquierdo JL, Martínez A, Guzmán E, de Lucas P, Rodríguez JM. Lack of association of ischemic heart disease with COPD when taking into account classical cardiovascular risk factors. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2010;5:387-94.
40. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2012;186(2):155-61.
41. Graat-Verboom L, Wouters EFM, Smeenk FWJM, van den Borne BEEM, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J.* juill 2009;34(1):209-18.
42. Graat-Verboom L, Spruit MA, van den Borne BEEM, Smeenk FWJM, Martens EJ, Lunde R, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: An underestimated systemic component. *Respir Med.* août 2009;103(8):1143-51.
43. Agustí A, Faner R. Systemic inflammation and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* mai 2012;9(2):43-6.
44. Vijayan VK. Chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Med Res.* févr 2013;137(2):251-69.
45. Zhang MWB, Ho RCM, Cheung MWL, Fu E, Mak A. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Gen Hosp Psychiatry.* juin 2011;33(3):217-23.
46. Cazzola M, Bettoncelli G, Sessa E, Cricelli C, Biscione G. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2010;80(2):112-9.

47. Laurin C, Moullec G, Bacon SL, Lavoie KL. Impact of anxiety and depression on chronic obstructive pulmonary disease exacerbation risk. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mai 2012;185(9):918-23.
48. Vestbo J, TORCH Study Group. The TORCH (towards a revolution in COPD health) survival study protocol. *Eur Respir J.* août 2004;24(2):206-10.
49. McGarvey LP, John M, Anderson JA, Zvarich M, Wise RA, TORCH Clinical Endpoint Committee. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax.* mai 2007;62(5):411-5.
50. Miller J, Edwards LD, Agustí A, Bakke P, Calverley PMA, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* sept 2013;107(9):1376-84.
51. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA.* 10 août 2005;294(6):716-24.
52. Tran V-T, Montori VM, Eton DT, Baruch D, Falissard B, Ravaud P. Development and description of measurement properties of an instrument to assess treatment burden among patients with multiple chronic conditions. *BMC Med.* 2012;10:68.
53. van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* déc 2010;19(4):326-34.
54. Janda S, Park K, FitzGerald JM, Etminan M, Swiston J. Statins in COPD. *Chest.* sept 2009;136(3):734-43.
55. Fortin M, Stewart M, Poitras M-E, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med.* avr 2012;10(2):142-51.

## Annexes

Annexe 1. Ancienne classification GOLD de la BPCO, selon le VEMS\* (classification spirométrique).

Classification de la BPCO en stades de sévérité		
Stade I : léger	VEMS/CVF < 7 %	VEMS $\leq$ 80 % valeur prédite
Stade II : modéré		50% $\leq$ VEMS < 80% valeur prédite
Stade III : sévère		30% $\leq$ VEMS < 50% valeur prédite
Stade IV : très sévère		VEMS < 30% valeur prédite Ou VEMS < 50% valeur prédite avec une insuffisance respiratoire chronique grave

\* VEMS post bronchodilatateur.

## Annexe 2. 1. COPD Assessment Test

Nom:

Date:



### Quel est l'état de votre BPCO? Répondez au questionnaire CAT (COPD Assessment Test™) pour évaluer votre BPCO

Ce questionnaire vous aidera, ainsi que votre médecin, à mesurer l'impact de la BPCO (BronchoPneumopathie Chronique Obstructive) sur votre bien-être et votre vie au quotidien. Vous pourrez, ainsi que votre médecin, utiliser les réponses et les scores du questionnaire pour mieux prendre en charge votre BPCO et obtenir le meilleur bénéfice de votre traitement.

Pour chaque élément ci-dessous, veuillez indiquer d'une croix (x) la case qui correspond le mieux à votre état actuel. Prenez soin de ne sélectionner qu'une seule réponse par question.

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

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

COPD Assessment Test et le logo CAT est une marque commerciale du groupe de sociétés GlaxoSmithKline.  
 © 2009 groupe de sociétés GlaxoSmithKline. Tous droits réservés.  
 Last Updated: February 24, 2012

Annexe 2.2. Echelle mMRC : quantification de la dyspnée.

- Stade 0 : dyspnée pour des efforts soutenus (montée de 2 étages)
- Stade 1 : dyspnée lors de la marche rapide / en pente
- Stade 2 : dyspnée sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge
- Stade 3 : dyspnée obligeant à s'arrêter après quelques minutes / 100m
- Stade 4 : dyspnée au moindre effort

Annexe 3. Classification actuelle GOLD de la BPCO.

Patient	Caractéristiques	Classification spirométrique	Nombre d'exacerbation / an	CAT	mMRC
A	Faible risque d'exacerbations futures /peu de symptômes	GOLD 1-2	≤ 1	< 10	0-1
B	Faible risque / plus de symptômes	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 10	≥ 2
C	Risque élevé / peu de symptômes	GOLD 3-4	≥ 2	< 10	0-1
D	Risque élevé / plus de symptômes	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 10	≥ 2

Annexe 4. Prévalence des comorbidités en pourcentage chez les patients BPCO.

Etude/prévalence pathologie en %	HTA	DNID	DL	CV	FA	AVC	Cancer	Dépression	Ostéoporose	Obésité
Garcia-Olmos et al. [7]	52	20	34	-	15	-	-	-	-	25
S.O'Kelly et al. [6]	28	-	<10	28	-	-	-	28	23	<2
Cazzola et al. [36]	-	18,7	-	26	16	-	1,9	41,6	14,8	-
Anechino et al. [37]	-	12,4	-	68	-	-	-	8	-	-
Mannino et al [28]	40	12,7	-	15	-	-	-	-	-	-
Curkendall et al.[38bis]	70	-	-	11% coronaropathie 5.6% IDM 31% d'IC	21	9,6	-	-	-	-

HTA : Hypertension artérielle, DNID : Diabète de type 2.

DL : Dyslipidémie, CV : Antécédents cardiovasculaires (Infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque gauche, coronaropathie)

FA : Trouble du rythme supraventriculaire,

Cancer : cancer bronchique

Annexe5 : Interaction thérapeutique éventuelle chez les patients BPCO multimorbides

Traitements de la BPCO	Complications possibles
B2 mimétiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Effets antagonisés par les Bbloquants qui peuvent provoqués des bronchospasmes sévères.</li> <li>- Peuvent favoriser les troubles du rythme cardiaque (rares).</li> <li>- L'association au Méthyl dopa peut favoriser des hypotensions</li> <li>- Diminution de la concentration plasmatique de la digoxin.</li> </ul>
Theophylline/aminophylline	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la clairance de la théophylline est réduite chez les sujets âgés, les insuffisants cardiaques et augmentée chez les sujets tabagiques.</li> <li>- Doit être utilisé avec d'extrêmes précautions chez les sujets présentant un trouble du rythme cardiaque.</li> </ul>
Corticostéroïdes oraux ou inhalés	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diminue la densité minérale osseuse.</li> <li>- Augmente le risque de pneumopathie.</li> <li>- Effets indésirables possibles : hyperglycémie, déséquilibre de diabète, myopathie aux corticoïdes, responsable d'une faiblesse musculaire, d'une diminution de la fonction pulmonaire</li> </ul>
Anticholinergiques	- augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire, d'IDM, d'AVC chez les sujets BPCO.
Association de B2 mimétique longue durée d'action et corticostéroïdes.	- à utiliser avec précaution chez les sujets aux antécédents cardiovasculaires sévères, troubles du rythme cardiaque, diabète de type 2, thyrotoxicose, hypokaliémie.
Macrolides et quinolones	- effets indésirables cardiovasculaires tels qu'un QTc allongé.

Annexe 6. Questionnaire de thèse

**THESE BPCO ET MULTIMORBIDITE**

Identification du patient : première lettre de son nom + première lettre de son prénom + âge du patient.	Click here to enter text.
Sexe	M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Age	Click here to enter text. ans
Poids	Click here to enter text. kg
Taille	Click here to enter text. cm
BPCO sévérité selon la classification GOLD	<input type="checkbox"/> Stade 1 = VEMS > 80% post B2 <input type="checkbox"/> Stade 2 = 50% < VEMS < 80% post B2 <input type="checkbox"/> Stade 3 = 30% < VEMS < 50% post B2 <input type="checkbox"/> Stade 4 = VEMS < 30% post B2
EFR le patient a-t-il eu des EFR ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
VEMS/CV en valeur absolue après B2	Click here to enter text.
VEMS en % et après B2	Click here to enter text. %
HTA	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Antécédent IDM	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Antécédent AVC	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Coronaropathie	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
ICC = Insuffisance cardiaque chronique	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
AOMI = Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Trouble du rythme cardiaque	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Diabète de type 2	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Ostéoporose ou ostéopénie	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
T-score à l'ostéodensitométrie	<input type="checkbox"/> T-score < -2,5 <input type="checkbox"/> 2,5 < T-score < -1
Dépression (traitée ou non)répondant aux critères DSM-IV	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Anxiété	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Cancer lié au tabac (bronchique,ORL, vessie)	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Nombre de patients vu au cabinet sur la période du 16/11/15 au 28/02/16	Click here to enter text. patients

## RESUME

**Titre :** « Prise en charge globale du patient BPCO en médecine générale : prise en compte de la notion de multimorbidité. »

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème majeur de santé publique en termes de morbidité. Longtemps considérée comme une pathologie respiratoire isolée, il est aujourd'hui admis qu'elle coexiste souvent avec d'autres pathologies (maladies cardiovasculaires, anxiété, dépression, ostéoporose, cancers liés au tabac).

L'objectif principal de notre étude était de quantifier la prévalence des patients BPCO multimorbides en soins primaires. 138 médecins généralistes Parisiens et Strasbourgeois ont été contactés, 19 (13,8%) ont accepté de participer à l'étude avec pour objectif de remplir un questionnaire pour chaque patient BPCO de plus de 40 ans passant à leur cabinet durant 3 mois consécutifs à Paris de mi-novembre 2015 à février 2016 et à Strasbourg de février à avril 2016.

42 patients BPCO ont été inclus. L'âge moyen était de 67 ans. 95% des patients étaient multimorbides. Les 3 pathologies les plus fréquentes étaient les maladies et facteurs de risque cardiovasculaire avec respectivement 40% et 64% des cas. L'anxiété et la dépression représentaient 64% des cas. 62% des patients présentaient 3 ou plus de 3 pathologies chroniques associées à la BPCO.

Les données de notre thèse appuyées par celles de la littérature démontrent que les recommandations de bonne pratique clinique sont caduques et doivent être modifiées afin de refléter au mieux les conditions réelles d'exercice. Le but étant d'aider le médecin généraliste, acteur principal de la prise en charge globale des patients multimorbides, à cibler les patients à fort risque de BPCO nécessitant un dépistage précoce afin de diminuer leur risque de morbidité.

**Mots clefs :** BPCO/ médecine générale / multimorbidité